TOPICOS DE ACTUALIDAD.

Darwin: a los 200 años de su nacimiento y 150 de la publicación de ¨*El origen de las especies*¨

En este año se cumple el doble aniversario de Charles Darwin y son muchas las revistas científicas que le han publicado artículos sobre su vida-. Así *Nature* (456, 7220, 20 -11-2008) le dedica su portada, *Lancet* anuncia la exhibición *Darwin Big Idea* en el Natural History Museum de Londres y en febrero 7, 2009 publica ¨*What Darwin learned in medical school*¨´, *National Geographic Magazine* (Febrero 2009) le dedica gran parte de ese número.. En la página *The complete work of Chales Darwin* http://darwin-online.org.uk/ hay una extensa lista de sus trabajos, las reuniones y conferencias que se hacen y harán por los aniversarios

Salus no ha estado ajena a la importancia que ha tenido Darwin en la historia de la ciencia y en la portada de su número 2 de 2006 aparecieron S. Freud y C. Darwin como los que, sin ser filósofos, cambiaron el curso del pensamiento de la humanidad. En el artículo Encuentro con *Rhodnius*...¨(Vol.7, abril 2003) se hace una referencia al viaje del Beagle y el encuentro de Darwin con la vinchuca (*Triatoma infestant*). En esta ocasión ha invitado a amigos y colaboradores a escribir algunas palabras sobre cómo Darwin y sus ideas han influido en su trabajo. Abajo van las que han llegado.

Comité Editor *Salus*
Marzo 2009

Darwin, Chagas: La evolución y los parásitos

Este año se cumplen 200 años del nacimiento de Darwin y 150 de la publicación de su obra sobre la evolución. Aunque después se descubrieron las bases genéticas de este proceso, su trabajo tuvo una influencia decisiva sobre la ciencia. Por otro lado, se cumplen 100 años del descubrimiento de la Enfermedad de Chagas, donde Carlos Chagas descubre la enfermedad, el parásito, el vector, los reservorios y la epidemiología. Por trabajar con parásitos la influencia tanto de Darwin como de Chagas en mi trabajo es directa. El trabajo de Chagas nos ha dejado tanta información que es poco realmente, lo que hemos avanzado. Por otro lado, el legado de Darwin nos ayuda a entender las variaciones en los parásitos. Las relaciones parásito-hospedador involucran co-evolución, en una relación dinámica, donde el parásito se adapta a su hospedador, el cual responde con resistencia o tolerancia contra el parásito. El parásito responde con mecanismos de evasión o modulación de la respuesta inmunológica y de resistencia a fármacos. Los parásitos que mejor se adaptan al hospedador se seleccionan y esto se evidencia por la existencia de diferentes genotipos. Aunque se ha avanzado bastante genéticamente, aún falta mucho por estudiar en la co-evolución parasito-hospedador. Una coincidencia entre estos investigadores, es que existe la hipótesis que la muerte de Darwin fue causada por la enfermedad de

Chagas. Los trabajos de estos científicos han aumentado mi curiosidad por la identificación de genotipos de parásitos y la relación de estos con las diferencias clínicas y epidemiológicas que se están observando actualmente.

Elizabeth Ferrer
Instituto BIOMED-UC
y Dpto. de Parasitología,
FCS-UC Sede Aragua

Una frase de Darwin… como yo la recuerdo

Que las especies que sobreviven no son las necesariamente las más fuertes e inteligentes, sino las que tienen mayor capacidad de adaptarse a los cambios

Margarita I. Rodríguez Duran
Cátedra de Cirugía III.
Departamento Clínico Integral del Sur.
Facultad de Ciencias de la Salud.
Universidad de Carabobo

El darwinismo de Homer Smith

Hace ya muchos años, mi jefe y mentor, Alfonso Ruiz Guiñazú, tenia en su biblioteca el extraordinario libro de Homer Smith ¨*From fish to philosopher*¨. Además de ser un muy buen libro de fisiología renal, se trata de muy darwiniana visión de la evolución del las especies. Como estudiante curioso seguí los pasos de los elasmobranquios, como el tiburón, que, sin esqueleto óseo, viven un mar de 1000 mOsm/L y compensan su medio interno acumulando urea. Como los teleósteos (peces con esqueleto óseo) existen viviendo en agua dulce (fresh water) y en agua de mar, modificado la excreción de sal por sus branquias. Ninguno de los dos puede tener vida sin el agua, algo que alcanzan a medias los anfibios que pueden alejarse un tanto de la charca. La vida independiente sólo la alcanzan los mamíferos (¡y nosotros!) por la capacidad de formar orinas hiperosmóticas. Homer Smith pensaba que el primer pez había aparecido el los ríos y, más tarde, había emigrado al mar. Para mi gusto, el medio interior de Claude Bernard de 300 mOsm/L se ajustaba mejor a la idea de un pez de cuatro patas que salía del mar y se adaptaba a la tierra, llevándose a cuestas un mar interior, reminiscencia de un mar diluido y que, por una de las múltiples ramas de la evolución, llegaba al hombre y a sus preguntas de qué, cómo, cuándo y por qué... al filósofo.

Ricardo Montoreano
BIOMED-UC

Darwin y la analogía

Juan Samaja, incisivo epistemólogo argentino, cuando quería ejemplificar la importancia de la “analogía” como un mecanismo subjetivo y “más humano” en la génesis de ideas y teorías científicas novedosas, utilizaba la experiencia y la propia historia de Charles Darwin. El revolucionario planteamiento del origen de las especies, visto desde una situación análoga que la propicie, no nació de la observación detallada de las especies y sus variantes en espacios naturales, aislados de la presencia del hombre. Por el contrario, los efectos o el poder del hombre en la alta variabilidad de algunas especies sometidas a “selección

artificial" y el aprendizaje de este hecho por el Darwin en sus momentos de hombre ingles rural y citadino, facilitó, por algún nivel de analogía, entender el poder de la naturaleza para determinar la poca variabilidad de la mayoría de las especies sometidas a la "selección natural" o a la "supervivencia del más apto". Otros autores han negado tal vinculación analógica pero lo que es imposible eludir es la interesante descripción que el mismo Darwin desarrolla en el primer quinto de su famosa obra: cómo el hombre en función de sus intereses y necesidades puede "producir" variaciones que la naturaleza jamás hubiese permitido. Palomas domésticas y los variadísimos compañeros caninos, fueron parte de sus ejemplos.

Carlos Espino
Departamento de Salud Pública
Facultad de Ciencias de la Salud (Sede Aragua)

Presión selectiva a nivel molecular ¿Siempre en la dirección "correcta"?

La "selección natural" de individuos más "aptos" para sobrevivir en un medio ambiente dado es el concepto fundamental de la evolución en términos Darwinianos. Puesto que dichos individuos pueden perpetuar estas características ventajosas transmitiéndolas a sus descendientes, los cambios obviamente ocurrieron en el material genético. La idea de presión selectiva y la consiguiente transmisión de nuevos caracteres genéticos está por tanto asociada a cambios que proporcionan ventajas sobre otros organismos (de la misma especie o no). Esta concepción, simple y atractiva (y muy probablemente correcta en la mayoría de los casos), resulta, sin embargo, de incómoda aplicación al examinar algunos casos notorios.

En primer lugar podemos mencionar a la hemoglobina S. Esta variante aparece por una mutación puntual en el gen de la cadena β de la hemoglobina. En individuos homocigotos para el cambio se presenta la anemia falciforme con consecuencias fatales. La explicación para una presión selectiva positiva está en que los individuos heterocigotos (con un alelo normal para hemoglobina A y otro para hemoglobina S) presentan resistencia a la Malaria. Durante algún tiempo se especuló que la menor eficiencia del transporte de oxígeno desfavorecía la supervivencia intraeritrocitaria del *Plasmodium*. Más recientemente se ha determinado que el factor de resistencia es una menor adherencia del parásito a eritrocitos con una fracción de hemoglobina anormal. Con la implantación de estrategias inmunológicas y farmacológicas que ayudan a controlar la Malaria sería de esperar que la presión selectiva opere en la dirección de desaparición de la hemoglobina S. Es, sin embargo, aún algo misterioso el mecanismo selectivo que hizo perpetuarse a una mutación que promueve un estado patológico extremo.

Otro caso es el Síndrome de Apert. Se trata de una forma de acrocefalo-sindactilia causada por mutación puntual en el gen del receptor 2 del factor de crecimiento de fibroblastos (FGFR2). La aparición de la mutación es de 100 a 1.000 veces más común que lo predecible de acuerdo a la tasa normal de mutaciones genómicas, y es transmitida por espermatozoides portadores del cambio. Sorprendentemente, la proporción de espermatozoos mutados aumenta

con la edad del donante y se ha concluido que aparecen por una presión selectiva positiva para la mutación que ocurre, por causas y mecanismos aún desconocidos, durante la espermatogénesis en los testículos de hombres de más edad.

La adicción a la nicotina sería un tercer ejemplo. Se ha determinado que una mutación puntual en los receptores de acetil-colina del tejido nervioso central determina una unión más fuerte de la nicotina y se cree que como consecuencia se desencadena la adicción a este alcaloide. Si se observan las estadísticas mundiales de consumo de tabaco es inevitable sospechar que esa mutación ha sido tambien seleccionada positivamente.

Obviamente, la presión selectiva positiva no es siempre evidéntemente "positiva" para nosotros. ¿Podemos confiar ciegamente en una fuerza de esta naturaleza?

Otro aspecto que sugiere una inquietante posibilidad surge al analizar la enorme versatilidad estructural de las proteínas. Si consideramos el tamaño de un polipéptido promedio, unos quinientos aminoácidos, y que este se construye con 20 aminoácidos, tenemos el astronómico número de 20^{500} secuencias diferentes posibles, solo para un polipéptido. Si contrastamos este número con el, comparativamente muy modesto, número de genes en el genoma humano (~35.000 o, para comparar, ~ $4{,}4x20^3$), la conclusión es perturbadora: hay muchas (o muchísimas) posibilidades para que aparezcan organismos más adaptables, más rápidos, y más inteligentes que el ser humano.

La esperanza para evitar una posible extinción está en que el ser humano ha aprendido a manipular el ADN. Si se resuelven convenientemente los problemas éticos involucrados, el hombre tiene la posibilidad de mejorar rápidamente antes de que aparezca un competidor con ventajas. ¿Tenemos que apurarnos?..... yo creo que si.

Francisco J. Triana Alonso
Instituto de Investigaciones Biomédicas
FCS-UC, Sede Aragua