

Índice

Autores y Comité Editorial.....	4
Prólogo.....	8
El pensamiento evolucionista pre-darwiniano a través de la Historia	
José-Luis Gómez Pérez. Departamento de Zoología y Antropología física, Universidad Complutense de Madrid.....	10
Evolución del género Homo	
Labib Drak. Departamento de Zoología y Antropología física, Universidad Complutense de Madrid.....	17
Sobre las enfermedades infecciosas en paleopatología	
José-Luis Gómez Pérez. Departamento de Zoología y Antropología física, Universidad Complutense de Madrid.....	25
Introducción a los aspectos evolucionistas de la alimentación. Incidencia de la dieta en la hominización	
Isabel Ojeda. Clínica Ojeda de Asma y Alergia, Madrid.....	34
Enfermedad celíaca, HLA y evolución	
Juan-Ignacio Serrano Vela. Investigación y Formación, Asociación de Celíacos de Madrid.....	42
La obesidad: una perspectiva secular, genética y poblacional	
Marisa González-Montero de Espinosa, María-Dolores Marrodán Serrano, María-Soledad Mesa Santurino. Grupo de investigación EPINUT, Universidad Complutense de Madrid.....	57
Una visión evolucionista de la hipótesis de la higiene en alergia y las enfermedades inflamatorias crónicas	
Alvaro Daschner. Servicio de Alergia, Instituto de Investigación Sanitaria- Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.....	75

Dimorfismo sexual en el sistema inmunológico: relevancia en las enfermedades autoinmunes	
Sivia Sánchez-Ramón, Marta Tejera-Alhambra. Unidad de Neuroinmunología, Departamento de Inmunología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid	92
Dimorfismo sexual en la percepción del dolor	
Eduardo Sánchez Pérez, Guillermo Rodríguez Bernal. Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid	107
Coevolución entre parásito y hospedador	
Carmen Cuéllar. Departamento de Parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid	119
Coadaptación agente-vector en las enfermedades transmitidas por artrópodos	
A. Sonia Olmeda ¹ , José-Luis Pérez ¹ , Félix Valcárcel ² . 1. Departamento de Sanidad Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense, Madrid. 2. Grupo de Parasitología, Centro de Investigación en Sanidad Animal (CISA-INIA), Valdeolmos	129
¿La malaria como posible motor de evolución?	
Consuelo Giménez Pardo. Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad de Alcalá de Henares.....	140
Consideraciones evolucionistas en las enfermedades alérgicas	
Alvaro Daschner. Servicio de Alergia, Instituto de Investigación Sanitaria- Hospital Universitario de la Princesa, Madrid	147
Suicidio y evolución: ¿una simple paradoja o algo más?	
Hilario Blasco Fontecilla. Servicio de Psiquiatría, Instituto de Investigación Sanitaria, Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid	160
Jornadas y Seminarios en Medicina Evolucionista	174
Glosario	181
Índice Analítico	192

Autores y Comité Editorial

Hilario Blasco Fontecilla

Es especialista en Psiquiatría y máster en Psiquiatría Infanto-Juvenil. En 2006 su tesis doctoral *Suicidio y trastornos de personalidad* (Universidad Alcalá de Henares) se publicó en forma de monografía en una editorial estadounidense. Ha publicado más de 40 capítulos de libros y 30 artículos en revistas indexadas. Asimismo, ha recibido numerosas becas y premios por su actividad investigadora. Es profesor de Victimología en la Universidad Europea de Madrid.

Carmen Cuéllar

Es Doctora en Farmacia y Catedrática de Parasitología de la Universidad Complutense de Madrid. Imparte las materias de Inmunología y Parasitología del Grado en Farmacia y participa en los Másteres de Análisis Sanitarios, Ciencias Farmacéuticas, Investigación en Inmunología y Microbiología y Parasitología. Su actividad investigadora se centra principalmente en nematodos parásitos especialmente *Anisakis simplex*.

E-mail: cuellarh@farm.ucm.es

Alvaro Daschner

Es Médico especialista en Alergología, doctorado por la Universidad de Freiburg (Alemania). Profesor en el Master de Investigación en Inmunología de la Universidad Complutense de Madrid. Coordinador de las Jornadas y Seminarios en Medicina Evolucionista. Sus líneas de investigación y numerosas publicaciones en revistas científicas abarcan principalmente las enfermedades alérgicas relacionadas con el parásito *Anisakis simplex*.

E-mail: medicinayevolucion@gmail.com

Labib Drak

Es Licenciado en Biología (UCM). Colaborador de la U. D. de Antropología física, Facultad de Biología, Universidad Complutense de Madrid. Miembro de la Sociedad Española de Antropología Física y de la Société d'Anthropologie de París. Colaborador en varias campañas de excavación en yacimientos arqueológicos de España, Francia y Portugal.

E-mail: labibdrak@gmail.com

Consuelo Giménez Pardo

Es Doctora en Ciencias Biológicas, Profesora Titular de Parasitología de la Universidad de Alcalá y Especialista Universitaria en Planificación y Gestión de Intervenciones de Cooperación para el Desarrollo. Cuenta en su haber numerosas publicaciones en revistas científicas de su especialidad, así como múltiples publicaciones en revistas docentes.

E-mail: consuelo.gimenez@uah.es

José-Luis Gómez Pérez

Es Biólogo y Antropólogo físico. Profesor en el Máster Interuniversitario de Antropología Física: Evolución y Biodiversidad Humanas, UCM-UAM-UAH. Coordinador de las Jornadas y Seminarios en Medicina Evolucionista. Forma parte del equipo de investigación de la UAM, para el estudio de los yacimientos calcolíticos de la Comunidad de Madrid.
E-mail: jlgomez.antropo@gmail.com

Marisa González-Montero de Espinosa

Es miembro del Grupo de investigación EPINUT, acreditado por la UCM, es autora de diversas publicaciones sobre crecimiento y condición nutricional en la adolescencia. Ha participado en múltiples proyectos sobre percepción de la imagen corporal y su aplicación al diagnóstico precoz de trastornos del comportamiento alimentario (TCA). Directora de múltiples cursos de formación del profesorado. Ha realizado también diversas investigaciones sobre determinación y prevención de la obesidad en escolares.
E-mail: mglezmontero@gmail.com

Ingrid Grueso

Es Licenciada en Biología, con la especialidad de Zoología y Antropología Física. Obtuvo el Diploma de Estudios Avanzados en 2009, con un análisis en Antropología Dental. Ha colaborado en diversas investigaciones en el área de la Antropología Esquelética, participando de forma activa en algunos congresos y seminarios, así como en las actividades de Medicina Evolucionista.
E-mail: ingridgrueso@gmail.com

Isabel Ojeda

Es Médico especialista en Alergología, por el programa MIR, en el Hospital de la Seguridad Social "La Paz", Madrid. Médico adjunto especialista en Alergología en la Clínica de Asma y Alergia S.L. desde 1995. Desde 1994 Miembro de la SEAIC Desde 1996: Miembro de la SMCLM de Alergia e Inmunología clínica. Sus áreas de interés son principalmente la Alergia a alimentos, con experiencia en los tratamientos de inducción oral de tolerancia a alimentos en niños con alergias persistentes, y el estudio de las urticarias y anafilaxias.
E-mail: iojeda@clinicoajeda.e.telefonica.net

María-Dolores Marrodán Serrano

Es Profesora Titular de Antropología Física y Codirectora del Grupo de Investigación Acreditado EPINUT-UCM (www.epinut.ucm.es). Pertenece a la Junta Directiva de la SEDCA (Sociedad Española de Dietética y Ciencias de la Alimentación) y a la del Instituto Universitario de Ciencias Ambientales de la UCM.
E-mail: marrodan@bio.ucm.es

María-Soledad Mesa Santurino

Es Profesora Titular del Departamento de Zoología y Antropología Física. UCM. Entre sus líneas de investigación están la antropometría y la variabilidad genética de las poblaciones humanas.

Miembro de los grupos de investigación UCM “Valoración de la condición nutricional en las poblaciones humanas y sus aplicaciones clínicas, epidemiológicas y de promoción de la salud” y “Genética Forense y Genética de las Poblaciones Humanas”

E-mail: mesa@bio.ucm.es

A. Sonia Olmeda

Es Profesora Titular de Universidad en la UCM. Licenciada (1987), Doctora (1992) y Diplomada por el Colegio Europeo de Parasitología Veterinaria (2005). Lidera una línea de investigación sobre el papel vectorial de las garrapatas, sus implicaciones en salud pública y desarrollo de sistemas integrados de control, modelo utilizado para profundizar en el estudio de la co-evolución agente vector.

José-Luis Pérez

Es Doctor en Biología. Trabaja para Villamagna SA como tecnólogo y es especialista en el control de las garrapatas y enfermedades de las abejas. Actualmente centra su investigación en la búsqueda y explotación de hongos entomopatógenos.

Guillermo Rodríguez Bernal

Es Licenciado en Medicina por la Universidad Complutense de Madrid. Cursó la residencia de Anestesiología en el Hospital Gregorio Marañón. Médico especialista en Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Como Médico adjunto ha trabajado en el Hospital Ramón y Cajal de Madrid y actualmente trabaja en el Hospital Gregorio Marañón en la Sección de Anestesia Cardiovascular.

Eduardo Sánchez Pérez

Es Licenciado en Medicina por la Universidad Complutense de Madrid. Cursó la residencia de Anestesiología en el Hospital Gregorio Marañón. Médico especialista en Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Actualmente trabaja en el hospital Gregorio Marañón como Médico Adjunto en la sección de Anestesia Cardiovascular.

Sivia Sánchez-Ramón

Es Consultor Senior de la Unidad de Inmunología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid. Jefe de Unidad de Inmunología Clínica, Hospital Ruber Internacional, Madrid. Médico, Doctor en Inmunología por la Universidad Complutense de Madrid, Máster en Bioética y Derecho por la Universidad de Barcelona. Completó su formación en el Hospital Mount Sinai de NYC, en el Instituto Curie y en el Hospital Necker-Enfants Malades de París. Ha recibido varios premios nacionales por su investigación en esclerosis múltiple.

Juan-Ignacio Serrano Vela

Es Doctor en Biología por la Universidad Complutense de Madrid. Desarrolló su trabajo de investigación bajo la dirección del Dr. Antonio Arnaiz Villena, y es coautor de numerosos artículos científicos relacionados con la genética de poblaciones, la filogenia de aves y la evolución de los

genes de histocompatibilidad. Desde el año 2009, trabaja en la Asociación de Celiacos de Madrid como responsable de investigación y formación.

Marta Tejera-Alhambra

Es Licenciada en Farmacia por la Universidad Complutense de Madrid y finaliza sus estudios universitarios en Münster, Alemania. Desde 2008 trabaja en el Hospital Universitario Gregorio Marañón como Farmacéutica Interna Residente en el programa de Inmunología Clínica. Durante su etapa de residente realiza investigación clínica en Esclerosis Múltiple y complementa su formación investigadora en el Centro de Inmunología Humana del Instituto Pasteur en París.

Maria-José Trujillo Tiebas

Es Licenciada en Biología por la UCM (1991), Máster en Antropología por la UCM (1993) y Doctora en Ciencias por la UAM (1998). Su área de trabajo se desarrolla en el campo de la Genética Humana aunando tanto el aspecto diagnóstico como el investigador de diversas patologías hereditarias y en particular de las enfermedades neuro-genéticas, displasias esqueléticas y malformaciones congénitas. Ha publicado en numerosas revistas científicas tanto nacionales como internacionales y ha participado como docente en numerosos cursos de formación. Actualmente es Coordinadora de las Jornadas y Seminarios en Medicina Evolucionista.

Félix Valcárcel

Es Doctor, Veterinario, Científico Titular del Centro de Investigación en Sanidad Animal (CISA-INIA) y Profesor de Parasitología en la Universidad Alfonso X El Sabio. Su investigación abarca la epidemiología y control integrado de enfermedades parasitarias y actualmente trabaja en dos líneas: nematodosis gastrointestinales ovinas y control de garrapatas.

Prólogo

La Medicina Evolucionista, también llamada Medicina Evolutiva o Darwiniana se puede entender como una aplicación de la Teoría de la Evolución a la Medicina. Muy pocos son los libros que tratan sobre ella ya que podríamos definirla como una nueva ciencia, aún en desarrollo en cuanto a su propia definición se refiere, pero también en cuanto a su contenido y pretensiones. El número de libros de texto es todavía menor y tanto unos como otros, están generalmente disponibles en inglés.

Tras tres años organizando, de manera continuada –por primera vez en España–, y abarcando temáticas muy diferentes, varias jornadas y seminarios en Medicina Evolucionista, la acogida por parte de los ponentes y del público ha sido ejemplar y ha sido, sobre todo, el interés demostrado por ese público, el que nos ha impulsado a presentar los temas tratados en una monografía. Así pues, hemos seleccionado aquellos temas que consideramos de mayor interés para los lectores y que, asimismo, puedan servir de iniciativa para seguir desarrollando nuevas actividades en Medicina Evolucionista.

Con el amplio debate habido tras cada seminario y durante las jornadas, que siempre sabe a poco y que nos ha permitido constatar el interés de los especialistas que acuden a ellos, nos gustaría destacar que mientras que la tendencia mayoritaria en este campo es su aplicación en la docencia, también vemos una aplicación importante de este nuevo enfoque en la investigación no sólo experimental, que se podría nutrir de este nuevo paradigma.

Con esta monografía no se pretende ni hacer un libro de texto, ni enseñar en profundidad aquellos aspectos de la Medicina Evolucionista que ya se han empezado a desarrollar, sino tan solo reflejar cómo la evolución nos ayuda a entender numerosos procesos que ocurren en nuestra vida cotidiana, como son la nutrición, las alergias, las infecciones, etc. Y así, teniendo en mente este concepto, las investigaciones toman un nuevo rumbo, ya que no podemos olvidar que la evolución es inherente a los seres vivos.

Los autores de los libros de Medicina Evolucionista proceden no sólo de distintas especialidades médicas, sino también de otras disciplinas tales como la Biología o la Antropología, por sólo mencionar dos ejemplos. Esta multidisciplinariedad en la que nos hallamos inmersos es la que nos motiva a indagar y aprender a ver las mismas cosas desde la perspectiva de otras disciplinas, ya seamos médicos, biólogos, antropólogos, farmacéuticos o veterinarios. Se puede aprender mucho de los distintos aspectos evolucionistas de las enfermedades trabajando junto a profesionales de otras especialidades. Conocer éstas, sus métodos de trabajo, sus fundamentos científicos, pero sobre todo sus límites, nos ayudará a formarnos un espíritu crítico a la hora de consultar otros textos disponibles sobre la materia, ya que aun leyendo los textos existentes en inglés, en muchos casos es muy difícil seguir la argumentación por falta de conocimientos básicos sobre esas disciplinas o especialidades.

El libro, igual que los seminarios y jornadas, está destinado a un público multidisciplinar, lo que hace muy difícil adaptar el lenguaje científico. Sin embargo, cada capítulo, tanto revisiones como aportaciones originales, está redactado por los propios ponentes de las jornadas o seminarios, de una manera asequible para que pueda ser comprendido también por los interesados de otros campos de la ciencia, pero sin disminuir el rigor científico.

Para ayudar a paliar las dificultades que pudieran encontrar algunos lectores al enfrentarse a los temas evolutivos, hemos desarrollado al final del libro un glosario donde se aclaran los principales conceptos.

Queremos agradecer sobre todo a todos los implicados en este libro que han participado en las actividades de seminarios y jornadas de los últimos años: ponentes y coordinadores, que no siguiendo los caminos habituales de edición, han colaborado de forma altruista, y los posibles pequeños beneficios de la venta de los ejemplares se destinarán a la organización de nuestras actividades futuras y por qué no, a la edición de sucesivos volúmenes.

Finalmente, queremos agradecer al público el interés demostrado, fundamental para motivarnos en éste y futuros trabajos.

Febrero 2012

Alvaro Daschner
José-Luis Gómez Pérez
Maria-José Trujillo Tiebas
Ingrid Grueso

El pensamiento evolucionista pre-darwiniano a través de la Historia

José Luis Gómez Pérez

Desde el principio de los tiempos, el hombre ha intentado comprender y explicar todos aquellos sucesos que diariamente la Naturaleza le deparaba. Es posible que esto fuese una necesidad que comenzase en una etapa temprana de la Humanidad, en la que al emigrar de nuestro ecosistema primigenio hubo que aprender qué cosas nuevas son alimenticias y cuales tóxicas, qué animales desconocidos son peligrosos y cuáles no, qué costumbres tenían los animales, para poder cazarlos o evitarlos. E inevitablemente con el conocimiento se llega a la comparación y con ésta a la necesidad de explicación.

La explicación más sencilla era la existencia de un o unos seres superiores creadores de todas las cosas, lo que da lugar a la aparición de las religiones. Todas ellas llegan más o menos a este punto, variando tan solo la forma en que éstos crean a los seres vivos.

Numerosos pensadores a lo largo de los dos últimos milenios han defendido esta teoría teológica. **Santo Tomás de Aquino** (1225-1274), en su "Quinta Vía" arguye que el diseño funcional de los organismos manifiesta la existencia de Dios. El teólogo inglés **William Paley** (1743-1805), en su "Teología Natural" (1802), aduce, refiriéndose también al diseño de los organismos y en concreto al ojo humano, que no se puede concebir que la organización compleja y precisa del ojo humano sea resultado del azar.

Sería absurdo que, por puro azar, el ojo hubiera llegado a componerse de:

1º- Una serie de lentes transparentes (muy diferentes, por cierto, de los materiales opacos de que consta, al menos en general, el resto del cuerpo y que son los que cubren toda su superficie a excepción de esta única parte).

2º- Un lienzo o tela negra (la única membrana del cuerpo que es negra), dispuesta detrás de la lente para recibir la imagen formada por los rayos de luz que la atraviesan, y colocada a la distancia geométrica precisa a la cual, y sólo a la cual, puede formarse una imagen clara, a saber, donde concurren los rayos refractados.

3º- Un largo nervio que comunica esta membrana con el cerebro.

Esto implicaría que la creación de estos órganos tan perfectos fuera obra de Dios. Sin embargo, había también otros observadores que habían apreciado la gran semejanza existente entre los ojos humanos y los de los demás animales, y de ahí surgió la idea del origen natural no milagroso.

En tiempos de los romanos encontramos un poeta **Tito Lucrecio Caro** (95-51 a. C.) con su poema “De la naturaleza de las cosas”, en donde sostiene que “... *los seres humanos nacieron por vez primera directamente del suelo, en tiempos en que la fertilidad de éste era muy grande: la superficie terrestre engendró fieras, aves y otros animales, después de haber sido cubierta por las plantas más diversas*”.

El médico griego **Claudio Galeno** (130-200 d. C.), tras realizar numerosas disecciones tanto en humanos como en simios, estableció la gran semejanza entre la constitución corporal humana y la simiesca, y señaló también los rasgos de semejanza y diferencia respecto a otros animales.

Si bien ya con anterioridad, y desde la Grecia Clásica, la idea de **Aristóteles** (384-322 a. C.), de que todo estaba ordenado en la Naturaleza según un plan eterno, y que el desarrollo y transformación de las especies solo podía darse dentro de ciertos límites, marcaron durante dos mil años el pensamiento científico sobre esta cuestión.. El hombre, decía, es entre todos los animales el que mejor conocemos. Después seguirían los monos, pues por su configuración serían animales situados entre los hombres y los cuadrúpedos.

Justifica la presencia del hombre entre los animales diciendo que éste está sometido a las leyes de la naturaleza y lo acepta. Opina solamente que en lo anatómico pertenece al reino animal.

Antes que él, los filósofos naturales griegos habían creído en la evolución de la Naturaleza, en el nacimiento y extinción de las especies y en el origen del hombre a partir del Reino animal.

No es sino hasta el siglo XVII, entre 1603 y 1616, cuando se pone en duda esta invariabilidad de las especies que afirmaba Aristóteles, por medio de **Sir Walter Raleigh**, marino, político, explorador, fundador de la colonia de Virginia. Éste se preguntaba ¿Cómo se las habría arreglado Noé para poner a salvo, en el espacio tan limitado de su arca, a una pareja de cada especie? Habiendo observado gran cantidad de especies no conocidas, en el Nuevo Mundo, sabía que esto era imposible así que encontró una solución al problema que consistía en que en el arca se habrían salvado solamente los animales del antiguo mundo, algunos de ellos emigraron más tarde a América, cambiaron bajo la influencia del clima y dieron origen a nuevas especies.

Las primeras ideas evolucionistas se dieron algunos años más tarde, cuando otro inglés, **Sir Mathew Hale** (1606-1676), sostenía que Dios había creado solamente las formas primitivas, prototipo de las especies animales, capaces de ser alojadas fácilmente en un barco. De estos primeros progenitores se habrían desarrollado las formas actuales.

El naturalista y cónsul francés **Benoît de Maillet** (1656-1738) en su obra póstuma *Telliamed* (1748), cuyo título alude a su apellido escrito al revés, describe la evolución de la siguiente manera:

“... seguro que se presentó el caso de que los peces voladores, al ser perseguidos, se arrojaron a la orilla y allí encontraron alimento, por la acción del aire se les separaron las aletas y sus nervios se convirtieron en

cañones y las escamas desecadas en plumas, también la piel se cubrió con plumas, las aletas ventrales se convirtieron en pies, todo el cuerpo tomó otra forma, el cuello y boca se alargaron y, al final, el pez se había transformado en pájaro”.

Dado que la sociedad todavía no estaba preparada para aceptar esos conceptos, estas teorías pasaron sin pena ni gloria. La aparición, desde muchos años atrás, de restos peculiares en diversas partes del mundo, llevan a algunos hombres de ciencia y filósofos a cuestionarse qué son y cómo se forman. Son las formas fosilizadas con apariencia de peces, caracoles o conchas. Para unos eran vestigios orgánicos de tiempos pasados, para otros, por el contrario, eran caprichos de la naturaleza, formados por una *VIS PLASTICA*, una fuerza plástica misteriosa que modelaba toda clase de formas animales o vegetales. Esta teoría de la “fuerza plástica” activa fue planteada por un erudito de procedencia árabe, médico, naturalista y filósofo de nombre Abū 'Alī al-Husayn ibn 'Abd Allāh ibn Sīnā, más conocido como **Avicena** (980-1037).

Sin embargo, la teoría más brillante sobre los fósiles procede de **Leonardo da Vinci** (1452-1519), quien en su juventud, como ingeniero de canales en el norte de Italia, había extraído muchas conchas de mar petrificadas. Estas conchas en su opinión, solo podían haber sido llevadas a tierra firme por el mismo mar, por tanto concluía que *“la tierra firme seguramente emergió un día del océano y arrastró consigo muchos animales marinos. ¿Cuál fue la consecuencia?, el barro en que quedaron enterrados los animales marinos se endureció y se convirtió en piedra. Los animales mismos se descompusieron y en su lugar se formó en el interior del barro petrificado un hueco. Cuando, después de muchos años, una nueva ola de barro encontró tales huecos en la piedra, penetró en ellos igual que el metal líquido se vierte en moldes de arcilla. También este barro terminó por endurecer y se convirtió en una petrificación que conservaba la impronta de los seres convertidos desde hacía mucho en nada”.*

En 1705 **Johann Jacob Scheuchzer** (1672-1733), naturalista, médico, matemático y geógrafo, creyente de la demostrabilidad del relato bíblico de la Creación, se dispuso a rastrear en la tierra los vestigios de aquellos días lejanos. Basándose en los abundantes restos petrificados de animales pensó que debían de haber perecido víctimas del Diluvio. Durante ese verano encontró un fósil que mostraba parcialmente un esqueleto “humano”. Dedujo que pertenecía a una de las personas que, según la Biblia, escandalizaron al cielo y por ello Dios los había destruido. Le llamó “Viejo pecador”, aunque también se le denominó como *Homo diluvii testis* (hombre testigo del diluvio). Su teoría tuvo una gran acogida y fue hecho médico mayor y canónigo. Alrededor de él se agruparon alumnos que se designaron a sí mismos con el nombre de “Diluvianos” y que buscaban las huellas de aquellos *viejos pecadores* que Dios dejó morir ahogados con el ganado, reptiles y pájaros. Muchos años más tarde, en los albores del siglo XIX, se encargó a uno de los padres de la paleontología, **Georges Cuvier**, que analizase los restos del “Viejo pecador” encontrándose ante los restos fósiles de una salamandra gigante.

Por aquéllos días el filósofo y hombre de ciencia **G.W. Leibniz** (1646-1716), propone que cada óvulo contiene, aun antes de la fecundación, un diminuto *homúnculo* y

que la acción generadora del padre se reduce a provocar el desarrollo de ese homúnculo latente. *Todo ocurre según leyes matemáticas e infalibles, el mundo futuro está contenido y preformado por entero en el mundo presente.*

Partidarios de Leibniz fueron **Anton van Leeuwenhoeck** (1632-1723) y **Lazzaro Pudding Spallanzani** (1729-1799), quienes anunciaron sin titubeos y tras estudiar los embriones, el huevo y su germen, que todo ser está ya enteramente preformado en el huevo. Llevando esta teoría hasta sus últimas consecuencias, el suizo **Charles Bonnet** (1720-1793), biólogo y filósofo, dijo que “... *los gérmenes llevan una vida latente y se desarrollan solo cuando las circunstancias lo permiten*” mientras que otro compatriota suyo, **Victor Albrecht von Haller** (1708-1777), médico, anatomista, naturalista, y botánico, fue todavía más lejos cuando dijo “*hace años Dios plasmó la Tierra, creó los embriones de todas las futuras plantas, animales y hombres, y los puso en los cuerpos de sus primeros padres*”. Haller sacó una conclusión lógica y la expresó en una frase que aceptarían todos los **PREFORMACIONISTAS**.

Los embriones de 200.000 millones de hombres los colocó el Creador en el seno de Eva, nuestra primera madre, en un estado tan fino y transparente que era imposible reconocerlos.

Estas ideas preformacionistas calaron tan hondo en los hombres de ciencia de la época que cuando en 1759 **Kaspar F. Wolff** (1733-1794) afirma, en su tesis doctoral en la Universidad de Halle, que la doctrina de la preformación era completamente falsa, a pesar de doctorarse no consigue puesto en ninguna universidad.

Wolff decía que observando un huevo incubado se veía un pequeño disco redondo y blanco que nada en la yema. Este disco se descompone en cuatro capas. De una de las capas se forma el sistema nervioso, de la segunda la carne, de la tercera el corazón y de la cuarta el aparato digestivo. Demostrando así que no hay órganos preformados sino una serie de formaciones nuevas.

Al no encontrar puesto en ninguna universidad, se alista en las tropas de Federico el Grande como cirujano. Años más tarde intenta en Prusia volver a dar clase pero la influencia de Haller era tanta que tuvo que abandonar Berlín. En 1766 emigró a Rusia donde murió. Con todo, contribuye a derrocar la teoría de la preformación.

En una época en que se van clasificando cada vez más especies vegetales y animales, el sistema de clasificación de Aristóteles se queda anticuado. El naturalista inglés **John Ray** (1627-1705) introdujo un sistema de clasificación más comprensible y un concepto moderno de especie. Pero no es sino en la gran obra *Systema Naturae*, que publica en 1758 **Charles Linneo** (1707-1778), en la que desarrolla el sistema taxonómico de nomenclatura binomial que, aunque modificado, sigue siendo básicamente el que se utiliza en la actualidad.

En esos años el naturalista francés, **Georges-Louis Leclerc** (1707-1788), conde de Buffon, quien a pesar de creer en la Evolución, no puede expresar su pensamiento abiertamente, recalcó la influencia del ambiente sobre las modificaciones del aspecto del animal.

Casi un siglo antes, en 1650, el arzobispo anglicano del condado de Armagh (Irlanda), **James Ussher**, había publicado su cálculo de la edad de la Tierra basándose en la información contenida en el Antiguo Testamento. La fecha de la creación que Ussher calculó fue el 4004 a. C. Buffon realiza nuevamente el cálculo llegando a la conclusión de que la edad de la Tierra era hasta la fecha de 74.832 años, y desde el 40.062 podía existir teóricamente la vida sobre ella. Dando una existencia total del planeta de 168.123 años, restándole por tanto todavía 93.291 años. También intenta descifrar la historia primitiva de la Tierra.

Si ésta cambiaba, y si durante el curso de un enfriamiento escupía, como en convulsiones, masas de fuego que apagaba con el agua de los océanos, entonces también tenían que transformarse los seres, desaparecer y renacer en cada serie de revoluciones terrestres. No había pues una Creación, sino muchas creaciones. No una flora y una fauna desde el principio, sino muchas floras y faunas que habían sido víctimas de la lucha entre los elementos.

Poco tiempo después de la muerte de Buffon, otro francés **Georges Cuvier** (1769-1832), de quien hemos hablado anteriormente, defiende el dogma de la invariabilidad de las especies contra la opinión de **Étienne Geoffroy Saint-Hilaire** (1772-1844), que dudaba muy seriamente de la constancia de las especies. Cuvier, tras recoger y dibujar muchos peces, moluscos, crustáceos, etc., presenta una teoría sorprendente: comprueba que todas las partes y órganos del ser vivo son correlativos. Sobre esta comprobación enunció en 1796 su famosa *Ley de la Correlación*

Si un animal ha formado un órgano de una determinada manera, de ella puede deducirse la conformación de los demás órganos.

Pocos años antes, en 1791, el geólogo inglés **William Smith** (1769-1839), determina los principales estratos de Inglaterra, cada uno corresponde a un periodo de la historia de la Tierra, y les da nombre: Devónico, Cretácico, etc. Demuestra también que existen fósiles característicos en cada estrato, a los que denomina *fósiles guía*, que lo determinan.

Basándose en los descubrimientos realizados por William Smith, Cuvier piensa que no hay transición entre unos estratos y otros de la Tierra y en la no existencia del hombre fósil. Explica la desaparición de ciertas especies por catástrofes (teoría catastrofista). Al igual que Buffon piensa que no solo hubo un diluvio, sino tantos como periodos históricos de la Tierra. Con la diferencia de que Buffon suponía que muchas especies animales se habían salvado de un periodo a otro, a pesar de las catástrofes.

Por la misma época, en las Islas Británicas, **Erasmus Darwin** (1731-1802), abuelo de Charles Darwin, escribía un libro titulado *Zoönomia* (1794), en el que reflexionaba sobre la adaptación de muchas plantas y animales a su medio y sobre la multiplicidad de sus maneras de defenderse contra los enemigos.

La primera teoría completa de la Evolución, llamada *Herencia de los caracteres adquiridos*, fue propuesta por Jean Baptiste Pierre Antoine de Monet (1744-1829), más conocido como el **Caballero de Lamarck**. Fue el primer biólogo que dio un

argumento convincente respecto a la idea de que los fósiles eran restos de animales extinguidos. Su teoría era atractivamente sencilla: los organismos por la necesidad de adaptarse a su ambiente, adquieren modificaciones durante sus vidas, las cuales luego pasan por herencia a sus descendientes.

Mientras tanto el científico, a la par que poeta, novelista y dramaturgo alemán **Jo-hann Wolfgang von Goethe** (1749-1832), que fue el iniciador de la anatomía comparada y uno de los precursores del Evolucionismo, se expresaba ya claramente:

Podemos afirmar sin miedo que todos los organismos perfectos, como peces, anfibios, mamíferos y en la cumbre de éstos, el hombre, han sido formados según un único modelo primitivo y que sólo sus partes más determinadas se partan más o menos de él, y que diariamente se transforman a través de la procreación.

Sus contemporáneos no sólo quedaron atónitos, sino que no le entendieron. Goethe sufrió por esa incompreensión más de lo que había sufrido por la contradicción y oposición.

Immanuel Kant (1724-1804) también se interesó por la anatomía comparada y escribió:

La analogía de formas da cierta fuerza a la sospecha de un verdadero parentesco entre ellas, derivado de un origen común.

Ya en su vejez escribió una obra sobre el hombre, *Antropología Práctica* (manuscrito inédito de 1785). En ella dice que la forma de los seres vivos no es invariable, se transforma por el influjo de las condiciones de vida. Cada criatura aprende a dominar las circunstancias, se ejercita en ello y al hacerlo encuentra en sí la posibilidad de una evolución hacia una forma superior. Y si existía esta posibilidad, entonces no resultaría ilógico sospechar que el hombre hubiera podido ser antes un mamífero parecido al mono.

Junto con la ciudad de París, la ciudad alemana de Göttingen, cuna de la antropología, era la metrópolis de los estudios naturales en esta época. Allí es donde **Jo-hann Friedrich Blumenbach** (1752-1840), antropólogo, médico, psicólogo y suprema autoridad en ciencias naturales (Magister Germaniae), realiza un trabajo sobre el hombre vivo, tema que le interesa profundamente, y escribe la primera historia natural del hombre en la que sería su tesis doctoral *De generis humani varietate nativa*. Para Blumenbach todas las razas humanas arrancaban de un tronco común. Dedujo que las razas se habían dividido por influencia del clima e imaginó que el tipo humano primitivo era el hombre de las cabañas, moreno y fácil de adaptarse. Publicó una obra en siete tomos, con reproducciones del cráneo humano y estudios de todas partes del cuerpo. Escribió también sobre las funciones de reproducción y analizó al *Homo sapiens* tan detalladamente que varias generaciones de antropólogos han tenido que acudir a él.

Lo más extraño es que nadie se irritó por eso. El tabú que existía sobre el cuerpo y la generación de los hombres había desaparecido.

Junto a Blumenbach, y en la misma universidad, el médico y naturalista **Lorenz Ockenfuss (Oken)** (1779-1851), manifiesta que todos los animales se han paralizado en su camino hacia el hombre. Son, por así decirlo, hombres inacabados.

Sus ideas de que todo ser vivo recapitulaba en su evolución individual la historia de la transformación de las especies fue el primer esbozo de la conocida *Ley biogenética* de **Haeckel** (1834-1919).

Mientras los zoólogos luchaban con conceptos conflictivos de la evolución orgánica, los geólogos estaban preparando una firme evidencia de la evolución física de la corteza terrestre. El abogado y geólogo británico **Sir Charles Lyell** (1797-1875), en su *Principles of Geology* dio una interpretación lógica a la vida fósil y a la correlación entre la formación de los estratos rocosos y la vida animal que existía en el tiempo en que se produjeron estas formaciones.

Lyell estableció que el mundo era antiquísimo, que tenía no millares sino millones de años. Proporcionó el trasfondo geológico esencial en el que podía formularse una teoría de la Evolución lenta de las especies. También rechaza la teoría de Lamarck, según la cual la naturaleza estaba obligada por leyes inmutables a producir siempre criaturas cada vez más perfectas.

El 2 de octubre de 1836 el Beagle arribó a Inglaterra y con él finaliza el viaje de **Charles R. Darwin** (1809-1882) alrededor del mundo, durante el cual reunió extensas colecciones de seres naturales y observaciones de la fauna y flora de las regiones por las que pasó. Tres años después fue publicado su diario de viaje.

Bibliografía recomendada

- 1 Copleston F. Historia de la filosofía. Tomo II. Ariel. 2011
- 2 Paley W. Natural Theology: or, evidences of the existence and attributes of the Deity collected from the appearances of nature. New York: Sheldon & company; 1879. 421 p.p.
- 3 Kingsley Ch. Sir Walter Raleigh and his Time from "Plays and Puritans and Other Historical Essays". Macmillan and Co. 1890. Proyecto Gutenberg 2002
- 4 Tito Lucrecius Carus. Of The Nature of Things (De rerum natura). A metrical translation by William Ellery Leonard. Proyecto Gutenberg.1997
- 5 Senet A. El hombre a la busca de sus antepasados. Luis de Caralt. Barcelona, 1957
- 6 Wendt H. Tras las huellas de Adán. Zeta Bolsillo. 2009
- 7 Gould, S.J. Desde Darwin. Reflexiones sobre Historia Natural. Hermann Blume. Colección de Ciencias de la Naturaleza. 1983

Introducción a los aspectos evolucionistas de la alimentación. Incidencia de la dieta en la hominización.

Isabel Ojeda Fernández

Resumen

Los antropólogos llevan mucho tiempo tratando de saber cómo se diferenció nuestro linaje del resto de los primates. Existen múltiples teorías, pero una de las posibilidades es que se debiera a procesos de selección natural, que procuraron maximizar la calidad de la alimentación y mejorar el rendimiento en la búsqueda de alimentos. Esta variabilidad en la dieta, caracterizada por un mayor aporte proteico, sin duda contribuyó al desarrollo del tamaño cerebral de los homínidos, uno de los rasgos más diferenciadores de nuestra especie.

En este capítulo se comentan brevemente los grandes hitos en la evolución de nuestra especie, la bipedestación, el aumento del tamaño cerebral, la influencia de la dieta en la hominización.

Además se exponen los trabajos que analizaron y propusieron un modelo de cómo era la dieta paleolítica, comparándola con la dieta occidental actual y con las recomendaciones dietéticas actuales.

Para muchos autores, muchas enfermedades actuales son consecuencia del alejamiento de nuestra dieta de la que seguían nuestros antepasados.

Introducción

Los antropólogos llevan mucho tiempo tratando de saber cómo se diferenció nuestro linaje del resto de los primates. Existen múltiples teorías, pero una de las posibilidades es que se debiera a procesos de selección natural que procuraron maximizar la calidad de la alimentación y mejorar el rendimiento en la búsqueda de alimentos. Esta variabilidad en la dieta, caracterizada por un mayor aporte proteico, sin duda contribuyó al desarrollo del tamaño cerebral de los homínidos, uno de los rasgos más diferenciadores de nuestra especie. Por otro lado, los expertos han determinado que nuestra constitución genética se forjó en la primera etapa de nuestra historia evolutiva y ha variado muy poco desde entonces. Incluso, el desarrollo de la agricultura, hace 10.000 años ha tenido una escasa influencia en nuestros genes. Se conocen muy pocos cambios genéticos recientes (déficit de lactasa intestinal y algunas hemoglobinopatías). Para muchos autores, muchas enfermedades actuales son consecuencia del alejamiento de nuestra dieta de la que seguían nuestros antepasados. Los genes que entonces fueron ventajosos o neutros son potencialmente deletéreos en el contexto de la industrialización y la modernización.

Evolución nutricional

Los antiguos mamíferos eran insectívoros. [1] Durante el Mioceno (hace 23 millones de años) los alimentos de origen vegetal y las frutas eran la base de la alimentación de los primates. En el Mioceno tardío (entre 7,5 y 4,5 millones de años), se produjo la divergencia de los linajes de homínidos y de simios, y se sabe por el estudio de los fósiles, que en este momento en nuestra alimentación había pequeñas cantidades de carne. Hace 4 millones de años, hubo una gran sequía y desertización, lo que dificultó el encontrar alimentos vegetales. De esta época datan los restos del *Australopithecus afarensis* (Lucy), que es el primer homínido bípedo del que se tiene constancia.

Se sabe que hace 2 millones de años, el *Homo habilis* comenzó a utilizar utensilios de piedra y su sucesor, el *Homo erectus*, comía grandes cantidades de carne (hace 1,8-1,6 millones de años). Existen muchos restos arqueológicos que así lo demuestran (cueva la Galería, en Atapuerca, donde se han encontrado esqueletos de grandes mamíferos). Varios antropólogos han estimado que el 50 % de la dieta del *Homo erectus* y del *Homo sapiens* se basaba en plantas y el resto era de procedencia animal. En el Paleolítico, aumentó la práctica de caza de animales salvajes, desarrollándose utensilios y técnicas. Por aquel entonces, la población humana todavía era escasa en comparación con la gran cantidad de fauna.

En el Pleistoceno tardío, debido al exceso de caza (comenzaron a escasear los grandes mamíferos), los cambios climatológicos y el crecimiento de la población, se empezaron a practicar otras estrategias de subsistencia (pesca, procesamiento de plantas y alimentos vegetales, caza de animales pequeños). La Agricultura (hace 10.000 años) cambió el patrón nutritivo de los humanos: la proporción de consumo de carne bajó drásticamente hasta un 10 % de la dieta. Este cambio en la dieta tuvo consecuencias morfológicas importantes: los primeros *Homo sapiens sapiens* europeos eran más altos que sus descendientes que vivieron después de la revolución agrícola. Desde la Revolución Industrial, el contenido de proteína animal en la dieta de los países occidentales es más adecuado, sin embargo nuestra dieta difiere mucho de la de los primeros homínidos modernos.

Bipedestación

La bipedestación fue una de las primeras estrategias evolutivas de nuestra especie. Existen múltiples teorías sobre el origen de la misma: En 1981 Owen Lovejoy [2] propuso que la bipedestación liberaría las manos para llevar a las crías y los alimentos recolectados. Más tarde, Kevin D. Hunt [3], de la Universidad de Indiana, defendió que esto permitió llegar a alimentos de difícil acceso. Según Peter Wheeler [4], de la Universidad de John Moores de Liverpool, desplazarse erguido permitía regular mejor la temperatura corporal, exponiendo menos superficie corporal al sol abrasador africano. Según las investigaciones de Marcia Robertson [5], la bipedestación es menos costosa a nivel energético que la cuadrúpeda (los chimpancés gastan un 35% más de energía en desplazarse para buscar comida). En el Plioceno

no, con la gran sequía, y la extensión de la sabana, nuestros antepasados debían recorrer entre 10-13 km cada día para encontrar comida. La deambulación eficiente permite ahorrar mucha energía en buscar recursos alimentarios, que puede dedicarse a la reproducción.

Tabla 1. Principales sucesos de la Evolución Humana.

Principales sucesos de la Evolución Humana*		
MILLONES DE AÑOS	ÉPOCA	SUCESOS
0,0002		Revolución Industrial
0,01	Holoceno	Revolución agrícola
0,045	Pleistoceno tardío	Aparición de <i>Homo sapiens sapiens</i>
0,80	Pleistoceno tardío	Aparición de <i>Homo sapiens neanderthalis</i>
0,400	Pleistoceno medio	Aparición de <i>Homo sapiens</i> arcáico
1,6	Pleistoceno precoz	<i>H. Erectus</i>
2,0	Pleistoceno precoz	<i>H. Habilis</i>
	Plioceno	Divergencia del <i>Australopithecus</i>
4,5	Plioceno	<i>Australopithecus afarensis</i> bípedo
	Mioceno tardío	
7,5	Mioceno tardío	Divergencia Homínidos-póngidos (deducido de datos moleculares)
11	Mioceno medio	Divergencia de homínidos africanos y asiáticos
17	Mioceno precoz	Comienza la divergencia de Homínidos
24	Mioceno precoz	

*Modificado de "1984 consensus of paleontologists"
SB Eaton en New England Journal of Medicine 1985

Desarrollo del tamaño cerebral

En cuanto los humanos perfeccionaron su locomoción, y mejoraron su alimentación, empezó el siguiente acontecimiento fundamental de su evolución: el desarrollo del tamaño cerebral. Según el registro fósil, los *Australopithecus* tenían un cerebro de unos 385 cc. El volumen cerebral del *Homo habilis*, 600 cc. pasó a 900 cc., sólo 300.000 años más tarde (*H. Erectus*). El tamaño cerebral del *Homo sapiens* actual es de 1350 cc.

Un cerebro voluminoso consume mucha más energía en reposo (20-25% de la demanda energética de un humano adulto, frente al 8-10% en primates un humanos y un 3-5% en otros mamíferos. La expansión del cerebro no fue posible hasta

que los homínidos adoptaron una dieta rica en proteínas y nutrientes que cubriesen sus necesidades. La investigación en primates apoya esta teoría: los que tienen un cerebro mayor tienen una dieta más nutritiva. El hombre presenta el mayor tamaño cerebral y la dieta, más completa. Los alimentos de origen animal contienen, en paridad de peso, más calorías y sustancias nutritivas que los vegetales.

Dieta occidental versus dieta paleolítica

En 1985 se publicó un texto [1] fundamental y pionero en el *New England Journal of Medicine*, "Paleolithic Nutrition. A consideration of its nature and current implications", donde S. Boyd Eaton y M. Konner postulan que el incremento de muchas enfermedades crónicas (DBT, HTA, obesidad, enfermedades coronarias) en las sociedades modernas, se debe al alejamiento de la dieta paleolítica. En este estudio, analizan restos arqueológicos, estudian la dieta de 50 poblaciones de cazadores-recolectores actuales, establecen un modelo de dieta paleolítica, analizan sus aportes energéticos, en micronutrientes y en vitaminas.

En 1999, en el capítulo 12 del libro "Evolutionary Medicine" (Oxford University Press 1999) [6], Boyd Eaton y Melvin Konner escriben "Paleolithic Nutrition Revisited", donde actualizan los datos de la ampliación de sus estudios en este campo: analizan las características nutricionales de 321 animales y vegetales salvajes (frente a 69 de su trabajo anterior), presentan sus estimaciones sobre varios micronutrientes más y establecen las diferencias con la dieta americana actual y con las recomendaciones Dietéticas Americanas.

Establecen un modelo de cómo era la dieta paleolítica: unas 3000 calorías/día, con un 35% de carne y un 65% de alimentos vegetales salvajes y calculan el promedio de macronutrientes diarios. Era una dieta rica en proteínas y fibra, rica en vitaminas, baja en sodio y con mayor cantidad de potasio que las recomendaciones actuales. Tras revolución agrícola (Hace 10.000 años), los hábitos dietéticos de la población cambiaron, pasando a consumir más cereales, con menos variedad y con mayor cantidad de almidón y menor de proteínas. Estudiaron los componentes nutricionales de 44 variedades de vegetales silvestres consumidos actualmente por las poblaciones de cazadores-recolectores (!Kung; Kade, San, Hadza, aborígenes australianos y los Tasaday). Además, la dieta paleolítica era más rica en vitaminas, con mucho menos sodio que el actualmente consumido e incluso que el recomendado y más potasio y calcio que el consumido actualmente (Tabla II).

En estos artículos, Eaton y Konner analizan y comparan las distintas fuentes energéticas:

En cuanto a la **carne**, la procedente de animales salvajes contenía tan solo un 3,9% de grasa en comparación con un 25-30% en animales domésticos. En cuanto a la composición de esa grasa, también es diferente: los animales salvajes contienen 5 veces más de grasa poli-insaturada por gramo que los animales estabulados. Además la grasa en animales salvajes contiene un 4% de ácido eicosapentaenoico (C20:5), un ácido graso ω -3 poli-insaturado de cadena larga, con propiedades anti-

aterogénicas. Los animales estabulados contienen cantidades indetectables de este nutriente. La carne de animales en libertad contiene menos calorías y más proteínas por unidad de peso, que la de animales domésticos.

Con respecto a los **alimentos vegetales**, las poblaciones de cazadores-recolectores comían sobre todo raíces, tubérculos, frutas, frutos secos, bayas silvestres, con más proteínas, más fibra, más vitaminas, más minerales, que las cultivadas. Por ejemplo, la recomendación actual de la ingestión óptima de Vitamina C es de 6 mg a 750 mg/día. Nuestros antepasados consumían un promedio de 600 mg/día de vitamina C. También consumían más tocoferol y carotenos. Es muy llamativa la diferencia en el consumo de **electrolitos**. Los adultos americanos consumen aproximadamente 4000 mg de sodio al día, del cual el 75% es añadido durante el procesamiento de alimento y solo el 10% es contenido intrínseco del alimento. El promedio de consumo de potasio es de 2500-3400 mg/día. Las recomendaciones actuales del Food and Nutrition Board [7] son para el sodio de 500-2400 mg/día y para el potasio de 2000-3400 mg/día. Los humanos del paleolítico consumían 768 mg /día de sodio y 10.500 mg/día de potasio. En 1988 el Intersalt Cooperative Research Group [8] estudió la dieta de los Yanomani y Xingo americanos y de los Asaro de Nueva Guinea. Son poblaciones relativamente aisladas, con estilo de vida cazador-recolector y no añaden sal a las comidas. El cociente de sodio/potasio en sus dietas era de 0,13 y el de los homínidos pre-agrícolas era de 0,07, frente al cociente de sodio/potasio de 1,35 de la dieta occidental actual. También observaron que estas poblaciones tenían una tensión arterial baja, ésta no aumentaba con la edad y la prevalencia de hipertensión era mínima.

En cuanto al consumo de **carbohidratos** de nuestros antepasados era similar en proporción (45-50%) al de las sociedades industrializadas actuales, pero con diferencias cualitativas importantes. La mayoría procedían de los vegetales y las frutas, muy poco de los cereales y ninguno procedía de harinas refinadas. Hoy en día, solo el 23% de los carbohidratos de nuestra dieta proceden de frutas y vegetales y la mayoría de los que comemos proceden de azúcares, edulcorantes y harinas refinadas que aporta "calorías vacías" (energía alimentaria sin aminoácidos esenciales, sin ácidos grasos esenciales y sin micronutrientes).

Las **grasas saturadas** deben representar menos del 10% de la energía diaria. Se ha calculado que en la dieta paleolítica representaban el 6% del aporte energético diario. El exceso de grasas saturadas se correlaciona con las enfermedades coronarias. La fuente de estas grasas es la carne, los productos lácteos y los aceites tropicales. La carne procedente de animales salvajes contienen menos grasas saturadas (4,2 g/100 g de carne) que la de animales estabulados (20 g/100 g. de carne). Además en el Paleolítico, los adultos y niños mayores no consumían lácteos. Hoy en día, la gran mayoría de los ácidos grasos *trans* proceden de la hidrogenación comercial, que los vuelven más saturados. Estimaron que la ingestión diaria de **proteínas** en el paleolítico era entorno al 30% de la energía diaria, lo que dista mucho de la recomendación en la dieta americana (12%). El gasto energético de nuestros antepasados también era mayor que el actual. Esa fase de nuestra historia evolutiva influyó mucho en cambios genéticos que persisten hoy en día. Según el Dr Campillo, autor de "El mono obeso" [9], en aquella época de hambruna, tras la gran

sequía y con la dificultad de encontrar alimento surgió, por presión evolutiva, un cambio genético que confería una resistencia a la insulina y el “fenotipo ahorrador”. Este fenotipo se caracterizaba por la ausencia de saciedad, lo que les permitía realizar grandes ingestas cuando encontraban comida en abundancia y acumularlo en la grasa corporal, a modo de reserva, pero el estilo de vida nómada y el gran gasto energético que empleaban en encontrar comida, impedía la obesidad. Este gen ha persistido hasta nuestros días, pero el cambio en la dieta y en el estilo de vida (sederarismo) han dado lugar a muchas enfermedades crónicas en países desarrollados y en vías de desarrollo (obesidad, diabetes, HTA...). Estas enfermedades no se deben al aumento de la esperanza de vida, dado que ya están presentes en los jóvenes de países desarrollados y están ausentes en los mayores de 60 años de las poblaciones de cazadores-recolectores actuales.

Los autores concluyen que la dieta de nuestros ancestros debería constituir una referencia para la nutrición humana moderna y ser un modelo para combatir las “enfermedades de la civilización”. Plantean que las múltiples divergencias encontradas entre las recomendaciones dietéticas actuales y la nutrición paleolítica deducida abren un gran campo para la investigación.

Recientemente, en el año 2010 el grupo del neurólogo Paul Thompson, de la Universidad de California, publicó en la revista *Proceedings of the National Academy of Science* [10] un estudio realizado en 200 adultos en los que evaluaban el volumen cerebral y comparaban los resultados entre los portadores y no portadores del gen FTO asociado con la obesidad. Encontraron un menor tamaño cerebral en sujetos obesos, portadores de este gen, con zonas de atrofia en lóbulos frontales y occipitales. No se conoce el mecanismo que subyace en la atrofia cerebral encontrada en estos sujetos obesos. Un tercio de la población americana actual y el 46% de los europeos occidentales son portadores de este gen. Este trabajo nos invita a una reflexión sobre la evolución de nuestra especie y la influencia de la dieta en la misma.

Reflexiones

Muchas de las enfermedades modernas (obesidad, hipertensión, diabetes, arteriosclerosis, cáncer) se deben a un alejamiento de la dieta y el estilo de vida de nuestros ancestros.

La selección natural sólo ha producido alteraciones mínimas durante los últimos 10.000 años, por lo que a nivel genético seguimos siendo casi idénticos a nuestros antecesores paleolíticos.

Los hábitos nutricionales de los humanos paleolíticos contradicen las recomendaciones actuales de aumentar los carbohidratos (en lugar de las proteínas), para compensar la reducción de las grasas en la dieta.

Si aplicamos los conocimientos de la Medicina Evolucionista, la dieta paleolítica debería ser considerada un paradigma de la nutrición humana contemporánea, junto con un aumento en la actividad física.

Las numerosas faltas de concordancia entre las recomendaciones dietéticas actuales y la nutrición paleolítica abren un gran campo para la investigación.

Los defensores de la Medicina Evolucionista destacan su potencial heurístico (abrir nuevas vías a la investigación convencional).

Tabla II. Análisis de la dieta paleolítica. (Boyd Eaton y Melvin Konner: Paleolithic Nutrition Revisited. En "Evolutionary Medicine" Oxford University Press 1999).

	Consumo paleolítico	Recomendaciones diarias de Food and Nutrition Board (1989)	Consumo actual en América
Vitaminas (mg/día)			
Riboflavina	6,49	1,3-1,7	1,34-2,08
Tiamina	3,91	1,1-1,5	1,08-1,75
Ascórbico	604	60	77-109
Vitamina A	17,2	4,8-6,0	7,02-8,48
Vitamina E	32,8	8-10	7-10
Minerales (mg/día)			
Hierro	87,4	10-15	10-11
Calcio	1956	800-1200	750
Sodio	768	500-2400	4000
Potasio	10500	3500	2500
Fibra (g/día)	104	20-30	10-20
Energía (kcal/día):	3000	2200-2900	1750-2500
-Proteínas (%)	34	12	12
-Carbohidratos (%)	45	58	46
-Grasas (%)	21	30	42

Referencias

- 1 Eaton SB, Konner M. Paleolithic Nutrition. A consideration of its nature and current implication. N Engl J Med. 1985;312:283-89.
- 2 Lovejoy O. Evolution of human walking. Sci Am. 1988;259:82-89.
- 3 Hunt K. The postural feeding hypothesis: an ecological model for the evolution of bipedalism. S Afr J Sci. 1996;92:77-90.
- 4 Wheeler P. The influence of bipedalism on the energy and water budgets of early hominids. J Hum Evol. 1991;21:117-136.
- 5 Leonard WR, Robertson ML. Rethinking the energetics of bipedality. Cur Anthropol. 1997;38:304-309.
- 6 Eaton SB, Eaton SB III, Konner M. Paleolithic nutrition revisited. (Chapter 12) Evolutionary Medicine. New York; Oxford University Press; 1999.

- 7 Food and Nutrition Board, National Research Council. Recommended Dietary Allowances. Washington DC; 10th ed. Academy Press; 1989.
- 8 Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Br Med J.1988;297:319-28.
- 9 Campillo Álvarez JE, El Mono Obeso. Editorial Crítica; 2010.
- 10 Ho AJ, Stein JL, Hua X, Lee S, Thompson P.A commonly carried allele of the obesity-related FTO gene is associated with reduced brain volume in the healthy elderly. Proc Nat Acad Sci U S A. 2010;107:840-9.

Una visión evolucionista de la hipótesis de la higiene en alergia y las enfermedades inflamatorias crónicas

Alvaro Daschner

Resumen

La hipótesis de la higiene relaciona el aumento de la prevalencia de las enfermedades alérgicas y las enfermedades inflamatorias crónicas a una disminución de contacto con micro-organismos, parásitos o sus derivados. Se postula que el sistema inmunológico ha evolucionado a prever el contacto masivo con estos agentes biológicos y se habría hecho dependiente de ellos. El estilo de vida de los países desarrollados se asocia a un elevado nivel de higiene.

Se revisan los estudios epidemiológicos y experimentales que apoyan la hipótesis de la higiene, para finalmente describir el modelo inmunológico actual, que explicaría los mecanismos implicados. De la aplicación de la hipótesis de la higiene resultarían posibles nuevos abordajes terapéuticos.

Introducción

En las últimas décadas se ha constatado un aumento de la prevalencia de enfermedades inflamatorias crónicas. Dentro de ellas se encuentran las enfermedades alérgicas como el asma bronquial con una prevalencia que en muchos países desarrollados supera el 20% de la población [1]. Pero también otras enfermedades menos frecuentes como la diabetes mellitus tipo 1, la esclerosis múltiple o la enfermedad inflamatoria intestinal han sufrido un aumento considerable [2].

Existe una gran correlación entre el estilo de vida de los países desarrollados y la prevalencia de estas enfermedades. Los posibles factores que pueden influir en la aparición de éstas se exponen en la tabla 1. Sin embargo, el entorno microbiano y parasitario ha recibido un especial interés y estaría relacionado con la hipótesis de la higiene.

Tabla 1. Posibles factores de estilo de vida moderno que influyen en la prevalencia de las enfermedades inflamatorias crónicas

Factores socio-económicos
Polución
Hábitos alimenticios
Atención sanitaria
Exposición a alérgenos de interior y sedentarismo
Exposición al sol, papel de la Vitamina D
Entorno microbiano y parasitario: hipótesis de la higiene

Para abordar la hipótesis de la higiene existen varias revisiones, que sin embargo en su mayoría abarcan solo una parte. Se describe por un lado la epidemiología de las enfermedades alérgicas, que dada de su alta prevalencia se han prestado inicialmente para esta hipótesis, pero en años posteriores se han incluido en la hipótesis de la higiene también la esclerosis múltiple, la diabetes mellitus tipo 1 y las enfermedades inflamatorias intestinales [3]. En la hipótesis de la higiene se ha analizado la relación de estas enfermedades con los micro-organismos, pero posteriormente también con diversos parásitos uni- y multicelulares.

Así que es difícil abarcar todos los aspectos y mantener un cierto orden, ya que los estudios para estas múltiples interrelaciones surgen del campo de la epidemiología y los estudios experimentales, de los que finalmente se postula un modelo inmunológico.

Muy breve, y para que el lector se sitúe y pueda seguir la argumentación se resumirán los aspectos interesantes de las enfermedades que se van a abordar:

Abordamos las enfermedades alérgicas en las que está implicada la inmunoglobulina E (IgE) en la inmunopatología. La mayoría de los estudios epidemiológicos y muchos de los experimentales abarcan el asma bronquial como una de las enfermedades alérgicas más importantes, y en un menor grado también la llamada fiebre del heno (rinoconjuntivitis alérgica) o las alergias alimentarias IgE-mediadas. Generalmente se trata de reacciones de hipersensibilidad en sujetos genéticamente susceptibles y que reaccionan frente a agentes habitualmente inocuos del entorno.

La esclerosis múltiple es una enfermedad consistente en la aparición de lesiones desmielinizantes, neurodegenerativas y crónicas del sistema nervioso central. Actualmente se desconocen las causas que la producen, aunque se sabe a ciencia cierta que hay diversos mecanismos autoinmunes involucrados. La incapacidad neurológica resultante es dependiente de la localización de las lesiones.

La diabetes tipo 1 o diabetes infantil se clasifica en casos autoinmunes (la forma más común) y en casos idiopáticos. La diabetes tipo 1 afecta a todos los grupos étnicos, pero su mayor incidencia se encuentra entre poblaciones del norte de Europa y en Cerdeña. La susceptibilidad a contraer diabetes tipo 1 parece estar asociada a factores genéticos múltiples, aunque solo el 15-20% de los pacientes tienen una historia familiar positiva. La reacción inmunitaria está mediada por anticuerpos (reacción humoral) y células (reacción celular), habiéndose detectado autoanticuerpos frente a proteínas presentes en la superficie de las células beta. Éstas se encuentran en el páncreas y son destruidas con la consecuencia de falta de excreción de insulina. El tratamiento de los pacientes afectados es la administración de insulina en sus distintas formas.

Enfermedad inflamatoria intestinal: Clásicamente se ha diferenciado la enfermedad de Crohn o ileitis terminal con un predominio de su localización, tal como dice su nombre, en el ileon terminal y la colitis ulcerosa con afección sobre todo del colon. Los mecanismos inmunológicos son de predominio Th_1 en el primero y Th_2 en el segundo, hecho que será de importancia para la comprensión posterior. Es desconocida su causa, pero tanto en una como en otra, el pensamiento médico va en la dirección de pensar que se trata de cuadros en los que un desencadenante desco-

nocido provoca una respuesta inflamatoria desordenada que termina atacando al propio intestino. También aquí existen factores genéticos, que predisponen a su aparición. La conjunción de factores ambientales exteriores y las bacterias intestinales producen una respuesta inflamatoria intestinal anómala que se perpetúa en el tiempo, produciendo la enfermedad. Cada uno de los tipos tiene unos síntomas específicos, pero para ambas son comunes la diarrea, pérdida de peso, debilidad y la afectación del estado general. En una y otra pueden aparecer manifestaciones extraintestinales, como inflamación de los ojos, la piel o las articulaciones, lo que subraya su origen autoinmune.

Para desarrollar la hipótesis de la higiene se van a presentar estudios que demuestran evidencia epidemiológica, seguido de los necesarios estudios experimentales que apoyan dicha hipótesis y buscan explicaciones dentro de conceptos inmunológicos. Finalmente se presentaran brevemente las posibles perspectivas terapéuticas que se derivan de la aplicación de la hipótesis de la higiene.

Concepto

La hipótesis de la higiene postuló inicialmente que la falta de exposición a agentes infecciosos aumenta la susceptibilidad a enfermedades alérgicas, sin embargo autores posteriores amplían el concepto de la hipótesis de la higiene a otras enfermedades inflamatorias y relacionan el aumento de su prevalencia a la exposición disminuida a algún tipo de microorganismo. Una interpretación evolucionista precoz postula que la falta de exposición a cualquiera de estos agentes infecciosos va unida a una pérdida de interacciones reguladoras, y que por consiguiente el sistema inmunológico podría haber evolucionado a una cierta dependencia de contacto con parásitos o algunos micro-organismos, parásitos o sus derivados [4].

El autor más citado y que ha desencadenado una avalancha de estudios y publicaciones es Strachan, que en un breve artículo en el British Medical Journal en 1989 ha constatado que la prevalencia de enfermedades alérgicas es menos frecuente en familias numerosas, postulando que el contacto con más hermanos (sobre todo hermanos mayores) conlleva a una mayor probabilidad de contacto con agentes infecciosos [5]. Así, durante muchos años la hipótesis de la higiene había quedado unida a su relación con las enfermedades alérgicas. Como veremos, múltiples estudios habían comenzado a buscar explicaciones inmunológicas pensando sólo en las enfermedades alérgicas.

Sin embargo, en revisiones posteriores sobre la hipótesis de la higiene se ha rescatado otro autor, Leibowitz, que en un estudio de 1966 había encontrado una asociación positiva entre el nivel higiénico y la esclerosis múltiple [6]. Leibowitz se había basado en la distribución geográfica de esta enfermedad, que es más frecuente en latitudes altas, lo que hacía sospechar factores ambientales en su posible causa. Se pensó inicialmente en un posible agente infeccioso, pero su estudio epidemiológico, realizado en Israel, demostró que cuanto más alto era el nivel de higiene en los domicilios en niños, mas alto fue el riesgo de padecer la esclerosis múltiple. Sin embargo hipotetizó que si el causante fuese un supuesto agente infeccioso, en un

entorno de higiene alto, éste no tendría posibilidad de infectar a la población hasta una edad en la que el sistema nervioso central estuviese más susceptible a las lesiones causantes de la enfermedad.

Si nos remontamos aún más atrás en el tiempo nos situamos a los comienzos de las descripciones de las enfermedades alérgicas, encontramos a Blackley, quién ya en 1873 había constatado en Inglaterra que la denominada fiebre del heno estaba en aumento en habitantes urbanos y que ésta era muy rara en familias agricultoras [7]. Más adelante discutiremos el posible papel protector que podría tener un entorno rural.

En las sociedades desarrolladas se han conseguido las siguientes medidas higiénicas: la descontaminación del agua que ha reducido en gran medida la incidencia de enfermedades infecciosas microbianas y parasitarias. Lo mismo es válido para la esterilización o pasteurización de la leche y otros alimentos. Pero también tenemos que tener en cuenta la instauración de inmunizaciones con vacunaciones masivas y el amplio uso de antibióticos desde la mitad del siglo pasado. Estas medidas han ayudado a disminuir muchas enfermedades infecciosas, de las que destacan sobre todo la diarrea infantil y la hepatitis A, que en algunas zonas ha llegado a tener una prevalencia de casi el 100%. Con respecto a las enfermedades parasitarias, se ha reducido drásticamente la prevalencia de filariasis, onchocercosis, esquistosomiasis y afecciones por otros geo-helminthos, es decir, parásitos helmintos transmitidos a través del suelo y contacto feco-oral [8].

Las medidas de salud pública y el uso de antibióticos han facilitado además un descenso considerable de otras enfermedades como son la fiebre reumática, la tuberculosis y algunas enfermedades infantiles como el sarampión y las paperas.

Para analizar la posible relación entre la ausencia de contacto con agentes infecciosos y la presencia de algunas enfermedades tenemos que tener en cuenta otros factores. Hoy en día nadie rechaza la idea de que hay además factores genéticos implicados en casi todos los aspectos de la medicina. Así en estudios de gemelos existe una alta concordancia genética en las enfermedades asma bronquial, Diabetes mellitas tipo 1, o enfermedad inflamatoria intestinal. Para la dermatitis atópica se ha calculado una concordancia del 77% en gemelos monocigóticos frente a solo un 15% en gemelos dicigóticos [9].

Sin embargo, la forma actual de abordar la susceptibilidad a las enfermedades es estudiando las interacciones entre genes y entorno. Para ello es necesario determinar para cada entidad los factores de riesgo más importantes, pero también los factores protectores más importantes y analizar su posible interacción.

Estudios epidemiológicos

Como se dijo arriba, el estudio más citado de Strachan de 1989 ha determinado una asociación negativa entre el número de hermanos y la prevalencia de fiebre del heno [5]. Estudios posteriores del mismo y otros grupos han correlacionado el número de hermanos con la reactividad cutánea frente a aeroalérgenos [10]. Además

se ha visto que no era lo mismo tener hermanos mayores que menores. Tener hermanos mayores confiere una protección mayor que tener hermanos menores, y se interpretó que son las infecciones adquiridas a temprana edad, las que protegían frente a la sensibilización alérgica.

Otro estudio en EE.UU. ha demostrado que los niños que van a la guardería antes de los 6 meses de edad tienen un riesgo reducido de sufrir asma bronquial y dermatitis atópica a partir de los 6 años de edad [11]. Muchos estudios han investigado la prevalencia de enfermedades alérgicas, comparando regiones rurales y urbanas en el mismo país, encontrándose generalmente prevalencias más altas de enfermedades alérgicas en niños que viven en la ciudad. Pero incluso dentro de una misma región rural, varios estudios en Baviera, Alemania, en Austria o en Suiza han encontrado que los niños que crecen en granjas tienen un riesgo disminuido de sensibilización a aeroalérgenos o de padecer asma bronquial, comparado con niños de la misma región rural que no habían tenido contacto con granjas [12,13]. De los muchos posibles factores diferentes de estilo de vida analizados en ambos grupos, solo se ha podido demostrar como factores protectores el contacto con ganado, con aves de corral o la ingesta de leche no pasteurizada. Esto se ha interpretado como la posibilidad de influencia de contacto con compuestos bacterianos o sus derivados, como los lipopolisacáridos [14].

La mayoría de los estudios nos dicen que existe un periodo muy temprano en la infancia, incluso un periodo perinatal, que incluye la vida intra-útero, en la que los factores protectores podrían tener su impacto de prevención sobre las enfermedades relacionadas. En un estudio multicéntrico se analizó la presencia de IgE específica en sangre de cordón umbilical en recién nacidos de madres que viven en una granja con presencia de ganado y se comparó con madres de la misma región rural que no vivían en granjas. Se demostró una disminuida presencia de IgE específica en estos niños, lo que subraya la posible importancia de la exposición materna, es decir prenatal [13].

Los posibles factores prenatales serían la transferencia dia-placentar de antígenos, inmunoglobulinas u otras moléculas inmunológicas así como la influencia del entorno. Los factores post-natales podrían ser los mismos factores del entorno, el contacto diferencial de antígenos alimentarios o inhalados así como los primeros contactos con micro-organismos y sus compuestos, así como la colonización temprana con bacterias comensales [15,16].

Una posibilidad que podría tener influencia sobre el sistema inmune es la composición de la flora intestinal. Al parecer, una vez establecida en la temprana infancia, y si no hay grandes cambios en la dieta, esa microflora es bastante estable, por lo que también aquí el posible factor protector haría su efecto de forma muy precoz. Se ha realizado un estudio en Suecia y Estonia, países en condiciones geográficas similares, pero con régimen económico diferente. En Suecia hay una alta prevalencia de enfermedades alérgicas, mientras que es baja en Estonia. Se encontraron diferencias importantes de colonización intestinal en niños, destacando sobre todo una alta colonización con lactobacilos en Estonia [17]. Este hecho sin embargo no informa sobre la posible relación causal con las distintas prevalencias de Alergia en ambos países. Posteriormente este grupo de investigadores ha comparado la flora

bacteriana en niños de dos años de edad en sujetos alérgicos y no alérgicos suecos y de estonianos: se ha documentado una asociación entre la ausencia de bifidobacterias y lactobacilos en niños alérgicos y un aumento del número de aeróbicos en alérgicos de ambos países [18].

Desde hace tiempo es conocido un gradiente norte-sur para la esclerosis múltiple, pero también se ha descrito para la diabetes tipo 1 y otras enfermedades inflamatorias crónicas [2]. Este gradiente se ha comprobado en Europa, en América del norte y en China. Se ha postulado que también reflejan un gradiente de infecciones gastro-intestinales, por el virus de la hepatitis A y de afecciones por parásitos. Se podría decir que en general latitudes altas se asocian, fruto de las condiciones climáticas más severas con inviernos más fríos, con menos probabilidad de supervivencia de varios agentes infecciosos.

Pero también existe un gradiente oeste-este, que se está igualando en los últimos años, y las diferentes prevalencias de las enfermedades inflamatorias crónicas se deben mayoritariamente al distinto nivel socioeconómico. Uno de los muchos ejemplos del efecto de diferencias y cambios en el entorno son los estudios realizados en Alemania. Tras la caída del muro y la reunificación de Alemania en 1989, se ha comparado la prevalencia de sensibilización y enfermedades alérgicas en ambos territorios, geográficamente similares y en los que la población tiene un mismo origen genético. Muchos factores han cambiado en 40 años de separación y en especial la polución ha sido, con mucho, más alta en Alemania del este. Sin embargo, se ha demostrado una menor prevalencia de sensibilización en adultos a la mayoría de los alérgenos comunes en Erfurt, ciudad del este frente a Hamburgo en el oeste, reflejado también por una prevalencia más baja de hiperreactividad bronquial en el este [19].

También se ha estudiado la evolución de sensibilización y enfermedades alérgicas en niños en Alemania del este, encontrándose entre 1992 y 1999 un aumento de las enfermedades alérgicas y sensibilización a inhalantes comunes [20].

Otro estudio publicado por Erika von Mutius en el British Medical Journal compara la prevalencia en vida de enfermedades respiratorias en niños de 9 a 11 años de edad en otras dos ciudades de Alemania (München en el oeste y Leipzig en el este), justo después de la reunificación [21]. Mientras que la prevalencia de asma no difiere en ambas ciudades, en Leipzig, Alemania del este, la prevalencia de bronquitis fue más alta y la prevalencia de rinoconjuntivitis alérgica estacional, la fiebre del heno, fue más baja. Los niveles de marcadores de contaminación, dióxido de azufre y partículas en aerosol se mantuvieron más altas en Leipzig y se asociaron con la elevada prevalencia de bronquitis. En general, la contaminación del aire tiene un efecto claro sobre el desencadenamiento de síntomas respiratorios, sin embargo este estudio ha demostrado que existe una correlación negativa entre contaminación y prevalencia de enfermedades alérgicas y se concluyó que algún otro factor asociado al estilo de vida sería responsable de esta asociación.

Si pasamos al posible papel de los parásitos como factor protector, diferentes estudios muestran una asociación negativa entre parasitosis y pruebas cutáneas positivas frente a aeroalérgenos comunes. En distintos países y estudiando diferentes

helmintos se han descrito resultados similares: comparando sujetos con y sin parasitosis confirmada se observa que pacientes con filarias muestran una prevalencia reducida de pruebas cutáneas frente a cucaracha, pacientes con esquistosomiasis una tasa reducida de pruebas cutáneas positivas frente a ácaros y también tienen una prevalencia disminuida de reactividad cutánea a los ácaros aquellos sujetos parasitados con *Necator* o *Trichuris* [22,23].

En otro estudio se ha analizado el riesgo de sensibilización alérgica frente a ácaros y cucaracha en niños vietnamitas. En un estudio de diseño transversal se vio que aquellos niños con presencia de uncinarias o *Ascaris* el riesgo de sensibilización fue más bajo [24]. En este estudio también se estudiaron otros factores de riesgo independientes, y la ingesta de agua canalizada potable se asoció con el riesgo de sensibilización en comparación con la ingesta de agua directamente del río. Además, y en concordancia con la posible interacción gen-entorno, también hubo diferencias según la etnia [24]. Así se puso de manifiesto la posibilidad de que no solo la infección por geo-helmintos, sino también por otras posibles infecciones gastro-intestinales hacia su labor como factor protector de sensibilización.

Un dato interesante y que se ha citado frecuentemente apoyando la hipótesis de la higiene, y que se ubica entre el apartado de la epidemiología y la experimentación, es la evolución de la reactividad cutánea tras tratamiento antiparasitario. En un estudio clínico randomizado se ha estudiado el efecto de tratamientos antihelmínticos repetidos en niños gaboneses sobre la reactividad cutánea durante 30 meses. Mientras que esperadamente disminuye la prevalencia de presencia de *Ascaris* y *Trichuris* en los niños tratados en comparación con los no tratados, la prevalencia acumulada de positividad frente a ácaros aumenta en el grupo tratado y menos en el grupo sin tratamiento [25]. Esto indica en cierta medida que los helmintos son capaces de suprimir la reacción alérgica.

Un estudio reciente ha evaluado la evolución de la esclerosis múltiple en pacientes con y sin parasitosis asociada. Los pacientes con parasitosis tenían eosinofilia periférica y estaban parasitados por diferentes parásitos intestinales. Se comparó la evolución de la esclerosis múltiple en un tiempo de observación de casi 5 años. En el grupo de pacientes con parasitosis asociada, fueron significativamente menos los brotes, los cambios en una escala de discapacidad y el número de lesiones cerebrales nuevas, visualizadas mediante técnicas de imagen [26].

Los estudios de migración también dan una gran oportunidad para esclarecer la relación entre entorno, genética y adaptación en relación con las enfermedades. En general, en la mayoría de estudios, los inmigrantes (de procedencia de países en desarrollo) tienden a adquirir el riesgo de alergia u otras enfermedades inmunológicas de la población destino [27].

Por ejemplo, en un estudio en el Reino Unido se ha comparado la incidencia en niños de diabetes tipo 1 en la población de origen asiático y no-asiática, siendo baja en el inicio de la observación e igualándose a la incidencia en nativos al final del periodo de observación [28].

Se conoce la más elevada prevalencia de asma bronquial en americanos de origen africano. Si antes se pensaba que se debía prioritariamente a diferentes condicio-

nes sociales y de hábitat, se ha visto posteriormente que esta alta prevalencia no cambiaba cuando se adquiría un elevado estatus social o económico. Así parece que el origen africano está genéticamente condicionando un riesgo aumentado de asma en condiciones de estilo de vida moderno [29].

Le Souëf había hipotetizado que las poblaciones tropicales tendrían un perfil pro-inflamatorio más acentuado debido a la mayor probabilidad en vida de contacto con muchos patógenos, de los que se tienen que defender. La población europea, sin embargo tendría genéticamente un riesgo reducido para atopía y por tanto para enfermedades alérgicas en condiciones similares [30].

Esto tendría consecuencias en cuanto a la visión futura de los fenómenos migratorios. Aunque actualmente los países desarrollados tienen las más altas prevalencias de enfermedades alérgicas e inflamatorias crónicas, es posible que lleguen, por condicionamiento genético, a un tope de prevalencia, que sin embargo podría verse superada por inmigrantes con un alto perfil pro-inflamatorio. También se esperarían prevalencias más elevadas en aquellos países tropicales y sub-tropicales, que están adquiriendo un elevado nivel socio-económico y en paralelo un elevado nivel de higiene.

Para concluir el capítulo de evidencia epidemiológica, quiero describir un estudio español reciente en el que se han investigado los posibles factores de riesgo para la enfermedad de Crohn y la Colitis ulcerosa [31]. En este estudio caso-control se identificaron en un análisis univariable como factores de riesgo la residencia urbana, el hábito de fumar y el nivel de estudios. Fueron factores protectores las infecciones gastrointestinales y de tracto respiratorio, curiosamente también el uso de antibióticos. Sin embargo, en el análisis multivariable, se mantuvieron los factores de riesgo y de protección, salvo el uso de antibióticos, que perdió significancia, lo que finalmente se interpretaría como marcador de infecciones repetidas.

Un factor que se ha descrito como protector, al menos para las enfermedades alérgicas, es el estilo de vida antroposófico, extendido en países del norte de Europa y que se basa, entre otros, en la ingesta de vegetales fermentados o la ausencia de uso de antibióticos. Se ha descrito en Suecia, que el riesgo de padecer alergia es menor en familias antroposóficas que en controles [32]. Otro factor protector parece ser la exposición temprana de mascotas, insistiendo en lo temprano de la exposición, ya que la presencia de mascotas en niños de más edad aumenta en genéticamente predispuestos la aparición posterior de alergia [33].

Hemos visto que diversos estudios han demostrado una gran correlación entre el estilo de vida y la prevalencia de las enfermedades inflamatorias crónicas, sin embargo no prueban una relación causal y de forma general a la hipótesis de la higiene, es decir, la relación con la ausencia de infecciones o contacto con agentes infecciosos o microbianos en general. De modo que es necesario apoyar la hipótesis con estudios experimentales.

Estudios experimentales

Existen numerosos experimentos murinos que han demostrado que la infección por diferentes helmintos o esquistosomas suprimen la inflamación inmunológica. Así existen modelos que se han elaborado como equivalentes a la esclerosis múltiple (Encefalomiелitis experimental autoinmune), diabetes tipo 1 (en ratones NOD susceptibles a desarrollar espontáneamente diabetes), enfermedad inflamatoria intestinal (colitis inducida por diferentes agentes químicos en ratones) y también modelos de alergia (anafilaxia en modelos murinos) y asma bronquial (inflamación bronquial, hiperreactividad bronquial en ratones). En todos estos estudios se ha demostrado el efecto beneficioso de la parasitación por diferentes helmintos, comparando siempre con ratones no infectados (revisado en [34]).

Como ejemplo sirva uno de los estudios realizados en ratones genéticamente susceptibles que son sensibilizados a ovoalbúmina y en el que la infección por una filaria parasitaria es capaz de inhibir la respuesta asmática [35]. Aquí los ratones sensibilizados e infectados producen, como es de esperar, un aumento de IgE total, y sin embargo una respuesta inhibida de IgE específica frente a ovoalbúmina, comparado con los ratones sensibilizados sin infección concomitante. También se produce una reducción de la hiperreactividad bronquial en estos ratones.

Pero no solo los helmintos son capaces de inhibir las enfermedades inmunológicas. En un modelo de sensibilización similar e inducción de asma alérgico se ha valorado el efecto de administración de micobacterias. Se compararon cuatro grupos: el primero corresponde a un grupo control de ratones no sensibilizados, los ratones del segundo grupo fueron sensibilizados pero sin tratamiento concomitante, y en los otros dos grupos los ratones fueron sensibilizados al mismo tiempo que recibían micobacterias de la tuberculosis atenuadas BCG o de *Mycobacterium vaccae* [36]. Se pudo aquí también confirmar que en los ratones infectados estaba suprimida la respuesta a la metacolina (hiperreactividad bronquial) así como la respuesta asmática tardía y se observó una reducción de la eosinofilia en el líquido bronco-alveolar.

En otro modelo se utilizaron ratones genéticamente susceptibles a desarrollar diabetes. Se ha constatado que, mientras que la incidencia de DM es estable en generaciones sucesivas bajo condiciones estándar, si los ratones se mantienen en un entorno libre de posibles patógenos, mediante parto por cesárea y condiciones de aislamiento, la incidencia de DM aumenta inmediatamente [3].

Mecanismos inmunológicos

Desde los años 80 se conocen dos patrones de respuesta inmunológica, que durante mucho tiempo han sido estudiados en varios modelos. La respuesta Th₁ corresponde a una activación de células T helper tipo 1 que se caracteriza por la producción de sus citoquinas relacionadas, en especial IL-2, IFN- γ , TNF e IL-12. Esta respuesta se activa sobre todo en infecciones por patógenos intracelulares e induce sobre todo una respuesta celular. Los linfocitos Th₂ producen otro set de citoquinas, como IL-4, 5, 6 o 13 e inducen una respuesta humoral con producción de anticuer-

pos. Se estimula sobre todo en respuesta a patógenos extracelulares como parásitos intestinales.

Lo importante es que en la maduración de los linfocitos se deciden en su diferenciación por una vía o por otra y las citoquinas normalmente inhiben la respuesta contraria. Las distintas enfermedades alérgicas IgE-mediadas corresponden a una respuesta Th₂, así que pronto se ha postulado que la alergia podría resultar de una falta de activación Th₁, es decir una falta de contacto con patógenos que producen enfermedades bacterianas o víricas.

La hipótesis de la higiene inicial, basándose en esta dicotomía inmunológica, postulaba que cuando hay un entorno libre de gérmenes (véase falta de contacto con hermanos mayores, el uso de antibióticos, las vacunas, los niveles bajos de lactobacilos etc.), se induce a causa de una falta de estimulación temprana de Th₁, una predisposición a una respuesta Th₂ con asma como una de las enfermedades alérgicas paradigmáticas. Por el contrario, la colonización temprana del tracto digestivo, las infecciones precoces, la presencia de hermanos mayores, la asistencia temprana a guarderías, la infección por hepatitis A o vivir en granjas produciría una respuesta protectora [37].

Pronto se ha incluido entre los factores protectores también las infecciones por helmintos, y este hecho llama la atención, no tanto porque probablemente sea uno de los factores protectores más importantes, si no porque las infecciones por helmintos producen generalmente una respuesta Th₂, y por tanto no se podría aplicar aquí el primer concepto de la hipótesis de la higiene con su dicotomía Th₁-Th₂.

Como inciso se describen las funciones más importantes de la respuesta inmunológica frente a helmintos:

Las células Th₂ activadas estimulan la producción de citoquinas en los ganglios linfáticos y en la periferia:

La IL-4 e IL-13 que tienen funciones similares, aumentan la receptividad a los mediadores y producen además un efecto importante sobre las células B estimulando un cambio de clase hacia la IgE, que es captada por los receptores de alta afinidad en la superficie de basófilos y mastocitos.

La IL-5 activa a eosinófilos produciendo la eosinofilia característica de las infecciones por helmintos. Junto con la IL-9 y la IL-13 se desarrollan y activan los basófilos y mastocitos que se degranulan cuando reconocen mediante la IgE en su superficie los antígenos parasitarios. Los mediadores entonces liberados actúan sobre las células musculares lisas produciendo una contractilidad aumentada: su efecto sobre las células epiteliales produce un aumento de la permeabilidad y cuando actúan sobre las células caliciformes estimulan la producción de moco. Todo ello conduce a una respuesta que facilita la eliminación de parásitos por mecanismos físicos (respuesta "weep and sweep").

En la respuesta alérgica, que también se produce por una desviación inmunológica tipo Th₂, se activan prácticamente los mismos mecanismos descritos y la enfermedad se hace visible cuando los mastocitos o basófilos reconocen alérgenos y se degranulan. Se liberan mediadores como la histamina, leucotrienos, prostaglandi-

nas quimioquinas y citoquinas, produciendo contracción del músculo liso, p.e. en el asma, producción de moco, p.e. en el asma o en la rinoconjuntivitis o en el caso de la piel urticaria, resultante del efecto de la histamina.

Vemos que la respuesta Th₂ en la parasitosis tiene el sentido fisiológico de impedir la invasión, intentando expulsar al organismo multicelular y en la alergia se produce una reacción similar pero a un agente generalmente inocuo.

Si nos alejamos del postulado unidimensional de la respuesta desviada Th₁ o Th₂, en los últimos años se han añadido al menos dos ejes más de diversificación de células CD4+. Una tercera forma de diferenciarse se denomina Th₁₇, por su secreción primordial de IL-17. Produce IL-6 como citoquina altamente pro-inflamatoria y probablemente se estimula con una combinación de TGF-β e IL-6. Y la cuarta posibilidad de diferenciación de las células CD4+ es hacia un fenotipo regulador. Hay dos tipos de células T_{reg}, que se diferencian por la expresión o no del factor de transcripción Foxp3 y liberan y producen las citocinas anti-inflamatorias TGF-β e IL-10. Otro linaje de células son las T_{reg} naturales y median su función supresora mediante contacto celular.

Disponemos ahora de un eje de diferenciación Th₁-Th₂ y otro eje transversal de carácter pro- versus anti-inflamatorio (Fig. 1).

En la tabla 2 se atribuye a las patologías descritas la activación inmunológica probada o sospechada. Mientras las enfermedades alérgicas corresponden a una desviación Th₂, en la mayoría de los desórdenes inmunológicos autoinmunes se había postulado una desviación Th₁, salvando la colitis ulcerosa en la que también se produce una desviación Th₂. Hoy se postula que la mayoría de estos desórdenes no se producen si no está implicado además el eje pro-inflamatorio Th₁₇, aunque existe aún duda en algunas enfermedades alérgicas y en la diabetes.

Tabla 2. Activación inmunológica de las enfermedades inflamatorias crónicas

	Enfermedades alérgicas	Esclerosis múltiple	Diabetes tipo 1	Enfermedad de Crohn	Colitis ulcerosa
Eje Th ₁ /Th ₂	Th ₂	Th ₁	Th ₁	Th ₁	Th ₂
Eje pro/ anti-inflamatorio	(Th ₁₇)	Th ₁₇	Th ₁₇ ?	Th ₁₇	Th ₁₇

Como ejemplo de la aplicación de estos conocimientos sirva el estudio que ya comenté de pacientes con esclerosis múltiple con y sin parasitosis asociada. Se ha podido comprobar que los pacientes infectados tenían más células productoras de citoquinas anti-inflamatorias IL-10 y TGF-β que los controles o pacientes no infectados, mientras que la producción de IL-12 e IFN-γ fue mayor en no-infectados. Además, el número de células CD4+CD25+ (que corresponden a células T reguladoras)

que han podido ser clonadas fue reducido en pacientes no infectados, mientras que no hubo diferencia para las células CD4+CD25- [26].

En la figura 2b se describe cómo encaja la hipótesis de la higiene en un modelo bidimensional de enfermedades inflamatorias y su relación con las distintas respuestas inmunológicas:

Por un lado se encuentran las infecciones producidas por agentes intracelulares que inducen una respuesta Th₁ que va acompañada de un perfil pro-inflamatorio Th₁₇ en los casos de infección aguda. Si la infección es crónica como en las infecciones por micobacterias, (p.e. la tuberculosis) o por protozoos, se induce un componente regulador.

Las infecciones por helmintos son habitualmente crónicas y por ello producen no solo una respuesta Th₂ sino también un perfil regulador.

Cuando predomina el perfil Th₂ y no hay inducción reguladora aparecen las manifestaciones Th₂ típicas de las enfermedades alérgicas. En el caso, en el que existe una estimulación Th₁ sin regulación se asocia autoinmunidad.

Así que mientras que la hipótesis de la higiene en su inicio solo tenía en cuenta la reciprocidad Th₁-Th₂, la llamada hipótesis de la higiene revisada incluye ahora en su modelo inmunológico el eje Th₁₇ y T_{reg}, y postula la aparición de enfermedades inflamatorias crónicas por la falta de contacto con o bien micro-organismos, parásitos multicelulares o sus moléculas inmuno-moduladoras que sean capaces de inducir una respuesta T_{reg}.

Aplicamos ahora la hipótesis de la higiene revisada: ya que la alergia no se produce por una respuesta Th₂ aislada, si no probablemente también por una respuesta Th₁₇ inflamatoria, es la combinación de los dos tipos de activación que hace clínicamente visible la respuesta a alérgenos. Ya que es posible que algunos helmintos sólo producen una respuesta Th₂ sin regulación asociada, como es el caso en relación con algunos helmintos no adaptados, éstos no estimulan una respuesta crónica y por consiguiente falta la inducción de la activación reguladora. Esto se hace visible en un fenotipo alérgico. Uno de los ejemplos es el parásito marino *Anisakis simplex* que está asociado como la mayoría de los helmintos a una respuesta Th₂, pero al no producir infección crónica está asociado a patologías alérgicas clínicamente visibles.

Consideraciones terapéuticas

Si la hipótesis de la higiene es cierta se derivan posibilidades terapéuticas como por ejemplo el uso de probióticos, la vacunación con micobacterias atenuadas o el tratamiento con parásitos o sus derivados.

Se ha demostrado la utilidad de probióticos en un estudio clínico doble ciego, en el que se ha administrado a madres con antecedentes familiares de atopia de forma prenatal lactobacilos. A los dos años de edad se encontró una reducción a la mitad de la prevalencia de dermatitis atópica [38]. En una evaluación posterior se vio que

los niños a los 7 años de edad seguían manteniendo un riesgo reducido de dermatitis atópica [39].

En relación con la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa hay dos estudios que han demostrado que la administración de huevos de *Trichuris suis*, un parásito no adaptado al ser humano y que produce poca sintomatología, reducen de forma significativa la actividad de la enfermedad [40,41].

No han sido exitosos dos estudios en enfermedades alérgicas respiratorias, en las que la administración de *Trichuris suis* o *Necator americanus* no han podido tener un efecto positivo sobre la evolución de la rinitis alérgica o el asma bronquial, respectivamente [42,43].

a)



b)

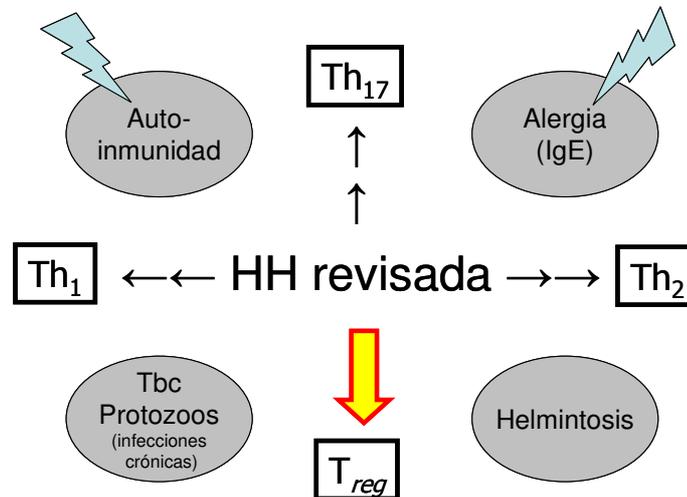


Figura 1: Modelo inmunológico.

Arriba (a): Hipótesis de la higiene (HH) clásica, postulada inicialmente y en la que se tenía en consideración la dicotomía inmunológica Th_1/Th_2 .
 Abajo (b): en la hipótesis de la higiene revisada no solo se tiene en cuenta el eje Th_1/Th_2 , sino también el perfil pro-y anti-inflamatorio resultante del eje Th_{17}/T_{reg} , y en la que la ausencia de regulación produce, según el patrón de fuerzas inmunológicas el riesgo y tipo de enfermedad inflamatoria.

Reflexiones evolucionistas

La hipótesis de la higiene está unida a un enfoque evolucionista. Si es cierto que nuestro entorno siempre ha estado repleto de microorganismos y parásitos, es de esperar que el sistema inmunológico no solo se haya adaptado a ello, sino que también los necesita. Esto es la base de la hipótesis de la higiene.

El sistema inmunológico de los animales ha evolucionado en presencia de parásitos. La colonización por platelmintos parásitos se estima en algún punto entre la divergencia de los agnatos por un lado y las rayas o tiburones por otro lado y se considera que todos los grupos parásitos actuales se han derivado de un ancestro parásito común [44]. Sin embargo, la primera evidencia de citoquinas Th₂ se data en la evolución de los actinopterigios (peces de aletas radiales) posteriores y la IgE no se desarrolla hasta la aparición de los mamíferos.

Así se entiende que el sistema inmunológico ha desarrollado unos mecanismos que le hacen prever un contacto con una serie de parásitos y micro-organismos, y que las condiciones de vida moderna con un cambio importante de este entorno ecológico conducen hacia una respuesta errónea como se ha intentado ilustrar.

Una de las consecuencias que se derivan de la aplicación de la hipótesis de la higiene en la investigación es de buscar las fórmulas terapéuticas que más imiten lo que el sistema inmunológico se esperaba.

Referencias

- 1 Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet*. 1998;351:1225-32.
- 2 Okada H, Kuhn C, Feillet H, Bach JF. The 'hygiene hypothesis' for autoimmune and allergic diseases: an update. *Clin Exp Immunol*. 2010;160:1-9.
- 3 Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N Engl J Med*. 2002;347:911-20.
- 4 Rook GA. Review series on helminths, immune modulation and the hygiene hypothesis: the broader implications of the hygiene hypothesis. *Immunology*. 2009;126:3-11.
- 5 Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ*. 1989;299:1259-60.
- 6 Leibowitz U, Antonovsky A, Medalie JM, Smith HA, Halpern L, Alter M. Epidemiological study of multiple sclerosis in Israel. II. Multiple sclerosis and level of sanitation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1966;29:60-8.
- 7 Blackley CH. Experimental researches on the causes and nature of catarrhus aestivus (hay-fever or hay-asthma). London,: Baillière, Tindall & Cox; 1873.
- 8 Zaccane P, Fehervari Z, Phillips JM, Dunne DW, Cooke A. Parasitic worms and inflammatory diseases. *Parasite Immunol*. 2006;28:515-23.
- 9 Bieber T. Atopic dermatitis. *N Engl J Med*. 2008;358:1483-94.

- 10 Strachan DP, Taylor EM, Carpenter RG. Family structure, neonatal infection, and hay fever in adolescence. *Arch Dis Child*. 1996;74:422-6.
- 11 Ball TM, Castro-Rodriguez JA, Griffith KA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. Siblings, day-care attendance, and the risk of asthma and wheezing during childhood. *N Engl J Med*. 2000;343:538-43.
- 12 Riedler J, Braun-Fahrländer C, Eder W, Schreuer M, Waser M, Maisch S, et al. Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. *Lancet*. 2001;358:1129-33.
- 13 Ege MJ, Bieli C, Frei R, van Strien RT, Riedler J, Ublagger E, et al. Prenatal farm exposure is related to the expression of receptors of the innate immunity and to atopic sensitization in school-age children. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117:817-23.
- 14 Von Ehrenstein OS, Von Mutius E, Illi S, Baumann L, Böhm O, von Kries R. Reduced risk of hay fever and asthma among children of farmers. *Clin Exp Allergy*. 2000;30:187-93.
- 15 Garn H, Renz H. Epidemiological and immunological evidence for the hygiene hypothesis. *Immunobiology*. 2007;212:441-52.
- 16 Renz H, Blümer N, Virna S, Sel S, Garn H. The immunological basis of the hygiene hypothesis. *Chem Immunol Allergy*. 2006;91:30-48.
- 17 Sepp E, Julge K, Vasar M, Naaber P, Björkstén B, Mikelsaar M. Intestinal microflora of Estonian and Swedish infants. *Acta Paediatr*. 1997;86:956-61.
- 18 Björkstén B, Naaber P, Sepp E, Mikelsaar M. The intestinal microflora in allergic Estonian and Swedish 2-year-old children. *Clin Exp Allergy*. 1999;29:342-6.
- 19 Nowak D, Heinrich J, Jörres R, Wassmer G, Berger J, Beck E, et al. Prevalence of respiratory symptoms, bronchial hyperresponsiveness and atopy among adults: west and east Germany. *Eur Respir J*. 1996;9:2541-52.
- 20 von Mutius E, Weiland SK, Fritsch C, Duhme H, Keil U. Increasing prevalence of hay fever and atopy among children in Leipzig, East Germany. *Lancet*. 1998;351:862-6.
- 21 von Mutius E, Fritsch C, Weiland SK, Röhl G, Magnussen H. Prevalence of asthma and allergic disorders among children in united Germany: a descriptive comparison. *BMJ*. 1992;305:1395-9.
- 22 Obeng BB, Hartgers F, Boakye D, Yazdanbakhsh M. Out of Africa: what can be learned from the studies of allergic disorders in Africa and Africans? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2008;8:391-7.
- 23 Yazdanbakhsh M, van den Biggelaar A, Maizels R. Th2 responses without atopy: immunoregulation in chronic helminth infections and reduced allergic disease. *Trends Immunol*. 2001;22:372-7.
- 24 Flohr C, Tuyen LN, Lewis S, Quinnell R, Minh TT, Liem HT, et al. Poor sanitation and helminth infection protect against skin sensitization in Vietnamese children: A cross-sectional study. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118:1305-11.
- 25 van den Biggelaar AH, Rodrigues LC, van Ree R, van der Zee JS, Hoeksma-Kruize YC, Souverijn JH, et al. Long-term treatment of intestinal helminths increases mite skin-test reactivity in Gabonese schoolchildren. *J Infect Dis*. 2004;189:892-900.

- 26 Correale J, Farez M. Association between parasite infection and immune responses in multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2007;61:97-108.
- 27 Flohr C, Quinnell RJ, Britton J. Do helminth parasites protect against atopy and allergic disease? *Clin Exp Allergy.* 2009;39:20-32.
- 28 Bodansky HJ, Staines A, Stephenson C, Haigh D, Cartwright R. Evidence for an environmental effect in the aetiology of insulin dependent diabetes in a trans migratory population. *BMJ.* 1992;304:1020-2.
- 29 van Ree R, Yazdanbakhsh M. Allergic disorders in African countries: linking immunology to accurate phenotype. *Allergy.* 2007;62:237-46.
- 30 Le Souëf P, Goldblatt J, Lynch N. Evolutionary adaptation of inflammatory immune responses in human beings. *Lancet.* 2000;356:242-4.
- 31 López-Serrano P, Pérez-Calle JL, Carrera-Alonso E, Pérez-Fernández T, Rodríguez-Caravaca G, Boixeda-de-Miguel D, et al. Epidemiologic study on the current incidence of inflammatory bowel disease in Madrid. *Rev Esp Enferm Dig.* 2009;101:768-72.
- 32 Alm JS, Swartz J, Lilja G, Scheynius A, Pershagen G. Atopy in children of families with an anthroposophic lifestyle. *Lancet.* 1999;353:1485-8.
- 33 Platts-Mills TA, Vaughan JW, Blumenthal K, Woodfolk JA, Sporik RB. Decreased prevalence of asthma among children with high exposure to cat allergen: relevance of the modified Th2 response. *Mediators Inflamm.* 2001;10:288-91.
- 34 Osada Y, Kanazawa T. Parasitic helminths: new weapons against immunological disorders. *J Biomed Biotechnol.* 2010;2010:ID:743758.doi:10.1155/2011/264173.
- 35 Dittrich AM, Erbacher A, Specht S, Diesner F, Krokowski M, Avagyan A, et al. Helminth infection with *Litomosoides sigmodontis* induces regulatory T cells and inhibits allergic sensitization, airway inflammation, and hyperreactivity in a murine asthma model. *J Immunol.* 2008;180:1792-9.
- 36 Hopfenspirger MT, Agrawal DK. Airway hyperresponsiveness, late allergic response, and eosinophilia are reversed with mycobacterial antigens in ovalbumin-presentation mice. *J Immunol.* 2002;168:2516-22.
- 37 Umetsu DT, McIntire JJ, Akbari O, Macaubas C, DeKruyff RH. Asthma: an epidemic of dysregulated immunity. *Nat Immunol.* 2002;3:715-20.
- 38 Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2001;357:1076-9.
- 39 Kalliomäki M, Salminen S, Poussa T, Isolauri E. Probiotics during the first 7 years of life: a cumulative risk reduction of eczema in a randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119:1019-21.
- 40 Summers RW, Elliott DE, Urban JF, Thompson R, Weinstock JV. *Trichuris suis* therapy in Crohn's disease. *Gut.* 2005;54:87-90.
- 41 Summers RW, Elliott DE, Urban JF, Thompson RA, Weinstock JV. *Trichuris suis* therapy for active ulcerative colitis: a randomized controlled trial. *Gastroenterology.* 2005;128:825-32.

- 42 Bager P, Arnved J, Rønborg S, Wohlfahrt J, Poulsen LK, Westergaard T, et al. *Trichuris suis* ova therapy for allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125:123-30.e1-3.
- 43 Feary JR, Venn AJ, Mortimer K, Brown AP, Hooi D, Falcone FH, et al. Experimental hookworm infection: a randomized placebo-controlled trial in asthma. *Clin Exp Allergy*. 2010;40:299-306.
- 44 Jackson JA, Friberg IM, Little S, Bradley JE. Review series on helminths, immune modulation and the hygiene hypothesis: immunity against helminths and immunological phenomena in modern human populations: coevolutionary legacies? *Immunology*. 2009;126:18-27.

Jornadas y Seminarios en Medicina Evolucionista

En este apartado se muestran nuestras actividades relacionadas con la Medicina Evolucionista de los años 2009 a 2011.

Todas las actividades se han desarrollado en el Hospital Universitario de la Princesa, Madrid

Para más información: www.medicinayevolucion.com.

2009: Jornada Inaugural:
Medicina Evolucionista y su aplicabilidad en Alergia e Inmunología
(2 de diciembre de 2009)

Coordinadores: Alvaro Daschner y Silvia Sánchez-Ramón

Moderadores: José-Luis Gómez Pérez y María-José Trujillo Tiebas

Bienvenida y presentación de la jornada

A. Daschner. Servicio de Alergia, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid

Medicina Evolucionista: ¿Qué utilidad tiene?

JE. Campillo Alvarez. Departamento de Fisiología. Universidad de Extremadura.

Mecanismos básicos en Evolución

JL Gómez Pérez. Facultad de Biología, Universidad Complutense, Madrid

Mecanismos genéticos en la Evolución y enfermedades

MJ. Trujillo Tiebas. Servicio de Genética, Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Evolución del género *Homo*

L. Drak. Departamento de Zoología y Antropología Física, Facultad de Biología, Universidad Complutense, Madrid

El reconocimiento inmunológico desde una perspectiva evolucionista

S. Sánchez-Ramón. Servicio de Inmunología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Las enfermedades alérgicas en la Medicina Evolucionista

A. Daschner. Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Princesa, Madrid

Co-evolución entre parásito y hospedador

C. Cuéllar del Hoyo. Departamento de Parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense, Madrid

Virus H1N1: perspectivas evolucionistas

T. Alarcón Caverro. Servicio de Microbiología, Hospital Universitario La Princesa, Madrid

2010: II. Jornada de Medicina Evolucionista: De la paleopatología a los aspectos evolucionistas de la Medicina

(30 de noviembre de 2010)

Coordinadores: Alvaro Daschner, José-Luis Gómez Pérez y Maria-José Trujillo Tiebas

Las enfermedades infecciosas en la paleopatología

JL. Gómez Pérez. Facultad de Biología, Universidad Complutense, Madrid

La cadera humana y la evolución del cerebro

G. Trancho: Departamento de Zoología y Antropología Física, Facultad de Biología - Universidad Complutense de Madrid

La conducta humana desde el punto de vista evolucionista

J. Sanjuan. Facultad de Medicina, Universidad de Valencia

Genética y epigenética en el proceso evolutivo del ser humano

MJ. Trujillo Tiebas. Servicio de Genética, Fundación Jiménez Díaz, Madrid

La hipótesis de la higiene en alergia y autoinmunidad

A.Daschner. Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Princesa, Madrid

De ratones y mujeres: Dimorfismo sexual inmunológico desde una visión evolucionista

S. Sánchez-Ramón. Servicio de Inmunología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid

2011: III. Jornada de Medicina Evolucionista:
Infecciones como motor de evolución

(29 de noviembre de 2011)

Coordinadores: Alvaro Daschner, Maria-José Trujillo Tiebas y José-Luis Gómez Pérez

Introducción e hipótesis: Micro-organismos y parásitos: ¿patógenos o dependencia?

A. Daschner. Servicio de Alergia, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid

¿Qué patógenos han dejado huella en el sistema inmunológico?

S. Sánchez-Ramón. Servicio de Inmunología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Co-adaptación patógeno-vector: lecciones desde veterinaria

S. Olmeda García. Departamento de Sanidad Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense, Madrid

Las parasitosis en la historia de la humanidad

C. Cuéllar del Hoyo. Departamento de Parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense, Madrid

La historia evolutiva de Helicobacter pylori

T. Alarcon Cavero. Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid

Papel del HLA en los tratamientos antirretrovirales en los pacientes VIH+

R. García Delgado. Servicio de Inmunología, Fundación Jiménez-Díaz-Capio, Madrid

De la quina a la vacuna de la Malaria: la lucha contra el paludismo

C. Giménez Pardo. Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad de Alcalá de Henares

2010: Seminarios interdisciplinarios en Medicina Evolucionista:

Primer ciclo:

1. Seminario: Patología alérgica respiratoria y su enfoque evolucionista

(Coordinador: Alvaro Daschner)

Descripción de conceptos básicos en Genética evolutiva: founder effect, genetic drift, linkage disequilibrium

MJ. Trujillo Tiebas

Tratamientos actuales en alergia

I. Ojeda

Parásitos Tricúridos y Ancilostómidos

C. Cuéllar

Efecto de la infección por Trichuris muris en un modelo murino de colitis experimental

MC. Vegas Sánchez

Posibilidades de tratamientos que surgen de un enfoque evolucionista

A. Daschner

2. Seminario: Análisis de los aspectos “adaptativos” de los procesos epigenéticos y su implicación en reproducción humana

(Coordinadora: Maria-José Trujillo Tiebas)

Breve introducción a la epigenética

MJ. Trujillo Tiebas

Estrategias de reproducción y sociobiología en primates

JL. Gómez Pérez

Epigenética del periodo pre-implantación

ML. Martínez-Frías

Aspectos éticos de la reproducción asistida

I. Lorda Sánchez

3. Seminario: Enfermedades infecciosas y parasitarias en la antigüedad: aportaciones de la paleopatología

(Coordinador: José-Luis Gómez Pérez)

Las enfermedades infecciosas en paleopatología

JL. Gómez Pérez

La sífilis y su determinación en los restos esqueletizados

J. Herrerín López

El diagnóstico paleopatológico de las enfermedades infecciosas: relidades, limitaciones y quimeras

Manuel Campo Martín

El papel del sistema inmunológico en la respuesta humana al bacilo de la tuberculosis

S. Sánchez-Ramón

2011: Seminarios interdisciplinares en Medicina Evolucionista:

Segundo ciclo:

1.Seminario: Alimentos y evolución

(26/04/2011. Coordinadora: Isabel Ojeda)

Introducción a los aspectos evolucionistas de la alimentación

I. Ojeda

Enfermedad celiaca y Evolución

Jl. Serrano Vela

Implicación clínica de las modificaciones en la expresión de los alérgenos alimentarios

C. Blanco Guerra

Inducción oral de tolerancia con alimentos en pacientes alérgicos en grado intenso

I. Ojeda

2. Seminario Suicidio y evolución: una relación ¿paradójica?

(24/05/2011: Coordinador: Hilario Blasco Fontecilla)

Muerte Celular programada: del cáncer a las neuronas

C. Vaquero Lorenzo

El Determinismo Biológico en el marco de la Medicina Evolucionista

I. Grueso

La cultura de la muerte en las diversas sociedades humanas

JL. Gómez Pérez

Suicidio y evolución: una paradoja aparente

H. Blasco Fontecilla

3. Seminario: Una perspectiva evolutiva y poblacional de la obesidad

(07/06/2011: Coordinador: José Luis Gómez Pérez)

Introducción a aspectos evolucionistas de la obesidad

JL Gómez Pérez

Impacto de la Globalización sobre la condición nutricional de los grupos humanos: transición nutricional y epidemiología de la obesidad

MD. Marrodán Serrano

¿Por qué unos engordamos más que otros? Ambiente, heredabilidad y genes de predisposición a la obesidad

M. González Montero de Espinosa

Identificación de variantes SNP (Single Nucleotide Polimorphisms) asociadas a composición corporal: resultados en poblaciones latinoamericanas actuales

MS. Mesa

4. Seminario: Alteraciones de la pubertad en el ser humano

(20/09/2011 Coordinador: Maria José Trujillo Tiebas)

Introducción a los aspectos evolucionistas de la pubertad

MJ. Trujillo Tiebas

Desarrollo sexual en primates

I. Grueso

Trastornos de la pubertad desde un punto de vista endocrinológico: pubertad precoz y pubertad retrasada

L. Soriano Guillén

Síndromes genéticos que cursan con trastornos de la pubertad.

I. Lorda Sánchez

5. Seminario: Dimorfismo sexual en sistemas no reproductivos: perspectiva evolucionista

(25/10/2011: Coordinadora: Silvia Sánchez-Ramón)

Dimorfismo sexual en la percepción del dolor

E. Sánchez Pérez

Dimorfismo sexual inmunológico

M. Tejera-Alhambra

Tratamiento del Dimorfismo sexual en la Historia de la Ciencia

C. Mournaud

6. Seminario: Infecciones como motor de evolución

(15/11/2011: Coordinador: Alvaro Daschner)

¿Qué papel tienen los micro-organismos y parásitos en nuestra salud?

A. Daschner

Los parásitos del pasado

C. Cuéllar

¿Qué nos dice el sistema inmunológico sobre nuestra relación con micro-organismos en el pasado?

S. Sánchez-Ramón

Variabilidad de los genes HLA

M. Fernández Arquero



Los futuros Seminarios y Jornadas se anunciarán en

www.medicinayevolucion.com

Glosario

A

Acervo genético

Grupo completo de alelos de todos los genes de los individuos de una determinada población. También recibe el nombre de *pool genético*.

Ácido desoxirribonucleico

Ver *DNA*.

Ácido ribonucleico

Ver *RNA*.

Adaptación evolutiva

Respuesta funcional de un organismo o población ante una variación ambiental dada, a consecuencia de alguna característica genética que aumenta su valor selectivo o *fitness* en relación con el medio en que se encuentra. Si las condiciones ambientales persisten, este rasgo tenderá a estar presente en la población de referencia.

ADN

Ver *DNA*.

Alelo

Cada una de las variantes génicas que puede ocupar un mismo locus en un cromosoma homólogo y que controlan el mismo carácter, expresándose como formas alternativas del mismo. Será dominante si basta uno solo para expresar un carácter y recesivo si se necesitan los dos.

Alopátrica

Especiación de dos o más poblaciones separadas geográficamente, dando lugar a dos o más especies nuevas.

Aminoácido

Compuesto orgánico soluble en agua que contiene un grupo carboxilo y otro amino unidos a un mismo carbono, así como una cadena lateral de diferente naturaleza, que determinará las propiedades de dicho aminoácido. Los aminoácidos se unen mediante enlaces peptídicos formando cadenas cortas (oligopéptidos) o largas (polipéptidos), y constituyen la estructura básica de las proteínas. La secuencia de los aminoácidos dentro de una proteína determinará su forma, propiedades y papel biológico. Algunos aminoácidos pueden no formar nunca parte de las proteínas, pero son igualmente importantes, como por ejemplo la ornitina y la citrulina. De los 20 aminoácidos que constituyen las proteínas, algunos no son sintetizados por el organismo humano y se deben aportar mediante la dieta. Estos son los llamados **aminoácidos esenciales** y son: histidina, leucina, isoleucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano, valina y arginina (este último es esencial sólo en población pediátrica). Sus deficiencias nutricionales pueden llevar, entre otros síntomas, a retrasos en el crecimiento.

Analogía

Ver Órganos análogos

Anergia

Incapacidad por parte de una célula o de un individuo para responder ante un antígeno. Cuando se refiere a los linfocitos, éstos suelen estar presentes pero no son activos, debido normalmente a la ausencia de un factor de activación.

Anisogamia

Tipo de reproducción sexual caracterizado por la unión de gametos morfológicamente diferentes, siendo comúnmente el gameto femenino de mayor tamaño que el masculino. Los sexos vienen definidos por la reproducción anisogámica. El caso contrario es la **Isogamia**.

Anticuerpo

Molécula de inmunoglobulina, que consta de dos cadenas ligeras y dos pesadas y que marca un antígeno, uniéndose a una parte específica, para el posterior ataque del sistema inmunitario.

Antígeno

Molécula extraña a un organismo que estimula la respuesta inmunitaria del mismo.

Antropología

Ciencia que estudia la variación biológica y cultural humanas, así como sus aspectos evolutivos.

Antroposofía

Disciplina desarrollada por el suizo Rudolf Steiner (1861 – 1925) basada en una visión integral del ser humano y extendida sobre todo en Centro-Europa y países escandinavos. Una aplicación es la Medicina antroposófica, que considera al ser humano como una entidad completa en el arte de la curación, contempla entre otros una alimentación basada en vegetales fermentados, tratamientos naturales y la cautela en el uso de antibióticos y vacunaciones.

Apoptosis

También llamado *muerte celular programada*, es un proceso regulado que conduce a la muerte de una célula mediante la degradación de su propio DNA y la fagocitosis por parte de otras células, sin que se libere su contenido.

ARN

Ver RNA.

Autoinmunidad

Condición patológica en la que determinadas células y tejidos de un individuo son considerados antígenos por parte de su sistema inmune, el cual genera una respuesta inmunitaria.

C**Caracteres adquiridos, Teoría de las**

Hipótesis evolutiva, formulada por Lamarck en 1809, en la que se plantea que los rasgos de los individuos cambian en respuesta a la demanda del medio ambiente y son transmitidos a sus descendientes. En la actualidad se encuentra casi totalmente rechazada.

Carrera armamentista

Tendencia presente en todos los organismos para la mejora de sus capacidades de caza, camuflaje y defensa, en función del nicho que ocupen y la variación de las condiciones ambientales.

Catastrofismo

Hipótesis evolutiva que establece que los patrones de cambio observados en el registro fósil pueden ser explicados por repetidas catástrofes seguidas de repoblaciones de organismos diferentes.

Cigoto

Se llama cigoto al óvulo fecundado, es decir, a la célula diploide formada tras la unión de dos gametos haploides, capaz de sufrir desarrollo embrionario para formar un individuo.

Coevolución

Pauta de evolución en la que dos o más especies que interaccionan influyen de forma recíproca en su adaptación al medio.

Cromosoma

Unidad estructural del material genético, consistente en una molécula de DNA lineal de dos cadenas en forma de hélice, con sus proteínas asociadas. En el caso de los procariontes, la estructura se basa en una única molécula de DNA circular bicatenario, que constituye la mayor parte del material genético.

Cuello de botella

Fenómeno mediante el cual el número de alelos de una población se ve reducido drásticamente debido a una disminución súbita del tamaño de dicha población. Da lugar a la deriva genética.

D

Darwin, Charles

Naturalista inglés (12/Febrero/1809 – 19/Abril/1882) que describió la Teoría de la Evolución por medio de la Selección Natural. Su principal obra, "*El origen de las especies por medio de la selección natural*", fue publicada en 1859, y en ella se recogen las conclusiones a las que Darwin llegó tras estudiar todas las observaciones realizadas durante su viaje alrededor del mundo a bordo del **HMS Beagle**.

Deriva genética

Efecto estocástico, considerado uno de los motores evolutivos, que produce en las poblaciones una reducción de la frecuencia alélica, de forma que los alelos menos frecuentes tienden a desaparecer, con la consecuente disminución en la diversidad genética.

Dimorfismo sexual

Conjunto de diferencias entre las características físicas de machos adultos y hembras adultas de una misma especie excluyendo los caracteres sexuales primarios y secundarios (por ejemplo diferencias en tamaño, en color de pelaje, etc.)

DNA

También llamado Ácido Desoxirribonucleico. Macromolécula bicatenaria de ácido nucleico, compuesto de desoxirribonucleótidos, que contiene la información genética de una célula. Su estructura secundaria es una doble hélice, descrita por Watson y Crick en 1953, y su estructura terciaria es circular en procariotas, cloroplastos y mitocondrias, y empaquetamientos en cromosomas en eucariotas.

E

Efecto fundador

Modificación de las frecuencias alélicas de una población que se ha establecido a partir de un grupo reducido de individuos, que no es una muestra representativa de la población de origen. Da lugar a la deriva genética.

Endosimbiosis

Es la asociación en la cual un organismo habita en el interior del otro.

Enzima

Macromolécula biológica que actúa como catalizador, es decir, es capaz de aumentar la tasa de una reacción química dada sin experimentar ninguna modificación química permanente en ella misma. La mayor parte de las enzimas son de naturaleza proteica, aunque algunos ribozimas pueden tener actividad catalítica.

Epidemia

Enfermedad que se propaga a gran velocidad dentro de una población.

Epigenético

Fenómeno causado por alteraciones en el DNA que no conllevan cambios en la secuencia de bases. Suele afectar a la forma en que se expresan las secuencias de DNA.

Equilibrio puntuado, Teoría del

Teoría macroevolutiva, propuesta por Eldredge y Jay Gould en 1972, en la que largos periodos de pequeños cambios en las especies (periodos de estasis) son seguidos por periodos relativamente breves de cambios rápidos. Se opone al **Gradualismo**, defendiendo una evolución en mosaico.

Especiación

Formación a través de evolución de una o más especies distintas a partir de una única especie ancestral. Puede resultar de un proceso alopátrico (*ver Alopátrica*) o de un proceso simpátrico (*ver Simpátrica*).

Especie

Población o grupo de poblaciones evolutivamente independientes que presentan por lo general diferencias anatómicas, ecológicas y genéticas con respecto a otros grupos y que se encuentran reproductivamente aisladas de los mismos, no pudiendo, normalmente, producir entre sí descendientes híbridos viables o fértiles.

Estrógenos

Grupo de hormonas esteroideas secretadas principalmente por los *folículos de graff* del ovario mediante la estimulación por parte de la hormona *estimulante del folículo* (FSH). Promueven el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios femeninos. También son secretadas en la corteza suprarrenal, los testículos, el tejido graso...

Evolución

Cualquier cambio en la estructura genética de una población a lo largo del tiempo.

Evolución, Teoría de la

Teoría basada en la ascendencia común de todos los organismos y en el proceso de transformación continua de las especies a través de cambios producidos en sucesivas generaciones. A lo largo de la historia de la ciencia se han formulado muchas teorías de carácter evolutivo o "aparentemente" evolutivo, como son el lamarckismo, el darwinismo, la ortogénesis, etc. No obstante, en la actualidad, las teorías evolucionistas más comúnmente aceptadas por la comunidad científica son la Teoría Sintética o Neodarwinismo y la Teoría del Equilibrio Puntuado.

F

Farmacogenética

Estudio de la influencia de las variaciones genéticas en la respuesta de cada individuo a un medicamento.

Farmacogenómica

Estudio de todos los genes que influyen en la respuesta a los medicamentos, así como del genoma, con el propósito de encontrar, a través de polimorfismos, genes que se puedan utilizar como objetivos terapéuticos o que determinen la respuesta a los medicamentos.

Fenotipo

Rasgo o manifestación específicos asociados con un alelo

Fitness

Ver Valor selectivo. Biological fitness: eficacia biológica

Fósil guía

Resto paleontológico característico de un estrato y que se utiliza en paleontología para la datación de dicha unidad.

G

Gen

Secuencia de DNA que se transcribe en un molécula de RNA y codifica la información para la construcción de uno o más polipéptidos relacionados, o moléculas de RNA funcionales junto con las secuencias reguladoras necesarias para su transcripción.

Genética

Ciencia que estudia la secuenciación, interpretación y comparación del genoma de los diferentes organismos.

Genotipo.

Conjunto de genes que posee un individuo.

Gould, Stephen Jay

Paleontólogo estadounidense (10/Septiembre/1941 – 20/Mayo/2002) caracterizado por ser uno de los mejores divulgadores de su tiempo. Entre sus trabajos destaca la Teoría del Equilibrio Puntuado.

Gradualismo

Teoría macroevolutiva que sugiere que los cambios evolutivos han tenido lugar a un ritmo constante y lento a lo largo del tiempo. Es contraria a la **Teoría del Equilibrio puntuado** y defiende una evolución filética.

H

Heurística

Potencial de un sistema para realizar transformaciones beneficiosas para sus objetivos.

Higiene, Hipótesis de la

Hipótesis médica que relaciona el aumento de la prevalencia de las enfermedades alérgicas y las enfermedades inflamatorias crónicas con una disminución de contacto con microorganismos, parásitos o sus derivados.

Homocigoto

Se refiere al individuo que posee dos alelos idénticos en un locus.

Homología

Ver Órganos homólogos

Hormona

Molécula de señalización que circula por el organismo bien en la sangre bien en otros fluidos corporales y que puede desencadenar respuestas características en células y órganos diana.

I

Impronta genética

Expresión diferencial de un gen que depende del sexo del progenitor que lo transmitió. Así, si el gen se heredó del padre, su expresión será diferente de la que tendría si se hubiera heredado de la madre. También recibe el nombre de **sellado genómico**.

Incidencia

Tasa de desarrollo de nuevos casos de una enfermedad dada en una población en un periodo de tiempo específico.

Inversión parental

Conjunto de comportamientos de una pareja reproductora con el fin de incrementar la probabilidad de supervivencia de su prole.

Isogamia

Tipo de reproducción sexual caracterizado por la unión de gametos morfológicamente idénticos. El caso contrario es la **Anisogamia**.

L

Lamarckismo

Ver Caracteres adquiridos.

M

Meiosis

División de una célula eucarionte para la producción de células reproductivas haploides, teniendo lugar en organismos con reproducción sexual. Así, la célula madre diploide ($2n$) produce cuatro células haploides (n) reproductoras (gametos), con la consecuente reducción a la mitad del número de cromosomas. El proceso comprende dos etapas: Meiosis I, en la que tiene lugar la sinapsis y sobrecruzamiento y los cromosomas homólogos son separados entre sí; y Meiosis II, en la que el proceso es casi idéntico a la mitosis, separándose entre sí las cromátidas hermanas.

Membrana celular

Estructura que rodea a la célula y la separa del ambiente externo, regulando de forma selectiva el paso de moléculas e iones dentro y fuera de ella. También se conoce con el nombre de **Membrana Plasmática**.

Menarquia o Menarquía

Primer periodo menstrual en la vida de las mujeres.

Mitocondria

Orgánulo presente en las células eucariotas que se encuentra delimitado por una doble membrana. Es el encargado de la respiración aeróbica, ya que en él se sintetiza ATP a partir de glucosa, ácidos grasos y aminoácidos. En su interior se detecta una molécula de DNA circular, el DNA mitocondrial, que se transmite por herencia materna. Según la **teoría de la simbiogénesis**, impulsada por *Lynn Margulis*, la mitocondria habría sido en su origen un simbiote procarionte que fue incorporado a las células eucariotas.

Mitógeno

Factor que estimula, de forma policlonal, la transformación blástica y proliferación en los linfocitos y en la síntesis de DNA. Existen mitógenos específicos de linfocitos T, como Concanavalina A y Fitohemaglutinina, y otros de linfocitos B, como LPS.

Monogamia

Vínculo sexual exclusivo entre un macho y una hembra adultos, que se prolonga durante un largo periodo de tiempo, en el que los individuos forman un núcleo familiar.

Muerte celular programada

Ver apoptosis.

N

Neodarwinismo

Ver Sintética de la evolución, Teoría.

Neurona

Célula especializada en la transmisión de impulsos nerviosos, y que habitualmente está formada por dendritas, cuerpo celular y un largo axón que forma sinapsis con otras neuronas. También pueden llamarse *células nerviosas*.

Neurotransmisor

Molécula capaz de transmitir señales eléctricas de neurona en neurona o entre una neurona y un músculo o glándula. Algunos neurotransmisores son: acetilcolina, dopamina, serotonina...

O

Ortogénesis

Hipótesis evolutiva, formulada en el siglo XIX, según la cual la evolución continuaría una dirección determinada debido a algún tipo de "fuerza directriz". En la actualidad está totalmente desacreditada.

“Out of Africa”, Teoría de

Hipótesis que establece el origen de la evolución humana en África, extendiéndose hacia otros lugares en sucesivas oleadas migratorias.

P

Paleopatología

Ciencia que estudia la enfermedad en épocas prehistóricas e históricas basándose en el análisis de los restos esqueléticos y las pruebas arqueológicas.

Paraténico

Término utilizado en parasitología para describir al huésped intermediario, no necesario para el desarrollo del parásito, en el cual éste no evoluciona ni continúa su ciclo habitual, pero en cuyos tejidos puede sobrevivir alojado.

Patognomónico

Término utilizado para designar aquellos signos médicos o síntomas que, de estar presentes en un individuo, aseguran el diagnóstico de determinada patología.

Péptido

Molécula formada por una cadena de varios aminoácidos unidos entre sí mediante enlaces peptídicos. Se diferencian de las proteínas por su menor tamaño y la ausencia de grupos prostéticos.

Plasticidad

Capacidad de un organismo para responder fisiológicamente a la presión ambiental.

Poligamia

Estructura social que no establece vínculos sexuales exclusivos entre individuos de ambos sexos, pudiendo presentar cada individuo varias parejas sexuales.

Preformacionismo

Disciplina según la cual el desarrollo embrionario resulta de la preformación del individuo en el espermatozoide o el óvulo, recibiendo este individuo el nombre de **homúnculo**. Esta doctrina es contraria a la **Epigénesis**.

Prevalencia

Proporción de casos totales de una enfermedad en una población a lo largo de un periodo de tiempo determinado.

Probiótico

De acuerdo con la definición propuesta por Roy Fuller en 1989, se trata de un complemento alimenticio a base de microorganismos vivos y vitales que produce efectos beneficiosos sobre el organismo animal, mejorando el equilibrio microbiano intestinal. La Organización Mundial de la Salud (OMS) incide en la necesidad de su administración en dosis adecuadas para que se obtengan resultados favorables.

R

RNA

Recibe el nombre de Ácido Ribonucleico. Macromolécula de ácido nucleico formado por ribonucleótidos, de cadena simple (salvo en algunos virus) y estructura menos compleja que el DNA. Si es ribosómico (rRNA) se combinará con proteínas para formar los ribosomas, si es de transferencia (tRNA) actuará como componente de los transportadores de aminoácidos y si es mensajero (mRNA) llevará la información sobre la secuencia de aminoácidos de la proteína desde el DNA hasta el ribosoma.

S

Selección natural

Proceso que constituye uno de los mecanismos fundamentales de la evolución y que fue descrito por Charles Darwin en su obra "El origen de las especies por medio de la selección natural", publicada en 1859. En este fenómeno los individuos con ciertos rasgos hereditarios, que les confieren una mejor capacidad para adaptarse a su nicho, tienden a producir más descendientes que los individuos sin esos rasgos, de manera que se conduce a un cambio en la composición genética de la población, en función de su ambiente.

Selección sexual

Pauta de selección natural en la que los fenotipos con características que aumentan la capacidad reproductiva de los individuos se ven favorecidos. La presión selectiva actúa con más fuerza en machos que en hembras.

Sellado genómico

Ver Impronta genética.

Simbiogénesis, Teoría de la

Teoría impulsada por *Lynn Margulis*, en la que se establece que las relaciones simbióticas que desembocan en procesos simbiogénicos son las causantes de muchas variaciones evolutivas.

Simbiogénico

Proceso de formación de un organismo mediante la integración de simbioses. Un ejemplo es la formación de células eucariotas por integración de procariontes.

Simpátrica

Especiación que tiene lugar por las presiones selectivas sobre diferentes fenotipos de una población, sin que intervenga un aislamiento geográfico.

Síndrome del cromosoma X triple

Anomalía en el genotipo de un individuo que posee tres copias del cromosoma X y ninguna del cromosoma Y. Su fenotipo es femenino, con tendencia a ser una mujer alta y delgada. En algunas ocasiones pueden presentar esterilidad.

Sintética de la evolución, Teoría

Es el intento de fusionar el darwinismo clásico con la genética moderna, y fue formulado en la década del 30 y el 40 (siglo XX) por científicos tales como G. G. Simpson, Mayr, Huxley, Dobzhansky, Fischer, Sewall Wright, entre otros

T**Teoría multirregional**

Hipótesis que defiende que la evolución de los seres humanos tuvo lugar a través de una única línea evolutiva desarrollada tras la dispersión de *Homo erectus* fuera de África.

Testosterona

Hormona esteroidea, producida y secretada por los testículos, que estimula la producción de espermatozoides, los caracteres sexuales secundarios masculinos y los comportamientos reproductivos.

Torus supraorbitario

Porción ósea prominente situada en el hueso frontal, por encima de las órbitas, y presente en primates de características robustas. Está ausente en el *Homo sapiens* anatómicamente moderno.

Transición epidemiológica

Proceso que causa la modificación de los patrones de enfermedad en países desarrollados, observándose una reducción de casos relativos a patologías infecciosas, frente a un incremento de afecciones de otras etiologías.

V**Valor selectivo**

Probabilidad de supervivencia y reproducción de un organismo. También recibe el nombre de *fitness*.

W**Wallace, Alfred Russell**

Naturalista y geógrafo británico (8/Enero/1823 – 7/Noviembre/1913) que desarrolló de manera independiente una Teoría de Evolución por medio de Selección Natural, la cual envió a Charles Darwin en 1858, con objeto de solicitar su revisión. El envío de esta idea de Wallace motivó a Darwin para terminar la obra en la que él mismo desarrollaba esta teoría.

**Actualizaciones de este glosario y la monografía se
podrán consultar en**

www.medicinayevolucion.com/publicaciones

Índice Analítico

Los términos marcados **en Negrita** definidos en el glosario

Ácaros .. 88, 89, 159, 160, 161, 164, 165, 166	Antroposófico 90
Ácaros De Almacenamiento..... 164, 165	Apoptosis 60, 110, 174
Acervo Genético 178, 179, 180	Arateo De Capadocia..... 47
Actividad Física 44, 69, 70, 80	Aristóteles 12
Adaptación Evolutiva 127	Arrested Flight Model Of Depression 183
ADN 75, 103, 155	Artritis Reumatoide 113
<i>Aedes Aegypti</i> 148	Artrópodo 144, 145, 146, 147, 148, 149
Aeroalérgenos..... 86, 88	<i>Ascaris</i> 89, 137, 138, 140, 166, 167, 171
Agnatos 97	Asma Bronquial..... 76, 82, 83, 86, 88, 89, 91, 92, 93, 95, 102, 159, 163, 164, 165, 166, 167
Agricultura. 25, 38, 39, 57, 63, 155, 163, 164, 165, 177	<i>Aspergillus</i> 164
Aislamiento Genético 19, 22	<i>Australopithecus</i> 20, 22, 23, 39, 41
Alelos 47, 49, 51, 54-58, 70, 75, 76, 78, 111, 156, 157, 175	<i>Australopithecus Boisei</i> 20
Alérgeno..... 160, 161, 162, 163, 164	Autoantígeno..... 56, 110
Alergias Alimentarias 83, 159, 163	Autoinmunidad 47, 53, 59, 94, 102, 108, 110, 111, 112
<i>Alternaria</i> 165	Avicena 13
Ambiente De Adaptación Evolutiva.. 174, 176	Azar..... 11, 56, 78, 111, 125, 175
Aminoácidos . 43, 51, 52, 195, 202, 204, 205	Azúcares Refinados..... 66
Anafilaxia..... 91, 160, 168, 170	Bacterias .29, 31, 32, 33, 49, 53, 84, 87, 106, 144, 145
Analogía 16	Baillie, Mathew 47
<i>Ancylostoma Duodenale</i> 132	Bargaining Model 179, 186
Anemia Falciforme 156	Basófilos 93
Angioedema 160, 168	Bifidobacterias 87
Angiospermas 155	Biological Fitness 173
Anisakiasis Gástrica..... 167, 168	Blackley..... 85
Anisakiasis Gastro-Alérgica 159, 167, 168, 170	Blumenbach, Johann Friedrich 16
Anisakiosis 133	Bonnet, Charles 14
<i>Anisakis Simplex</i> ... 5, 95, 133, 139, 140, 159, 160, 167, 169, 170, 171, 172	<i>Borrelia Burgdorferi</i> 143, 146, 149, 151
Anisogamia 103	<i>Brenilia</i> 148
<i>Anopheles</i> 134, 148, 152, 155	Cambios Climatológicos 39
Antagonismo 123, 157	Campillo, J.E. 43
Antibióticos..... 30, 85, 86, 90, 92	Cáncer 31, 37, 44, 64, 76, 101, 102, 107, 133
Anticuerpos ... 32, 48, 50, 51, 53, 56, 59, 84, 92, 106, 109, 135, 136	Cacrares Adquiridos 16
Antígenos 32, 87, 93, 106, 109, 110, 130, 134, 136, 138, 166, 168, 197	Carcinógeno..... 31
Antigüedad 29, 34	Caro, Tito Lucrecio..... 12
Antropología 2, 5, 6, 8, 9, 16, 26, 80	Carrera Armamentista..... 30
	Causas Distales 175
	Causas Proximales 173, 175, 177

Cazadores-Recolectores	41, 42, 43, 176, 178
CD4	48, 53, 56, 93, 94, 106, 137, 140
CD8	53, 107, 110, 137, 140
Cefalea	119
Células Dendríticas	32, 53, 107, 108, 110, 111, 137
Células NK	107
Células T Helper Tipo 1	92
Cercarias	133
Chimpancés	20, 24, 40, 155, 174
Cigoto	148, 197
Cirrosis Biliar Primaria	102, 111
Citoquinas	55, 92, 93, 94, 97, 105, 106, 107, 108, 109, 130, 136, 138, 167
<i>Citrobacter Rodentium</i>	33
<i>Cladosporium</i>	165
<i>Clonorchis</i>	133
Coacomodación	154
Coalimentación	147
Coevolución	104, 131, 154
Colitis Ulcerosa	84, 93, 95
Comensalismo	87, 131, 157
Comportamiento Enfermo	125, 126
Conjuntivitis Epidémica	33
Consumo Calórico	64
<i>Corynebacterium Diphtheriae</i>	29, 37
Cromosoma	52, 54, 73, 74, 103, 108, 110, 111, 112, 113, 114, 124, 127
Cromosomas Sexuales	103, 105, 111
<i>Cryptosporidium Parvum</i>	154
Cucaracha	88, 89, 161, 166
Cuello De Botella	176
Cueva De El Castillo	20
Cuvier, Georges	13, 15
Darwin, Charles R.	17
Darwin, Erasmus	15
Déficit De Lactasa Intestinal	38
Dependencia Metabólica	148
Depredadores	24, 132, 143
Deriva Genética	25
Dermatitis Atópica	86, 95
Dermatitis Herpetiforme	50
Desequilibrio De Ligamiento	75, 76
Diabetes	43, 44, 50, 58, 67, 82, 83, 84, 87, 89, 91, 94, 99, 108
Diarreas	30, 31, 32, 33, 36, 47, 50, 58
Dicotomía Th ₁ -Th ₂	92, 137
Dieta Paleolítica	38, 41, 43, 44
Dimorfismo Sexual	101, 102, 104, 105, 106, 107, 117, 118, 121, 123, 124, 126, 127, 175, 177, 181
<i>Dipetalonema Dracunculoides</i>	148, 151
<i>Dipetalonema Vitae</i>	148, 151
<i>Diphyllobothrium Latum</i>	132
Disentería	32, 33
Dolor Abdominal	119
Dolor Canceroso	119
Dolor Musculoesquelético	118
Dolor Neuropático	119
Dolor Postoperatorio	119
Dolor Visceral	119, 126
Domesticación	25, 141, 150, 165
Dopamina	123, 182
Duffy	134, 139, 157
Eaton, Boyd	41
EBNA-1	110
Ectoparásitos	132, 162
Efecto Fundador	25
Eficacia Biológica	173, 175, 177, 180, 181, 183, 184
Eficacia Inclusiva	175
Eje Hipotálamo-Hipofisario-Gonadal	122
Endoparásitos	132
Endosimbiosis	102
Enfermedad Celíaca	47, 48, 49, 57, 59
Enfermedad De Crohn	84, 90, 95
Enfermedad Inflamatoria Intestinal	82, 86, 91, 108, 138
Enfermedad Tiroidea Autoinmune	102
Enfermedades Alérgicas	3, 5, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 90, 92, 93, 94, 95, 159, 160, 166
Enfermedades Autoinmunes	3, 50, 56, 58, 59, 101, 102, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 138
Enfermedades Coronarias	41, 43, 76
Enfermedades Infecciosas	2, 24, 28, 30, 34, 36, 55, 65, 85, 102, 184
Enfermedades Inflamatorias Crónicas	3, 82, 83, 87, 88, 90, 94
Entomología	141
Entorno Rural	85
Enzima	25, 31, 51, 56
Eosinofilia	89, 91, 93, 166

Epidemia	34, 70, 80, 142, 144, 164
Epigenética	105
Equilibrio Natural	141, 142, 150
<i>Escherichia Coli</i>	29
Esclerodermia	111
Esclerosis Múltiple ..	7, 82, 83, 85, 87, 89, 91, 94, 102
Especiación	131, 150
Especie 12, 14, 20, 23-25, 28, 38, 40, 44, 52, 74, 101-103, 126, 130-134, 141, 144-152, 155, 157, 174-177, 181, 183	
Especies Sociales	184
Espiroqueta	144, 146
Espiroquetas	149
Esporas	161, 163, 165
Esquistosomiasis	85, 88, 166
Estrategias Evolutivamente Estables	181
Estrógenos	108, 109, 113, 120, 121, 122, 123, 124
Evolución Humana	19, 23, 24, 163
Evolutionary Stable Strategy	181
Éxito Reproductor	157
Exposición Materna	87
Factores De La Coagulación	133
Farmacogenómica ,	76
<i>Fasciola Hepatica</i>	131, 139
Fenómenos Migratorios	90
Fenotipo ...	43, 74, 77, 93, 95, 103, 111, 124, 137, 167, 170, 175, 206
Fenotipo Ahorrador	43
Fibra	41, 42, 51, 66
Fiebre Tifoidea	33
Flujo Genético	24, 25
Folstad	105
Fósiles	13, 15, 16, 19-24, 39, 141, 145
Frecuencias Alélicas	78
Galeno, Claudio	12
Ganadería	25
Garrapatas	7, 8, 141-146, 149
Gemelos	49, 71, 72, 86, 112
Gemelos Dicigóticos	86
Gemelos Univitelinos	49
Gen ..	25, 43, 44, 53, 55, 71-76, 89, 110, 124, 156, 157, 179, 180, 201
Gen FTO	44, 76
Genética	2, 6, 7, 38, 48-50, 58, 63, 70-86, 89, 103-105, 109-112, 125, 131, 173, 177-180, 195, 198, 199, 201, 205, 206
Genome Lag Hypothesis	177
Genotipado	23
Genotipo 69, 75, 76, 77, 103, 155, 156, 175, 179	
Glaciación	57
Gliadina	51
Globalización	63, 65, 76, 78, 81
Gluten .	47, 48, 49, 51, 52, 56, 57, 58, 59, 60, 62
Goethe, Johann Wolfgang von	16
Granjas	86, 87, 92
Grasas	43, 44, 51, 66
Grasas Saturadas	43
Grelina	71
Grooming	162
Gwas	49, 76
Haeckel	17
Hale, Sir Mathew	12
Haller, Victor Albrecht von	14
Haplotipos	54, 55, 57, 58, 59
Hbs	156
<i>Helicobacter Pylori</i>	31, 37
<i>Heligmosomoides</i>	138
Helminfos ...	86, 88, 89, 91-95, 131, 134, 135, 136, 138, 166, 167
Hemoglobina	55, 156
Hemoglobinopatías	38
Hepatitis A	85, 87, 92
Hepatitis B	55
<i>Hepatozoon Canis</i>	149
Heredabilidad Máxima	72
Herencia Compleja	75
Heridas	125, 126
Heterocigóticos	74
Hiperinsulinemia	73, 74
Hiperreactividad Bronquial	88, 91
Hipertensión	42, 44, 126
Hipótesis De La Higiene ...	3, 82-85, 89, 90, 92, 94-97, 159, 166, 167
HLA-DQ2	47, 48, 49, 57
HLA-DQ8	47, 48, 49, 57
<i>Homo Erectus</i>	19, 21, 22, 24, 39
<i>Homo Floresiensis</i>	24, 27
<i>Homo Habilis</i>	19, 20, 21, 22, 26, 39, 41

<i>Homo Neanderthalensis</i>	23
<i>Homo Rudolfensis</i>	20
<i>Homo Sapiens</i> ..	17, 19, 20, 23, 24, 26, 39, 41
<i>Homo Sapiens Neanderthalensis</i>	23
Homocigotos	55, 73, 74,156
Homólogo	74, 195
Homúnculo	14
Hongos.....	7, 159, 161, 164, 165
Hordeínas.....	52
<i>Hordeum Esportaneum</i>	57
Hormonas 71, 103, 105, 106, 107, 108, 109, 112, 117, 120, 121, 122, 123, 127	
Hormonas Sexuales 103, 105, 106, 107, 108, 120, 127	
Hospedador.....	3, 29-31, 104, 130-169
Huésped.....	29, 32, 111, 161
Hunt, Kevin D.	40
IgA.....	51, 61
IgE.....	59, 83, 87, 91-93, 97, 140, 159-171
IL-17	62, 93
Ileitis Terminal	84
Impronta	13, 103, 109, 111
Incidencia 35, 36, 56, 58, 73, 74, 76, 84, 85, 89, 91, 102, 112, 113, 121, 142, 156	
<i>Inclusive Fitness</i>	175, 186
<i>Indefensión Aprendida</i>	174, 183
Índice de Masa Corporal	66
Industrialización	39
Inflamación. 33, 35, 47, 84, 91, 134, 137, 160	
Inmunocompetencia.....	102, 104, 105
Inmunodeficiencias Primarias	106
Inmunopatología	83
Inquilinismo	131
Interacciones Reguladoras	85
Inversión Parental	103, 177
Isogamia	103
<i>Ixodes</i>	143, 146, 149, 151
Juan De Aviñón.....	33
Kant, Immanuel.....	16
Karter	105
<i>Kenyanthropus Platyops</i>	20
Kin Selection	175
Konner, M.....	41
Lácteos.....	43, 65, 66
Lactobacilos	87, 92, 95
Lactosa.....	25
<i>Lamarck</i>	17, 197
<i>Lamarck, Caballero De</i>	16
Lamarckismo	105
Leclerc, Georges-Louis	15
Leeuwenhoeck, Anton Van	14
<i>Legionella Pneumophila</i>	32
Leibniz, G.W.	14
<i>Leishmania</i>	134, 136, 137, 138, 139, 167
Lepra.....	33, 34, 36, 74
Leptina	71, 74
Ley Biogenética	17
Ley De La Correlación	15
Linfocitos B	53, 107, 112
Linfocitos T..	53, 56, 106, 107, 109, 111, 112, 136, 137
Linfocitos Th2	92, 107, 138
Linneo, Charles	14
Lipopolisacáridos	87
Localización Adaptativa	147
Longevidad	104
Lovejoy, Owen	40
Lucy	39
Lupus Eritematoso	59, 102
<i>Lupus Vulgaris</i>	36
Lyell, Sir Charles.....	17
Macrófagos	53, 107, 113, 136
Maillet, Benoît De.....	12
Maladaptación.....	159
Malaria	3, 55, 134, 137, 139, 140, 152-158
Malnutrición.....	47, 50, 58, 63, 68
Mamíferos ...	16, 25, 29, 39, 41, 97, 104, 136, 145, 152, 165, 167, 174, 179, 181
Manipulación	124, 161, 162
Mastocitos.....	93
Mayr, E.....	175
MC4R	74, 76, 81
Mecanismo De Resistencia	146
Mecanismos De Defensa ...	29, 134, 137, 184
Mecanismos De Evasión	135
Meiosis	102
Membrana Celular	31
Menarquía	50
Mesolítico	23
MHC.....	52, 61
Micobacterias	91, 94, 95, 106
Microorganismo	29, 31, 32, 84
Microorganismos 28, 30, 32, 35, 96, 104, 141	
Microquimerismo Fetal.....	111

Migración.....	89, 109, 135, 136, 168
Migraciones.....	152
Mioceno.....	39
Mismatch.....	109
Mitocondria	102, 202
Mitógenos	106, 130, 137, 203
<i>Molinema</i>	148
MOMO.....	74, 80
Monocitos.....	106, 107
Monogamia	104
Moore, John.....	40
Mosquitos.....	134, 136, 148, 152, 154, 155
Multirregional.....	24
Mutación.....	55, 74, 75, 156, 160, 177, 184
Mutualismo.....	131
<i>Mycobacterium Tuberculosis</i>	30, 35, 36
Neandertales.....	19, 26
<i>Necator</i>	88, 95, 132, 166
Neolítico.....	25, 57
Neurotransmisores	106, 123, 174, 182, 203
<i>Nippostrongylus</i>	138
Nivel Socio-Económico.....	90
Nuevo Mundo.....	12, 33, 34
Obesidad.....	2, 6, 41, 43, 44, 63-80
Ockenfuss, Lorenz.....	17
Omran.....	65
<i>Onchocerca Tarsicola</i>	147
<i>Opisthorchis</i>	133
Orangutanes.....	24
<i>Ornithodoros Tartakowskyi</i>	147
Out Of Africa	24, 98, 171
Óvulo.....	14, 103
Paleoantropología.....	19
Paleolítico.....	20, 21, 22, 23, 25, 39, 43, 57
Paleopatología	2, 28, 34, 35
Paleozoico.....	145
Paley, William.....	11
Pangea.....	146
Pankseep.....	176
Parásitos.....	5, 25, 30, 49, 53, 82-97, 104, 106, 130-141, 144, 147, 153, 154, 159, 165, 167, 169, 170
Parasitosis.....	65, 88, 89, 93, 94, 160, 165-167, 170
Paraténicos	137
Patógenos.....	28-33, 53, 55, 56, 90-92, 104, 105, 134, 138, 144, 149, 161, 169, 184
Patognomónico	35
Patologías Cardiovasculares.....	64
<i>Pediculus Humanus Corporis</i>	150
Péptidos	51, 52, 53, 56, 122
Perfil Pro-Inflamatorio.....	90, 94
Periodicidad Adaptativa.....	147
Peste Bubónica.....	32, 33, 150
Piojo.....	150
Piroplasmas.....	148, 149
<i>Plasmodium Falciparum</i>	135, 139, 152, 153, 155, 156, 158
<i>Plasmodium Knowlesi</i>	153, 157
<i>Plasmodium Malariae</i>	153
<i>Plasmodium Ovale</i>	153
<i>Plasmodium Vivax</i>	134, 153, 157
Plasticidad	105
<i>Pleiotropía</i>	180
Pleistoceno.....	21, 24, 39
Plioceno.....	20, 21, 40
Pólenes.....	159, 161, 163
Poligamia	104
Polimorfismos Bialélicos.....	75
Preformacionistas	14
Presión Selectiva.....	101, 104, 152, 155, 156, 169, 175
Primates.....	20
Principio De Bateman.....	104
Probióticos	95
Prolaminas.....	52
Proteasas.....	132, 133
Proteínas 1, 31, 33, 40-57, 64, 66, 68, 72, 75, 84, 96, 106, 132, 135, 142, 143, 154, 156, 163, 169, 188-194	
Protistas.....	144
Protocooperación.....	131
Protozoos.....	94, 134, 135, 137
Pulga.....	150
Quimiotactismo Adaptativo.....	147
Raleigh, Sir Walter.....	12
Ray, John.....	14
Receptores De Tipo Toll.....	110
Receptores <i>Mu</i>	123
Receptores Opioides.....	122
Regional.....	68, 118, 126, 158
Revolución Agrícola.....	39, 41
<i>Rhipicephalus Sanguineus</i>	148, 149
<i>Rickettsia Prowazekii</i>	150

Rickettsias.....	149
Rinoconjuntivitis Alérgica	83, 88
RNA	110, 195, 197, 200, 205
Robertson, Marcia.....	40
Saint-Hilaire, Étienne Geoffroy.....	15
Saliva-Activated Transmission	149
<i>Salmonella</i>	31, 32
Salud Pública	7, 86, 142, 173
Santo Tomás De Aquino	11
Sarampión.....	33, 86
<i>Sarcoptes Scabiei</i>	142
Sarna.....	33, 141, 151
Scheuchzer, Johann Jacob.....	13
<i>Schistosoma</i>	133, 134, 135, 138, 167
Schopf, William	103
Sedentarismo	43, 63, 64, 71, 83, 150
Selección De La Pareja.....	175
Selección De Parentesco	175
Selección Del Individuo.....	175
Selección Direccional Negativa.....	55
Selección Direccional Positiva	55
Selección Grupal.....	176
Selección Natural ..	25, 38, 44, 76, 101, 103, 104, 156, 160, 163, 174, 175, 176, 180
Selección Sexual	101, 103, 104, 174, 181
Self-Endangering Behaviors	182
Sensibilidad Al Gluten	59
Sensibilización Alérgica	86, 89, 166
Serotonina.....	123, 182
<i>Shigella Dysenteriae</i>	32
Sick Sex	105
Sida	55, 154
Sífilis.....	33, 34, 35
Simbiogénesis	202
Simbiosis	131
Simios	12, 39
Síndrome De Alström.....	73
Síndrome De Bardet-Biedl	73
Síndrome De Prader-Willi	73
Síndrome De Sjögren.....	112
Síndrome Del Intestino Irritable.....	119, 121
Síndrome Metabólico	66, 67
Sistema Opioide Endógeno	122
Skewed XCI	111, 112, 113
Smith, William	15
Snp.....	63, 75, 76, 77, 78
Sobrepeso.....	63, 64, 66, 67, 68, 78, 80
Spallanzani, Lazzaro Pudding	14
Sst3.....	31, 32
<i>Systema Naturae</i>	14
Tamaño Cerebral	24, 38, 41, 44
TDAAH	181
Teoría Catastrofista	15
Testosterona	105, 106, 109, 120-123
TGF-Beta	93, 94, 138
Th ₁₇	93, 94, 95, 96, 107
<i>Theileria Annulata</i>	149
Tifus	33
Tiña	33
TLR	110, 134
Tolerancia Central.....	111
Torus supraorbitario	21
Toxinas 29, 31, 105, 110, 159, 161, 162, 163	
<i>Toxocara Canis</i>	136, 139
Transglutaminasa Tisular.....	51, 56
Transición Epidemiológica	64
Transición nutricional	63, 79
Tratamientos antihelmínticos	89, 166
Traumatismos	125, 126
<i>Treponema pallidum</i>	34
<i>Triatoma infestans</i>	162
<i>Trichinella</i>	138
<i>Trichuris</i>	88, 89, 95, 99, 138, 166
Tripanosomas	136, 149
<i>Triticum diccocooides</i>	57
<i>Trypanosoma</i>	134, 137, 162
Tuberculosis..	33, 34, 35, 36, 86, 91, 94, 106, 115, 138
Tzu, Sun.....	30
Uncinarias	89, 132, 137, 138, 166
Urbanización	67
Urticaria.....	93, 140, 159, 160, 162, 167, 168, 169, 170
Ussher, James	15
Variabilidad alélica	55
Vector.....	3, 7, 141, 144-151, 154, 157, 162
Vectores..	141, 142, 144, 146, 147, 148, 150, 158
Ventaja de los heterocigotos.....	55
Ventaja selectiva	163, 165
<i>Vibrio cholerae</i>	29, 30
Vinchuca	162
Virus.....	49, 53, 87, 106, 110, 144, 145, 161
Vitamina D	184

Vitamina D.....	83	Wolff, Kaspar F.	14
Volumen cerebral.....	41, 43	<i>Wuchereria bancrofti</i>	147, 148
VSG.....	136	Wynne-Edwards.....	176
Weep and sweep	93	<i>Xenopsylla cheopis</i>	150
Wheeler, Peter	40	<i>Yersinia pestis</i>	30, 32