DISCURSO DE RECEPCIÓN DEL ACADÉMICO ELECTO ILMO. SR. DR.

D. Juan Brines Solanes

DISCURSO DE CONTESTACIÓN DEL ACADÉMICO NUMERARIO EXCMO. SR. DR.

D. Joaquín Colomer Sala

Leídos el 12 de diciembre de 2002 VALENCIA

DISCURSO DE RECEPCIÓN DEL ACADÉMICO ELECTO

Ilmo. Sr. D. Juan Brines Solanes La lactancia materna desde una perspectiva evolucionista

EXCMO. SR. PRESIDENTE, ILMOS. SRES. ACADÉMICOS, SRAS. Y SRES:

RECIBID, ANTE TODO, el testimonio de mi gratitud por vuestra benevolencia al haberme otorgado el alto honor de elegirme académico numerario de esta docta corporación; corporación prestigiosa que representa a los varios miles de médicos y profesionales de la salud de la Comunidad Valenciana y que mantiene y actualiza su legado histórico a la vez que sirve de referencia académica para los problemas médicos más acuciantes de nuestro tiempo. Constituye un inmerecido privilegio contarme entre sus miembros y espero, con el tiempo, poderme hacer merecedor de la alta distinción y responsabilidad que me otorgáis.

Obligado me resulta, y reconfortante a la vez, añadir entre los académicos algunas muestras especiales de gratitud. En primer lugar para el profesor D. Joaquín Colomer que aceptó de buen grado, incluso diría con entusiasmo, el encargo de dar contestación a este discurso. En segundo lugar a D. Miguel Carmena cuyo ejemplo orientó mi quehacer profesional. Es de justicia que aproveche el momento para testimoniar mi profunda gratitud a D. José Mª López Piñero cuyas enseñanzas han determinado decisivamente mi pensamiento científico, así como a D. Juan Esplugues, modelo de universitario a quien debo mi formación en investigación básica.

No quisiera olvidar entre los agradecimientos a los alumnos de medicina, a los residentes de pediatría, a mis compañeros del Departamento de Pediatría, Obstetricia i Ginecología de la Universitat de Valencia y a los miembros del Servicio de Pediatría del Hospital Clínico por el apoyo que me han prestado, sobre todo en los años más difíciles, y que ha constituido uno de los pilares más poderosos de mi actividad profesional.

Querría manifestar también mi profunda gratitud a D. Alberto Fuentes Fernández, modelo admirable y admirado de maestro de escuela con el que inicié mis estudios y que supo inculcarme, con su ejemplo y enseñanzas, el amor al saber y el respeto a los más débiles.

Finalmente, pero de modo muy sentido, quiero dejar testimonio de mi profunda gratitud y afecto a mis padres, hermana y esposa por su ejemplo, la confianza que en mí depositaron, el estímulo que ininterrumpidamente me ofrecieron y los sacrificios que han aceptado por mí.

Paso a trazar un breve bosquejo de mi itinerario formativo. Ingresé en la Cátedra de Pediatría y Puericultura de la Facultad de Medicina en el año 1964, como alumno interno, de la mano de uno de los clínicos más consumados que se me ha permitido conocer, su titular el profesor D. Tomás Sala, que me honró con su confianza y amistad. Su formación centro-europea le había conferido una precisión y un rigor clínico como ya no me ha sido posible volver a contemplar. Hombre de singular inteligencia y capacidad de trabajo, dominaba como nadie la semiología pediátrica, difícil arte en el que tan frecuentemente fallan los más consumados profesionales, tanto entonces como ahora.

Me acogió durante años como ayudante personal en su policlínica y de su mano contacté por primera vez con el niño enfermo y con el pensamiento pediátrico centro-europeo. No eran aquellos, tiempos gloriosos y benevolentes con la cultura germánica, pero el interés y respeto que me inculcó hacia ella, la precisión y refinamiento semiológico que de él aprendí, los detalles en la formulación dietética y la concisión y escrupulosidad terapéutica persisten vigentes en mi práctica cotidiana.

Su ejemplo, sus enseñanzas y muchos de sus libros y escritos de pediatría que generosamente me transfirió a su muerte su hijo y gran amigo D. Joaquín Sala constituyen para mi un recuerdo entrañable y un legado inolvidable.

Desde entonces, salvo las estancias temporales en diversos hospitales y organizaciones nacionales extranjeras y el fugaz curso 1973-74 en el que inicié la docencia pediátrica en la Universidad de Murcia como Profesor Agregado Interino, he estado vinculado al Departamento de Pediatría de la Universidad de Valencia en diversas categorías docentes y asistenciales hasta ser nombrado Jefe de Servicio en 1976, Profesor Agregado en 1979 y catedrático en 1981 hasta la actualidad.

Durante todos estos años continué mi formación como pediatra y docente de pediatría enrolado en un equipo que me configuró profesionalmente y que posteriormente tuve el honor de dirigir. La lista de todos los componentes es tan larga que resulte imposible darle cabida en estas líneas. Por lo mucho que de ellos aprendí y por lo mucho que me ayudaron deseo manifestarles mi más profundo reconocimiento.

Justo es destacar en el lugar más distinguido la influencia decisiva que en mi formación pediátrica supo inculcar mi maestro el profesor D. Joaquín Colomer Sala, figura insigne de la pediatría valenciana y española. Brillante profesor y excelente pediatra, con el que el destino me deparó una larga y agradable convivencia, que recuerdo con nostalgia. A él debo, más que a nadie, mi desarrollo profesional y universitario.

Sucedió en la cátedra a D. Tomas Sala y fue un renovador de la pediatría en nuestro país a la que incorporó en el periodo de 1965 a 1980 los avances más apasionantes del momento.

Sus estancias en Londres con los prestigiosos profesores C. E. Dent y P. E. Polani incorporaron un acervo de conocimientos y prácticas en el estudio de los trastornos del metabolismo del calcio y de las cromosomopatías del niño que situaron la cátedra de pediatría de Valencia en una referencia nacional. Persona inquieta y de gran ambición intelectual compartía el trabajo agotador de la asistencia y docencia pediátricas en el Hospital Clínico, sobrado como estaba de limitaciones por aquella época, con la investigación más refinada en citología al lado del gran investigador que fue D. Jerónimo Forteza en aquella venerable y admirado Instituto de Investigaciones Citológicas, una de las mayores contribuciones a la ciencia valenciana de la Caja de Ahorros.

Todos los que tuvimos el privilegio de poder trabajar con D. Joaquín y contar con su amistad nos beneficiamos de su generosidad en todos los campos hasta unos extremos realmente insólitos para la época.

Es poco el espacio que puedo destinar a glosar su figura pero no puedo pasar por alto, de las vivencias que me quedan de aquellos tiempos, su incondicional entrega a los discípulos, que no eran pocos, a los que infundía la pasión por la disciplina, y a quienes transmitía sin ningún tipo de restricción sus conocimientos y actitudes ante el niño enfermo, ante el niño sano, hacia sus familias y hacia la sociedad.

Su inquietud por la comunidad infantil, especialmente por sus miembros más desprotegidos le convirtió muy pronto en uno de los fundadores y líderes de la Pediatría Social.

Fue muy sensible ante los abusos de los poderosos y reiteradamente se mostró disconforme y rebelde ante la injusticia y la irracionalidad. Su capacidad de comprensión, tolerancia y su actitud

dialogante en las situaciones más difíciles de la vida académica, del medio profesional y del entorno social eran proverbiales. No es de extrañar que, como consecuencia natural de su carácter, fuera elegido Presidente de la Asociación Española de Pediatría y Rector de la Universidad de Valencia, los más altos cargos profesionales y universitarios de la pediatría nacional, así como un sinfín de otras representaciones y nombramientos del más alto nivel que dan fe de su buen quehacer. Su nombramiento como Conseller de Sanitat marca el cenit de su actividad en política sanitaria.

Estos y otros muchos altos cargos de extremas relevancia y responsabilidad, por venturosos que puedan ser para los colectivos que presidió, no dejaron de suponer un alejamiento y una gran pérdida para el que esto os relata con nostalgia.

D. Joaquín ha sido una personalidad creadora e imaginativa, innovador apasionado, entregado a sus discípulos y amigos...; ha ennoblecido con su vida y su dedicación pediátrica este bello arte de asistir al niño y de enseñar cómo se hace. Es este el momento para dejar testimonio de mi profundo agradecimiento, respeto y afecto por lo mucho que ha supuesto en mi formación y en la de otros muchos que tuvieron la fortuna y el privilegio de conocerle y trabajar con él.

El tema que voy a tratar es la lactancia materna desde una perspectiva evolucionista. La alimentación del lactante ha sido tema clásico y no ajeno a esta corporación pues, según he podido constatar en la reciente y documentada monografía de D. Rafael Benlloch sobre Avatares Históricos de la Real Academia (2002), ha sido abordado directa o indirectamente en diversas ocasiones por eximios académicos como D. Pedro Fuster Galbis cuyo discurso de ingreso en 1875 trató de "La alimentación de los niños en la primera infancia", o los discursos de apertura de la Real Academia de los años 1875 y 1879 a cargo respectivamente de los doctores D. F. de P. Peiró y Serrano y D. Pedro Fuster ("Ventajas de la lactancia materna" y "Alimentación de los niños en su primera edad", respectivamente). Resulta curioso destacar que hace casi un siglo D. Ramón Gómez Ferrer pronunció el discurso de apertura en 1904 sobre "La alimentación en los niños de pecho". Sea éste un pequeño homenaje a la memoria de tan distinguidos académicos.

Pero antes de iniciar su desarrollo, he de cumplir gustoso el rito de consagrar breves palabras a quien enalteció con su saber y quehacer pediátrico la medalla para la cual habéis tenido a bien designarme. Pues el Ilmo. Sr. D. Santiago Ruiz Santamaría fue sin duda alguna una de los personajes más relevantes de la Pediatría valenciana de la post-guerra y segunda mitad del siglo XX.

El Dr. Ruiz Santamaría había nacido en... de la provincia de... el tantos de tantos de tantos. Cuando contaba con... años finalizó sus estudios de Medicina en... Consagrado de lleno a su vocación profesional se especializó en Pediatría siendo atraído desde pronto por su vertiente social.

Miembro fundador de la Escuela de Puericultura fue uno de sus más distinguidos representantes. La actividad en la promoción de la salud y en la lucha contra la enfermedad ejerció singular fascinación sobre su espíritu y consagró su mejor esfuerzo a una labor cuyos fundamentos doctrinales conocía de primera mano gracias a su dilatada experiencia cotidiana. Fue un gran divulgador de las prácticas de higiene infantil y colaborador en gran número de artículos pediátricos, libros y monografías de puericultura.

El acucioso esfuerzo cotidiano en épocas de gran penuria le dotó de un espíritu práctico que le permitía superar con las dificultades que, en aquella época, se amontonaban en todo tipo de instituciones oficiales. Muchas de estas dificultades y no pocas de sus carencias institucionales fueron superadas apaciblemente por el ingenio de aquel valenciano cuya ironía y fino sentido del humor aportaban los ingredientes necesarios para una grata convivencia. Recuerdo con la nostalgia de lo pasado las clases de puericultura que tuve ocasión de recibir de él en que la gravedad que otorgaba a los fundamentos científicos se tamizaba con la anécdota de las vivencias cotidianas.

1. Introducción

Entre los escasos dogmas que aún persisten del periodo clásico de la Pediatría destaca el de la consideración de la lactancia materna como el alimento ideal para los niños en los meses que siguen al nacimiento. Esta creencia ha tenido su apoyo más sólido en sus ventajas sobre la mortalidad y la morbilidad infantiles cuando se la ha comparado con cualquier otro sustituto. Siendo además el modelo natural, permite un ajuste armónico biológico, psicológico y social entre los dos protagonistas del fenómeno: la madre y el niño.

El que durante millones de años haya garantizado la supervivencia de la especie es, sin ninguna duda, el argumento más sólido de su bondad, por lo que no resulta extraño que la leche materna se considere la referencia ideal en la nutrición del lactante (WHO, 1981) y que la industria dietética se esfuerce en elaborar fórmulas cada vez más parecidas a ella (Fomon, 1995; WHO, 1981)).

La justificación científica de esta proposición es de naturaleza biológica y la proporciona la teoría general de la evolución que afirma que:

"Cuando una madre proporciona una leche no óptima a su hijo, se compromete la supervivencia de éste, con lo que se reduce la tasa de genes maternos transmitidos a la descendencia y se arriesga la supervivencia del propio linaje. Por consiguiente debe existir una presión selectiva a favor de la producción y mantenimiento de una leche humana ideal en su volumen y composición que favorezca la supervivencia del hijo en el medio ambiente concreto de su desarrollo vital, de modo que éste hijo, a su vez, pueda reproducirse" (Dugdale, 1986).

Con el paso del tiempo, a esta reflexión biológica se le han añadido las inevitables connotaciones psicológicas y sociales que han dado origen a declaraciones institucionales tan solemnes como la siguiente:

"La lactancia materna es una parte integral del proceso reproductivo, el modo natural e ideal de alimentar al lactante y una base única biológica y emocional para el desarrollo del niño. Esto, junto con sus otros importantes efectos, sobre la prevención de las infecciones, sobre la salud y el bienestar de la madre, sobre el espaciamiento de los nacimientos, sobre la salud de la familia, sobre la economía familiar y nacional, y sobre la producción de alimentos, hace de ella un aspecto clave en la auto-confianza, en la asistencia primaria y en el desarrollo actual" (WHO/UNICEF, 1979).

Esta imponente declaración, más política que científica, permite sustentar el criterio de la superioridad de la lactancia materna incluso en las circunstancias más extremas, con lo que se podría pasar por alto las posibles y naturales excepciones que observa todo médico en su práctica cotidiana así como la variabilidad individual; ambos factores, unidos a nuevos hallazgos y nuevas perspectivas nutricionales, genéticas, evolucionistas, psicológicas y sociales ha promovido revisiones críticas que han erosionado recientemente las bases de su, antaño, indiscutible eficacia (Hytten, 1991). No es de extrañar por tanto, que cuando se hayan pretendido concretar los fines para los que la leche de mujer era el patrón ideal de referencia, las respuestas hayan sido más bien confusas (Brines, 1996).

Esta memoria pretende contribuir a la aclaración de algunos extremos sobre la lactancia materna que habitualmente suscitan debate. Con este propósito trataremos sucesivamente algunos de los aspectos que guardan relación con esta forma de alimentación exclusiva de una etapa del desarrollo de todos los mamíferos lo que nos servirá de referencia inexcusable para la lactancia humana.

2. Características generales de los seres vivos

Los seres vivos constituyen sistemas dinámicos estructurados de manera muy compleja con una organización jerarquizada que sigue patrones predeterminados genéticamente. Algunas de sus características más notables se describen a continuación:

1. Exclusividad química. Los sistemas vivos muestran una organización molecular exclusiva y compleja. La composición química de los seres vivos se caracteriza por grandes moléculas (macromoléculas) peculiares y exclusivas de una complejidad mucho mayor de lo que es común en el mundo inanimado. La estructura química, los enlaces entre átomos y las propiedades orgánicas permiten distinguir cuatro tipos de estas moléculas: Proteínas, lípidos, hidratos de carbono y ácidos nucleicos.

La mayor parte de la materia orgánica está constituida por un número reducido de estructuras basadas en combinaciones de estas macromoléculas. Por e. las proteínas están formadas por secuencias de sólo unos 20 aminoácidos, secuencias que ofrecen gran variación. Gran parte de la diversidad que se aprecia entre los seres vivos descansa precisamente en esta gran variación proteica. Igualmente los hidratos de carbono, los lípidos y los ácidos nucleicos se caracterizan por enlaces típicos que unen distintas sub-unidades. Todo ello permite que los seres vivos posean a la vez una gran uniformidad bioquímica y una gran diversidad real y, aun más, potencial.

2. Complejidad y organización jerárquica. Los seres vivos muestran una organización jerárquica característica. En la composición química de los seres vivos, que mencionábamos arriba, las combinaciones de átomos y moléculas se realizan según modelos que no existen en el mundo inanimado. De este modo en los seres vivos encontramos una jerarquía de niveles que, en sentido ascendente, se ordena en macromoléculas, células, organismos (tejidos, órganos y sistemas), poblaciones y especies. Cada nivel asienta sobre el inmediatamente inferior y se enriquece con unas características estructurales y funcionales nuevas que le son propias (Cereijido, 1978). Estas características no aparecen en niveles inferiores y tampoco pueden deducirse de ellos (Por e. no es posible deducir la motilidad intestinal, a partir de las propiedades de las células aisladas, musculares y nerviosas, que participan en esta función; como tampoco se puede deducir el nivel cultural de un grupo de la suma de los conocimientos de cada uno de sus individuos).

La aparición de nuevas propiedades a cada nivel se denomina *emergencia* y a los rasgos que las definen, *propiedades emergentes*. Estas características surgen de las interacciones entre los elementos que integran el sistema, por tanto constituyen un producto no previsible de sus propiedades individuales; suponen por tanto un nivel superior de complejidad; sin embargo, las múltiples posibilidades de combinación de los integrantes hacen posible una amplia paleta de versiones emergentes que diferencian unos sistemas de otros lo que permite la actuación de la selección.

Conviene también advertir que, a la par que la interrelación de los componentes de un sistema facilita la aparición de propiedades de orden superior, obliga a desprenderse de otras, las que yo denomino *propiedades evanescentes*; como ejemplos de estas propiedades evanescentes citemos la desaparición de la actividad iónica de los átomos por enlaces covalentes, la pérdida de la movilidad de las células cuando constituyen tejidos, o la desaparición o aminoración de la competencia entre las células de nuestro organismo por los nutrientes y la supervivencia, etc. La importancia de este tema requiere consideraciones adicionales aunque no es este el momento oportuno de desgranarlas.

3. *Nutrición y metabolismo*. Los seres vivos extraen la materia y la energía necesarias para su composición y para su funcionamiento del medio ambiente (Schrödinger, 1988). Esta materia compleja, organizada y jerarquizada se hace vida precisamente al distinguirse típicamente de su

medio. Los organismos vivos subsisten obteniendo nutrientes de su entorno. Estos nutrientes, presentes en los alimentos sufren un proceso de degradación a fin de obtener energía y elementos plásticos para la construcción y funcionamiento del organismo. Estos procesos químicos esenciales reciben, en su conjunto, el nombre de *metabolismo* e incluyen la digestión, la producción de energía (la respiración) y la síntesis de moléculas y estructuras. Los procesos anabólicos del metabolismo (constructivos) y catabólicos (reacciones destructivas) fundamentales surgieron muy pronto en la historia de la vida y son comunes a la gran mayoría de seres vivos.

- 4. Desarrollo. Todos los organismos vivos tienen un ciclo vital característico, entendiendo como tal los cambios característicos que se extienden desde su origen (formación del zigoto) hasta alcanzar su edad adulta. El desarrollo implica por un lado cambio de tamaño y de forma, y por otro, la diferenciación que implica a su vez un aumento de la complejidad estructural, de la funcional y de las relaciones entre componentes. En los organismos unicelulares los cambios durante el desarrollo son mucho menos acusados que en los pluricelulares. En estos últimos, la magnitud de tales cambios puede ser tan acusada que haga irreconocible las etapas sucesivas de un mismo animal. Durante el periodo de desarrollo es mayor la diversidad genética de los individuos de una especie, mientras que los adultos suelen expresar mayor variación fenotípica
- 5. Reproducción (Herencia y variación). Los sistemas vivos pueden reproducirse lo que implica un aumento del número de individuos. Mediante la reproducción se generan individuos similares que permiten la continuidad de la especie (Austin ,1972). Sin la reproducción la vida quedaría limitada al ciclo vital de un sólo organismo.

En los organismos denominados inferiores la descendencia se origina con frecuencia, por fisión del progenitor (*reproducción asexuada*) de tal modo que la dotación genética de los hijos es una copia de la de los padres; en los organismos superiores la reproducción es *sexual*, mediante la conjugación de dos dotaciones genéticas procedentes de los progenitores. Existen organismos que, según las características ambientales, pueden adoptar una u otra forma de reproducción.

Tiene gran interés el hecho de que siempre que se produce una copia, existe alguna alteración respecto a la original, por defecto, por exceso o por cambio. En la reproducción asexual, las alteraciones de la copia son la fuente principal de diversidad genética. En la sexual, además de las alteraciones de la copia, se produce diversidad, por el entrecruzamiento del material genético de ambos progenitores durante la meiosis. Así pues, tanto en la sexual como en la asexual, la reproducción genera variedad específica, que es mucho mayor en la primera que en la segunda. La reproducción sexual es un procedimiento que aumenta la diversidad reproductora. El aumento de la variación promueve la supervivencia de la especie al facilitar la adaptación de los individuos a ambientes diversos y cambiantes.

La reproducción se manifiesta de manera distinta según el nivel biológico considerado: Los genes se reproducen replicándose; las células se dividen para dar células hijas. Los organismos se reproducen de manera sexual o asexual; las poblaciones se fragmentan; las especies se reproducen mediante el proceso de especiación. Con la reproducción se asocian dos fenómenos relacionados pero aparentemente contradictorios: la herencia y la variación. Mediante los procesos de herencia los caracteres paternos se transmiten a la generación hija; mediante la alteración de la transmisión de caracteres paternos, los hijos presentan variación genética respecto a sus progenitores. Estas variaciones son el material sobre el que actúa la selección natural promoviendo de este modo la evolución de las especies. Es importante reconocer que, si la herencia fuera perfecta los sistemas vivos no cambiarían nunca y carecerían de posibilidad de adaptarse al medio ambiente cambiante; por otro lado si la variación no fuera controlada por la herencia las poblaciones biológicas carecerían de la estabilidad necesaria para persistir en el tiempo.

- 6. Posesión de un programa genético. Un programa genético garantiza la fidelidad de la herencia. La información genética se almacena en el ADN en los animales y la mayor parte de los restantes organismos. El código genético fundado en la secuencia de nucleótidos fue establecido muy pronto en la historia evolutiva de la vida por lo que está presente en los tres dominios de la biosfera, Archea, Bacteria y Eucaria. Sobre el tema de los dominios volveremos más adelante.
- 7. Interacción ambiental. Todos los animales interaccionan con su entorno. El estudio de estas interacciones es lo que define la Ecología. La propiedad que tienen los organismos de reaccionar frente a los factores ambientales se denomina irritabilidad. La evolución de las especies se debe al contraste entre la variedad genética y las restricciones ambientales. Este proceso de evolución se extiende ininterrumpidamente durante un largísimo periodo de más de 3.500 millones de años (ma.) en los que, la eliminación de los organismos que no superan las agresiones ambientales (selección natural), constituye la fuerza conductora. Esta selección natural, actuando sobre las múltiples posibilidades morfológicas, funcionales y de conducta sustentadas por mutaciones genéticas aleatorias genera la diversidad de los seres animados.

Ciñéndonos por el momento al Reino *Animalia*, además de las descritas, se observan fácilmente una serie de características que, comunes a todos los animales definen una unidad vital independientemente de las variaciones en las características morfológicas, bioquímicas o nutricionales, pues, sea cual sea su forma, tamaño o diversidad, todas las especies manifiestan las siguientes funciones vitales:

- 1. Respiración
- 2. Excreción
- 4. Movimiento
- 5. Respuesta a estímulos
- 6. Mecanismos de defensa
- 7. Hábitos y patrones nutricionales

Compuestos homólogos y análogos, tejidos y órganos, son a menudo evocados para llevar a cabo una función determinada. La capacidad de los animales de efectuar estas funciones comunes es la esencia de su unidad biológica. Reflejando la unidad de todas las formas vivas está la constancia de los diferentes orgánulos celulares en todas las especies animales; este es un importante aspecto de su unidad morfológica. Cada célula animal tiene núcleo, nucleolo, mitocondria, retículo endoplásmico, membrana celular y una variedad de citosomas. Estos orgánulos proporcionan una unidad morfológica endógena de estructuras comunes que ejecutan funciones celulares básicas con independencia de la interminable variedad de la forma o la complejidad de los animales (Luckey, 1976).

Pero además, la unidad morfológica y la funcional de las células se funde con la unidad bioquímica del metabolismo celular. La composición química de la mayoría de células ofrece más similitudes que diferencias. Por ello es imposible determinar el *filum*, y mucho menos la *clase*, *orden género* o *especie*, de la mayoría de los animales por análisis químico, aunque los tejidos duros pueden aportar algunas pistas.

Esta es la clave de la significación en la investigación bioquímica: Los metabolitos y vías metabólicas recientemente descubiertos en un animal suelen ser comunes a la mayoría de ellos. Por otra parte, la utilización de las mismas vías metabólicas sugieren su evolución común y a menudo, el desarrollo evolutivo de una nueva vía metabólica utilizará una porción de una vieja y

formará una ruta tortuosa, indirecta para el nuevo compuesto antes que una ruta directa nueva. Por consiguiente los senderos metabólicos del pasado constituyen las calles químicas del presente por medio de la evolución bioquímica (Luckey, 1976).

2. 1. Diversidad de los seres vivos

El número, tipo y diversidad de los seres vivos es abrumadora y cada uno de ellos es, por sus características, único (Mayr, 1964). Se acepta la existencia de más de 5 millones de especies entre conocidas y desconocidas pero indudablemente existieron muchas más, probablemente centenares de millones, la mayoría desconocidas (Strickberger, 1993).

La gran variedad de los seres vivos, los extraordinarios cambios que acontecen a lo largo de su ciclo vital, la enorme diversidad con que se expresan los fenómenos biológicos a nivel molecular, celular o del organismo en su conjunto son inaprensibles en toda su complejidad y han sido muchos los esfuerzos que se han efectuado para comprender el sentido y las causas que los motivaron.

Dos han sido los principales métodos de estudio de los seres vivos, de su diversidad y de su adaptación al medio ambiente: el descriptivo y el analítico.

Inicialmente, la identificación de los rasgos distintivos de los seres vivos permitió su clasificación en base a las homologías y analogías de sus constituyentes y funciones; fue ésta la consecuencia de una labor ingente que comenzó hace dos siglos y que todavía no ha concluido. Antecedentes de tal actividad normativa se aprecia ya en clásicos como Aristóteles pero adquiere su configuración actual a partir de las sistematizaciones de Carlos Linneo. De este modo se encasilló en un orden coherente la innumerable, y aparentemente inconexa, variedad de lo viviente en taxones de extensión cada vez más reducida: reino, *filum*, clase, orden, familia, género y especie. En esta línea, los logros más destacados derivaron de la aplicación de los procedimientos técnicos y principios de la sistemática y la taxonomía, de la morfología, especialmente la comparada y la del desarrollo, de la ecología, de la biogeografía, de la geología y de la paleontología.

Pero el ordenamiento actual de los seres vivos está basado en las relaciones evolutivas y el estudio de estas relaciones evolutivas entre los organismos es lo que se denomina sistemática. La definición de estas relaciones permite clasificar a los organismos fundándose en los ancestros comunes. Si un grupo taxonómico deriva de un solo ancestro se le califica como **monofilético**, si deriva de varios ancestros se trata de un grupo **polifilético**. Muchos de los taxones actuales son polifiléticas, esto es, derivan de varias líneas evolutivas sin que tengan un único y común ancestro. Por su interés en el tema citar que la clase mamíferos se piensa que es polifilética y que evolucionaron al menos de tres grupos de reptiles. Un grupo de taxones constituido por un ancestro común y todas las especies que de él descienden se denomina clado.

Ulteriores precisiones permitieron incluir los seres microscópicos en la cadena de la vida diferenciándose así procariotas y eucariotas (en base a la existencia o no de membrana nuclear) constituyendo esta clasificación un dogma central de la biología moderna. Un refinamiento adicional condujo, más recientemente, a considerar cinco reinos: Animales, plantas, hongos, protistas y moneras (Whittaker, 1969).

Que tal actividad descriptora persiste fecunda en nuestros días, lo manifiestan la inclusión de un nuevo *phylum*, denominado *Loricifera* al reino *Animalia* en la década de los 80 (Kristensen, 1983) y las recientes aportaciones de C. Woose (1987 y 1990) al introducir un nuevo taxón, el **dominio**, de orden superior al reino, que reestructura el mundo viviente en tres grandes ramas: el *dominio bacteria* (que incluye todas las bacterias con excepción de las arqueobacterias), el *dominio archaea* (integrada por especies bacterianas que viven en condiciones extremas: arqueobacterias) y el *dominio eucaria* (célula eucariotas) en el que se integran los protistas

(protozoarios, algas eucarióticas y mohos deslizantes), hongos (hongos verdaderos, mohos, levaduras y setas), plantas y animales.

Ahora bien, la identificación, la descripción, el análisis y el ordenamiento de los seres vivos constituyen los requisitos indispensables para comprender su realidad actual, esto es **qué son** (composición, estructuración y configuración) y **cómo funcionan** (relaciones entre las partes componentes y con el exterior, tipos de actividades); pero resulta patente su insuficiencia a la hora de explicar las causas de esta realidad actual y las relaciones existentes entre todos los seres vivos y entre ellos y el medio ambiente, el **porqué** de esta realidad. Fue precisamente la *teoría de la evolución por selección natural* de Darwin, descrita a mitad del siglo XIX, la que, sobre diversos antecedentes de este tipo y mediante la inferencia y la generalización, aportó el armazón científico que ha centrado desde entonces el pensamiento biológico (Dobzhansky 1973).

2.2. Teoría de la evolución de los seres vivos por selección natural

La biología ha demostrado, y es posible que ésta sea su aportación máxima, que esta secuencia de fenómenos no ha ocurrido de modo fortuito sino que es producto de la evolución (Dobzhansky, 1955); es el resultado de un largo proceso que se ha extendido durante más de 3.500 años (Margulis y Sagan, 1995) durante el cual la materia viva ha evolucionado a consecuencia de la diversidad de las condiciones del medio ambiente (Dobzhansky, 1955) generando múltiples especies de seres adaptados a su medio (Darwin, 1859).

La teoría de la evolución se fundamenta en esencia en cuatro hechos observables y dos deducciones:

El primer hecho es la tendencia de los organismos a aumentar su descendencia en proporción geométrica.

El segundo es que a pesar de ello el número de los organismos de cualquier especie permanece más o menos constante.

El tercer hecho es la limitación de los recursos naturales.

Consecuencia de estos hechos es la idea de que existe una lucha o competencia por los recursos a fin de evitar la eliminación precoz.

El cuarto hecho es la variación que se observa entre los organismos, debida fundamentalmente a la mutación y a la recombinación -entrecruzamiento de la meiosis; este hecho da pie a una segunda deducción en el sentido de que las variantes menos adaptadas, las menos ventajosas en un ambiente concreto, serán eliminadas por la selección natural. Por tanto, una gran proporción de individuos con variaciones favorables sobrevivirá y, de ellas, las que sean hereditarias, se transmitirán y acumularán progresivamente a medida que se sucedan las generaciones. De este modo la selección natural es un fenómeno que actuaría permanentemente impulsando la mejora y la adaptación de los seres vivos al ambiente (Huxley, 1965).

Afirmado el proceso evolutivo como una realidad biológica en su máxima extensión y profundidad, los aspectos concretos que lo integran se han tratado de dos modos diferentes: Inicialmente mediante la descripción del curso evolutivo en sí, bien a nivel de las especies (filogenia), bien a nivel del desarrollo individual (ontogenia) (Gould, 1977). Posteriormente mediante la dilucidación de las causas y de los mecanismos por los que se han llevado a cabo esta sucesión de cambios, expresión de la interacción entre lo heredado y el medio ambiente; este último proceder se configura en el marco de la genética y ciencias afines por un lado y en el estudio de los factores ambientales y ecológicos por otro.

El estudio de la evolución en el tiempo de las especies hasta alcanzar su estatuto actual se ha asentado sobre los métodos de la sistemática, de la morfología comparada y de la paleontología. La ontogenia, esto es la sucesión de cambios a lo largo de la vida de un individuo, se ha basado en la morfología del desarrollo (Gould, 1977).

Otras disciplinas que han facilitado la comprensión de la evolución y que, a su vez, han visto enriquecidos sus contenidos por esta comprensión han sido la zoología, la botánica, la antropología, la fisiología, la microbiología y la bioquímica (Dobzhansky, Ayala, Stebbins y Valentine, 1980; Dawkins, 1996, 1998)).

La teoría sintética de la evolución se ha visto enriquecida últimamente por una mejor comprensión de la dimensión ecológica de la biología de las poblaciones, tanto teórica como experimental, que ha demostrado de forma cada vez más clara la naturaleza de las fuerzas selectivas que dirigen los cambios evolutivos. Igualmente importante ha sido la revitalización de la ciencias geológicas al aportar nuevos modelos paleo biológicos que facilitan la comprensión de los procesos evolutivos del pasado lejano.

Así pues, aunque esta teoría se asentó inicialmente sobre la observación y clasificación de los seres vivos, el descubrimiento posterior de las leyes de la herencia, el análisis genético de las poblaciones, los progresos de la bioquímica y el advenimiento de la biología molecular han aportado las evidencias de la observación y los datos de la experimentación que requería para una interpretación coherente y sistemática de los fenómenos biológicos que trataba de interpretar.

El papel de la genética en la formulación moderna de la teoría de la evolución ha sido decisivo; ha permitido distinguir las modificaciones (cambios en el organismo producidos por factores ambientales y por tanto no heredables) de las mutaciones (cambios en el material genético y por tanto hereditarias) y ha dado razón de las semejanzas y diferencias de padres e hijos. Por consiguiente la genética se sitúa en el núcleo mismo de la interpretación evolutiva, pues la evolución constituye el desarrollo de las desemejanzas entre las poblaciones ancestrales y sus descendientes (Dobzhansky, 1955). El principal mecanismo que determina, habitualmente, las similitudes y las diferencias entre padres y descendientes es el genético y sus resultados se conocen con precisión mediante las leyes de la transmisión de los caracteres hereditarios, objetivo prioritario de la genética clásica o genética de la transmisión de los caracteres hereditarios. En el caso que nos ocupa, el niño, entre la dotación genética del cigoto y los caracteres del individuo adulto se sitúa el periodo del desarrollo en el que los genes ejercen su acción determinante y reguladora: este es el tema de la genética del desarrollo o fenogenética (Dobzhansky, 1955). Finalmente, la genética de poblaciones da razón de los cambios y de la estabilidad de las frecuencias génicas en las poblaciones y del grado de divergencia de las frecuencias génicas en poblaciones total o parcialmente aisladas en sus respectivos nichos ecológicos.

Esta construcción intelectual, conocida en su formulación actual como *nueva síntesis*, *teoría sintética de la evolución*, *síntesis evolutiva moderna* o *neodarwinismo* (Simpson, 1950; Dobzhansky, 1955; Huxley, 1965; Mayr, 1974; Ayala, 1994) establece entre otros los siguientes postulados:

- 1. Que los seres actuales descienden de ancestros distintos a ellos que vivieron en el pasado, convergiendo sus linajes en un único antepasado común.
- 2. Que los cambios fueron graduales ofreciendo un continuo de formas que se sucedieron inapreciablemente con cada generación desde la profundidad de los tiempos.
- 3. Que los cambios se han efectuado hacia la divergencia lo que ha generado múltiples especies.
- 4. Que tales cambios nacieron de causas que continúan operando en la actualidad y por tanto que son susceptibles de análisis experimental.

Los factores que condicionan y determinan estos cambios son unos de naturaleza hereditaria y otros de carácter ambiental. Los primeros, los genes, constituyen unidades elementales que se transmiten de una generación a la siguiente de manera uniforme y predecible. Cada una de estas unidades satisface dos condiciones: Que se herede de una generación a la siguiente de forma que tal descendiente tenga una copia física de dicho material y que proporcione información a sus

portadores sobre la estructura, la función y otros atributos biológicos (Ayala, 1980; Strickberger, 1993). El medio ambiente constituye la pista de prueba en la que debe expresarse está información; constituye el substrato permisivo o elemento limitador de esta expresión.

Algunas nociones elementales permiten explicar los anteriores postulados (Monod, 1974):

- 1. La unidad de la transmisión hereditaria no es el carácter aparente sino el gen que constituye además la unidad de innovación a través del mecanismo de la mutación
- 2. La unidad de selección es el individuo que en su fenotipo expresa las interacciones extremadamente complejas del genoma heredado y del medio ambiente. De este modo los individuos menos adaptados tendrán menos probabilidades de sobrevivir y de transmitir a las generaciones siguientes sus genes que se verán reducidos en el acervo génico de la especie en favor de los mejor adaptados. La selección a nivel del individuo no es operatoria como presión de evolución más que en la medida en que modula la probabilidad de diseminación de su genoma en las generaciones sucesivas.
- 3. La unidad de evolución, la unidad que evoluciona, no es el gen ni el individuo sino la especie o más bien, la población mendeliana que comparte, cambia y recombina constantemente el acervo génico constituido por el conjunto de genomas de todos los individuos que la integran.

El agente seleccionador, el que determina finalmente quién va a sobrevivir para poder procrear y transmitir así sus genes favorables a la descendencia, es el medio ambiente. Él facilitará las permisiones, energéticas y estructurales, con las que se modela y por las que funciona el individuo; igualmente impondrá las restricciones a la capacidad de reproducir y a la propia vida que limitarán o impedirán la transmisión de los genes que expresan caracteres menos adaptados al medio.

El enfoque evolucionista moderno representa dentro de la perspectiva biológica que a la pediatría concierne, un cambio de rumbo significativo de lo que los científicos pensaban que debían de ser las relaciones naturales entre los seres vivos. Efectivamente, sus implicaciones van más allá de las relaciones genealógicas, adentrándose definidamente en lo que pensamos que debe de ser la biología.

Esta teoría sintética, paradigma vigente de la biología de la segunda mitad de este siglo, constituye una concepción unitaria del proceso de cambio en el tiempo de los seres vivos. Por ella, los fenómenos evolutivos a gran escala (macroevolución) se interpretan por inferencia a partir de los factores genéticos (microevolución) que los determinan y condicionan (mutaciones, deriva genética y migración).

En cualquier caso es el mecanismo de selección natural, actuando sobre la variedad de los individuos, el motor de la dinámica del cambio y el que decide los resultados de la supervivencia de los más aptos expresado genéticamente por el mantenimiento y transmisión diferencial de las variantes génicas mejor adaptadas al medio (Ayala, 1980).

La medicina ha seguido con gran retraso estas innovaciones biológicas, posiblemente por la supremacía de la civilización occidental centrada en el adulto y ansiosa de resultados inmediatos así como por el sesgo reduccionista de la mayor parte de su investigación sobre las causas de las enfermedades, sus mecanismos de producción, el análisis lesional, los procedimientos diagnósticos y los factores terapéuticos. Sin embargo no son pocas las contribuciones que a nivel individual como colectivo están apareciendo en los últimos años (Ewald, 1994; Stearns, 1999; Trevathan, Smith and McKenna, 1999).

2. 3. Críticas y debilidades de la teoría de la evolución

Desde su publicación a mediados del siglo pasado hasta la actualidad la teoría de la evolución ha sido duramente criticada tanto desde posturas religiosas como desde la propia ciencia. Las críticas científicas vigentes efectúan sus ataques, unas pocas a la globalidad del esquema mientras que las más frecuentes se circunscriben a aspectos concretos de la teoría.

Aceptado como hecho indiscutible, la evolución ha sido vista por unos como una historia de dilapidación, improvisación, componendas y errores garrafales (Medawar, 1993). Otros han negado a la teoría evolutiva su condición de científica, considerándola junto al papel de la selección en la misma como un programa de investigación metafísica (Popper, 1973, 1983 y 1985). Especialmente virulentos han sido los ataques de algunos físicos, químicos y matemáticos que han argüido en su contra, la imposibilidad de explicarla con los instrumentos aportados por sus más importantes teorías (teoría cuántica, termodinámica, física de partículas, etc.) desde un enfoque reduccionista a ultranza (Ayala y Dobzhansky, 1983).

Del mismo modo, algunos postulados concretos de la teoría antes enunciados están siendo puestos en tela de juicio. Así ocurre con la hipótesis de que los de los cambios filogenéticos se han sucedido de forma continua y mediante magnitudes inapreciables en generaciones sucesivas (gradualismo); a ella se ha opuesto la teoría del equilibrio puntuado (Gould y Elredge, 1977) que interpreta la secuencia evolutiva como un proceso cuyos cambios se presentan en ráfagas, alternando etapas de escasa variación (periodos de estasis) con otras rápidamente cambiantes en las que se originan nuevas especies.

Más inquietantes y a la vez prometedoras, resultan las implicaciones que sobre la teoría de la evolución en formulación moderna puedan tener los denominados genes "saltadores". Descritos en 1951 en el maíz por Barbara McClintock, constituyen fragmentos de ADN que se desplazan sobre los cromosomas y multiplican las mutaciones, en número mucho mayor que las espontáneas. De este modo se difumina uno de los principios evolucionistas más sólidos, el de un genoma fundamentalmente estable, ofreciendo por el contrario un panorama mucho más capaz de de variación genética y, por consiguiente, con tremendas posibilidades de adaptación. Tales hallazgos permiten acortar el tiempo geológico necesario para explicar las innumerables formas que la evolución ha modelado a lo largo de eones de vida sobre la tierra. Estos elementos con propiedades de transposición, transposones y retrotransposones, están todavía poco estudiados pero se encuentran en gran número en todos los organismos en que se han estudiado incluido el hombre (representan del 10 al 15 % del ADN de la Drosophila) y se les asocia al origen de modificaciones imprevistas del genoma de las bacterias o de animales de laboratorio así como a ciertos procesos de adaptación rápida a las modificaciones del medio (Biémont y Brookfield, 1996). Se les ha implicado en la aparición de ciertas enfermedades como la hemofilia, la distrofia de Duchenne y ciertos cánceres e incluso, los retrotransposones, en el origen y propiedades de los retrovirus.

Estas y otras muchas críticas son comprensibles e incluso deseables pues la síntesis neodarwinista, al igual que cualquier otra científica, no constituye un cuerpo doctrinal perfecto e inatacable; por el contrario adolece de lagunas que seguramente serán difíciles de colmar como la interpretación de los mecanismos explicativos de fenómenos inaccesibles a la observación directa como la secuencia evolutiva desde el origen de la vida hasta la actualidad, la ausencia de registro fósil adecuado para la mayoría de las especies o para explicar el fenómeno de la especiación, etc.; y es evidente que la evolución real, con las etapas y filiaciones que impone, jamás observadas, no puede ser más que esbozada y reconstruida mediante hipótesis susceptibles de reinterpretación.

Sin embargo, algunas de las exigencias implícitas que, por deficiencias iniciales fueron desechadas, estaban contenidas en potencia en la teoría moderna de la evolución precisándose ulteriormente. De hecho, han sido indirectamente "verificadas" a partir de formulaciones generales que constituyen hitos en los logros científicos del siglo XX. Entre ellas se citan la teoría mendeliana de la herencia, la teoría molecular del código genético (entendiendo como tal no sólo

la estructura química del material hereditario y la información que soporta sino también los mecanismos moleculares en que se expresa esta información a nivel morfológico y fisiológico), toda la morfogénesis y toda la evolución bajo el control del genoma (Monod, 1974).

Hasta el momento la explicación científica más convincente de la síntesis neodarwinista la ha aportado la genética y es de esperar que de ella deriven nuevos y notables avances. Sin embargo es mucho lo que falta por comprender a este nivel, especialmente en lo referente a la genética del desarrollo.

La síntesis neodarwinista ha hecho énfasis en los aspectos genéticos de la evolución hasta conseguir elaborar un potente mecanismo explicativo; este énfasis en lo genético ha llegado a manifestarse en definiciones que consideran la evolución no es otra cosa que el cambio en la frecuencia génica de las poblaciones (Dobzhansky, 1955; Maynard Smith, 1993; Ayala, 1994). Definiciones de este tipo, por su reiteración y contenido parecen excesivas. Esta postura era comprensible en una época en la que se carecía de una explicación válida para los mecanismos de transmisión de caracteres hereditarios y fue muy útil para alcanzar un desarrollo de la genética pero va en detrimento del papel del medio ambiente, el otro protagonista de la obra (en realidad, el auténtico árbitro de la supervivencia).

Conociendo la dedicación de los genetistas es comprensible su énfasis en la genética que ha sido hasta el momento la perspectiva más objetiva coherente para explicar "el cambio con herencia de Darwin". Pero en mi opinión esta es solo una cara de la realidad pues la selección no se ejerce primariamente sobre los genes sino sobre el individuo, no se efectúa primariamente sobre la información hereditaria sino sobre la expresión material de esa información configurada en un medio ambiente concreto que, dentro del abanico de posibilidades que oferta la norma de reacción, se expresa en el individuo concreto. Enfatizar la genética es poner los acentos sobre la información en menoscabo de la realidad orgánica. Si recurriéramos a un ejemplo tan inmaterial como es la música, el genetista sería el que enfatizara la secuencia de notas en el pentagrama (información) o la propia partitura (documento) en detrimento de la propia ejecución de la obra, esto es el concierto (realidad). En uno y otro caso se estaría poniendo el acento sobre la información o incluso sobre el soporte de esta información y no sobre la auténtica realidad.

Por supuesto que la evolución conlleva intrínsecamente un cambio en la información genética de las especies; es más, este cambio es el que informa y permite configurar las generaciones siguientes en cualquier linaje; pero al limitarse al dominio de la información se minusvalora el papel definitivo del medio ambiente que aporta el material para la construcción de los nuevos individuos y los límites de su supervivencia. Interpretar en clave genética la compleja realidad de la evolución sería algo así como estudiar la evolución de las catedrales del gótico en base a los planos arquitectónicos en que estas quedan idealizadas.

El medio ambiente representa la auténtica pista de pruebas donde se expresa la información genética. Sólo la presencia de factores permisivos (Por e. nutrientes) y la ausencia de restricciones de la expresión (por e. infecciones, tóxicos, etc.) ofrecerán los elementos y las condiciones requeridos para que se materialicen las órdenes emanadas de los genes. Recurriendo a otro ejemplo, podemos considerar la evolución de una especie como el trayecto entre dos puntos geográficos y el propio fenómeno evolutivo como el hecho en sí de viajar, esto es de desplazarse de uno a otro de estos puntos. En este caso, la síntesis neodarwinista ha hecho énfasis en conocer el diseño de los vehículos y sus fundamentos mecánicos y ha colocado en un segundo plano las características de la vía (medio ambiente) que determina la idoneidad del vehículo e incluso la posibilidad misma de que pueda ser utilizado para este fin; efectivamente, por avanzado que fuera el diseño de un deportivo difícilmente podría progresar en una senda forestal que, por otra parte, sería perfectamente practicable para un todoterreno.

La propia observación de la realidad subraya el papel decisivo del medio ambiente. Especies muy distantes genéticamente pueden ofrecer similitudes fenotípicas sorprendentes si los habitaos son parecidos como consecuencia de que la selección para la supervivencia se oriente hacia adaptaciones similares mediante estrategias paralelas o convergentes. Este fenómeno, una de las

consecuencias de la radiación adaptativa, se observa en múltiples especies como el lobo de Tasmania (marsupial) que expresa un fenotipo similar al lobo europeo (mamífero) y da idea del poder modelador de los factores ambientales frente a la información de los genes. En el polo opuesto observamos individuos de la misma especie que expresan fenotipos muy distintos a pesar de su idéntica constitución genética cuando se les modifica la influencia ambiental y así, en los insectos sociales (hormigas, abejas, etc.), el tipo de alimento que se ofrece a las larvas determina por si sólo si el individuo se convertirá en una prolífica y gigante reina, en una pequeña y estéril obrera o en un indolente zángano. En nuestra propia especie podemos observar el despliegue de fenotipos de sexo distinto al genético por la acción de las hormonas sexuales.

Separar el dominio de la información (genética) del propio de las entidades materiales (seres vivos) facilitaría sin ninguna duda el entendimiento de estas cuestiones (Williams, 1992). Así y todo, tales precisiones y refinamientos y los que esperan porvenir dan idea de la dificultad de establecer una interpretación global del mundo vivo que hoy por hoy se considera incompleta (Elredge, 1985).

Como comentario adicional conviene señalar que en biología, incluidas las referencias humanas, ha habido desde principios de siglo, y aún antes, por un lado la tendencia a especializarse en los aspectos celulares o/y moleculares, y por el otro, la tendencia a abordar el organismo en conjunto o poblaciones de organismos. El nexo entre ambas percepciones ha podido establecerse a través de la pesquisa evolutiva (Maynard Smith, 1989).

La teoría de la evolución por selección natural constituye, pues, la idea unificadora principal de la biología moderna; la universalidad del código genético, lenguaje común de todos los seres vivos, documenta esta profunda unidad estructural y funcional a su nivel más básico y es precisamente la selección natural la que ha hecho los sistemas biológicos diferentes de los propios de la física o de la química.

3. Medio ambiente

Así pues, tratar de conocer los seres vivos y sus necesidades al margen de su entorno es, cuanto menos, un atrevimiento pues ningún ser vivo se desarrolla ni desenvuelve en un vacío material. Cualquier organismo viviente no es más que una abstracción si se le estudia al margen de su medio físico y ecológico, ya que la vida requiere de un continuo intercambio de materia y energía y las funciones tróficas que regulan estos intercambios no pueden ser medidas ni comprendidas fuera de su medio ambiente. Tampoco el hombre, y mucho menos el niño, se libran de esta necesidad de ser referidos a su medio ambiente que, permanentemente, los condiciona y, en gran manera, los determina. Las funciones tróficas que regulan estos intercambios no pueden comprenderse en toda su plenitud fuera de este contexto ambiental (Hladik, 1981).

La distinción frente al medio ambiente es una característica conspicua de lo vivo, siendo las manifestaciones vitales tanto más inequívocas cuanta mayor disimilitud muestran respecto a su entorno. Esta evidencia ha prendido hasta en el lenguaje coloquial que califica de vivo aquello que más resalta como los colores llamativos (vivos).

Consideraciones parecidas son aplicables a cualquier otra circunstancia que aleje el equilibrio orgánico de su entorno, y así apreciamos mayor exigencia en nutrientes energéticos durante las estaciones frías o en lugares helados. Estas exigencias energéticas también aumentan, pero por motivos distintos, cuando se despliega una mayor actividad física. Todos estos requerimientos, tanto plásticos como energéticos, pueden incrementarse a causa de la enfermedad si agentes infecciosos o parasitarios disputan los mismos nutrientes de los que se construye y funciona el ser vivo, o si este ser se encuentra imposibilitado para captarlos o utilizarlos.

Los estilos de vida y hábitos dietéticos del hombre han cambiado extraordinariamente desde la aparición hace unos pocos millones de años del género *Homo* (Tabla 2). Una modificación importante fue la transición de los comportamientos y hábitos dietéticos característicos de los

primitivos homínidos en la sabana y selva tropical africana al tipo de cazador-recolector (Heizer, 1978). Pero el cambio más notable lo supuso la introducción de la agricultura y la ganadería como fuente estable de aprovisionamiento dietético hace unos 10.000 años (Smith, 1978). Estos cambios se han hecho mucho más acusados en este último siglo, especialmente tras la Segunda Guerra Mundial. Durante todo este periodo evolutivo, nuestra dotación genética, lamentablemente, no ha seguido similar ritmo de modificaciones, habiendo cambiado relativamente poco desde la aparición de los hombres modernos, *Homo sapiens sapiens*, hace unos 40.000 años (Cavalli-Sforza y Bodmer, 1981).

Así pues las circunstancias que determinan la calidad y cantidad de nutrientes requeridos por los individuos de la especie humana han variado y varían todavía, en gran manera, según el estilo de vida personal, según las características ambientales y según su edad (Crawford, 1989). A pesar de esta amplia variedad de circunstancias que pueden modificar notablemente los requerimientos en nutrientes para cada época del desarrollo humano, resulta habitual tomar como ingesta de referencia para individuos sanos, los valores promedio según edad. Con esta finalidad se recopilaron las RDAs (Recommended Dietary Allowances, 1989) y se aconsejan actualmente para mayor precisión las DRIs (Dietary Reference Intakes 1997 y 1998). A este respecto no debemos olvidar que los valores de tendencia central (media, mediana o moda) son inferencias simplificadoras de la realidad que despliega habitualmente una riqueza muy amplia en sus manifestaciones.

4. La nutrición de los seres vivos.

Las estructuras, formas y funciones que caracterizan los seres vivos se materializan a lo largo de su desarrollo individual (ontogenia) mediante la incorporación y transformación de una serie de productos externos, vehiculados por los alimentos, que se conocen con el nombre de nutrientes. Los organismos requieren la incorporación de los nutrientes para poder traducir su dotación genética en los atributos orgánicos que los definen y para crear nuevos individuos; es posible que el fenómeno más notable y común de todos los seres vivos sea su tendencia compulsiva a asimilar materia exterior para transformarla en nuevos seres idénticos (Burnett y White, 1971).

Los nutrientes, esto es, las sustancias químicas contenidas en los alimentos, proporcionan : 1) el combustible requerido para la producción de energía, 2) las materias plásticas para la concepción del ser vivo, para su desarrollo, para el mantenimiento y reparación de su organismo y para la reproducción, y 3) el substrato para los procesos metabólicos.

Los procesos por los que los nutrientes derivan hacia la provisión de energía, material plástico y substrato metabólico recibe el nombre genérico de *nutrición*. Los procedimientos por los que los animales consiguen el alimento del medio ambiente son muy diversos como se ilustra en la tabla 1.

La exigencia mínima para que podamos considerar como adecuada un tipo de nutrición para una especie animal, en ausencia de factores nocivos, es que garantice por el tipo, calidad y cantidad de sus componentes la supervivencia de la misma. El exceso o defecto de nutrientes o la presencia de tóxicos en la alimentación condicionaría una reducción del número y calidad de los individuos y, en un futuro más o menos lejano, determinaría la desaparición de la especie, a menos que nuevos factores evolutivos promovieran la aparición de individuos mejor adaptados a esa precaria situación. Así pues la nutrición en general, y en concreto la de los primeros años de vida, debe permitir, cuanto menos, que los individuos sobrevivan el tiempo suficiente para alcanzar la edad de procrear; estos constituyen requisitos indispensables para la continuidad de la especie. Un factor adicional, que supera el nivel mínimo de supervivencia, y que califica de óptima su relación con el medio ambiente, es que la especie sea dominante de su nicho ecológico (Brines, Fons, Martínez-Costa y García-Vila, 1996).

Como hemos indicado previamente, nuestra especie constituye un eslabón muy reciente de una larga y no interrumpida cadena de ancestros más primitivos que se inició hace mucho cuando los organismos unicelulares eran la única forma de vida en la tierra. La enorme similitud de nuestras características biológicas esenciales con las de los restantes animales (tipo de moléculas orgánicas, estructuras y funciones celulares, obtención de energía mediante procesos oxidativos, metabolismo intermedio, etc.), revela que nuestra constitución genética es a la vez muy antigua y esencialmente conservadora. Por consiguiente, una hipótesis razonable, consecuente con los principios de la biología evolucionista, es que los requerimientos nutricionales y las necesidades dietéticas de los contemporáneos humanos fueron establecidos en el pasado remoto prehistórico durante eones de experiencia evolutiva (Eaton y Nelson, 1991).

Otro aspecto de interés relacionado con el tema y que habitualmente se pasa por alto en nutrición pediátrica es el de la reproducción. Las directrices por las que se materializa la transformación de los nutrientes están recogidas en el código genético de cada organismo. Esta información procede de los progenitores que la han transmitido mediante el proceso de reproducción.

Mediante la nutrición el organismo hace acopio de materiales y energía para construirse, para vivir y para reproducirse.

Así pues, para vivir, los seres vivos necesitan alimentarse; y para mantener sus características en el tiempo necesitan, además, reproducirse. Las dos funciones biológicas más importantes son, en consecuencia, la nutrición y la reproducción; el resto de funciones de los sistemas biológicos (movimiento, defensa, comunicación, etc.), o guardan relación con ellas o carecen de trascendencia para el individuo o/y para la especie.

La nutrición es, pues, una función biológica esencial de los seres vivos que cuando se ajusta a las necesidades propias de cada periodo vital actúa como determinante para que el ser vivo mantenga sus funciones, se desarrolle y, llegado el momento, pueda reproducirse (Brines, 1996). Por el contrario, sus alteraciones bien sea por exceso, por carencia o por desequilibrio, pueden acarrear la merma funcional, la falta de desarrollo, la incapacidad reproductora y, en ultimo extremo, la muerte.

Ahora bien las necesidades nutritivas de cualquier organismo dependen tanto de sus condicionantes intrínsecos, codificados en gran manera en su genoma, como de las diferencias que este organismo manifieste respecto al ambiente que lo rodea.

Globalmente considerados son dos los aspectos de la nutrición de particular interés para el biólogo y el médico: los energéticos y los plásticos. Pues sin energía, la vida no es posible ni siquiera imaginable; y sin energía ni materiales plásticos no es posible el desarrollo (crecimiento y la maduración) de los organismos, ni la reparación de sus pérdidas, y mucho menos su reproducción. La energía es el ingrediente primordial e inmediato para que cualquier ser vivo exprese el mínimo de procesos y manifestaciones que caracterizan la vida; sin energía un organismo no puede siquiera vivir. Garantizar un aporte nutritivo que cubra las necesidades energéticas debe ser por tanto el primer objetivo de toda programación nutricional.

En el organismo sano, las necesidades, tanto energéticas como plásticas, varían de manera típica y más o menos predecible para cada especie según el momento considerado del ciclo vital. De este modo apreciamos, de forma genérica, que los animales muy jóvenes, por su pequeñez, la razón del volumen de la masa corporal (productora de energía) respecto a la superficie corporal (perdedora de energía) es inferior a la de los adultos, por lo que precisan de unos aportes energéticos relativamente mayores; de manera similar, en las épocas de crecimiento, con aposición constante de sustancias plásticas, las necesidades en nutrientes precursores superan las de periodos más estables.

La composición química y el metabolismo de la mayoría de tejidos se basan en la similitud de sus constituyentes bioquímicos. Estos metabolitos comunes proporcionan una unidad para la nutrición pues los nutrientes esenciales de los animales son moléculas pequeñas complejas sintetizadas y utilizadas por plantas y muchos microbios. Por ejemplo:

- 1. Los animales, raramente sintetizan estructuras de anillos aromáticos; ellos cuentan con microbios o plantas que les proporcionan compuestos aromáticos esenciales a través de la cadena de alimentos.
- 2. Las especies que requieren vitamina C viven en hábitats que proporcionan constantemente fuentes de vegetales o plantas verdes que contienen gran cantidad de esta sustancia. Presumiblemente una mutación produjo un error metabólico que generó la pérdida de la capacidad de sintetizar esta vitamina, pero como la dieta tenía un constante aporte de vitamina C las especies sobrevivieron sin el enzima que faltaba.

De este modo la bioquímica proporciona ideas sobre el papel de la nutrición en la evolución y sugiere como las presiones evolutivas pueden iniciar los requerimientos nutricionales en los animales. El mismo proceso proporcionaría menor ventaja para las plantas inmóviles.

La naturaleza conservadora de la evolución de nuevas vías metabólicas conduce a más similitudes que disparidades en los requerimientos nutritivos cualitativos. Los denominadores comunes de la bioquímica, morfología y fisiología forman una base cohesiva para la nutrición animal comparada.

La exitosa cría de especies de microbios y plantas alimentados con la misma dieta proporciona un marco adecuado para considerar la nutrición animal comparada (comparativo) ya que los microbios y las plantas son los antepasados filogenéticos y bioquímicos de los animales y ellos son la fuente de energía, aminoácidos esenciales, vitaminas e incluso oxígeno de los animales. Se ha podido comprobar, en este sentido, que una dieta sintípica a base de caseína, almidón, aceite, minerales vitaminas y fibra fue útil para alimentar diferentes especies de 13 fila animales, incluidos perros, cobayas, ratones y primates.

4. 1. Tipos de nutrientes

Los nutrientes de los animales se dividen en seis categorías con funciones bien definidas recogidas en la tabla 1.

Las fuentes primarias de energía son los hidratos de carbono y los lípidos.

Los hidratos de carbono o carbohidratos son compuestos de carbono, hidrógeno y oxígeno, en proporción habitual 1:2:1. Su principal papel en el protoplasma celular es el de ofrecer una fuente fácil y rápida de energía química. Incluyen los azúcares, almidones, glucógeno y celulosa. Estos compuestos son sintetizados por las plantas verdes mediante la función clorofílica de fotosíntesis a partir del anhídrido carbónico y al agua ambiental; esta reacción, de la que de manera inmediata o mediata, dependen la mayoría de seres vivos, se efectúa con el concurso de la energía solar que queda almacenada en forma de enlaces covalentes en el seno de estas moléculas.

Químicamente los carbohidratos se dividen en monosacáridos, disacáridos y polisacáridos. Los primeros están constituidos por moléculas de 3 a 10 átomos de carbono, aunque los de mayor interés biológico son los de cinco (pentosas) y seis átomos de carbono (hexosas). Las pentosas ribosa y desoxi-ribosa forman parte de los ácidos nucleicos, moléculas orgánicas de la mayor importancia biológica por codificar la información hereditaria. Las hexosas más importantes son la glucosa, galactosa y fructosa. La glucosa es el carbohidrato más importante de los animales. En ellos interviene como el sustrato más fácil y común para la obtención de energía rápida.

Los disacáridos de mayor interés en los animales superiores son la maltosa o azúcar de malta (constituido por dos moléculas de glucosa), la sacarosa o azúcar de caña (constituido por una

molécula de glucosa y otra de fructosa) y la lactosa o azúcar de leche (constituido por una molécula de glucosa y otra de galactosa). Todos ellos son sustancias con función energética mediante su transformación en glucosa.

La lactosa junto con otros componentes de la leche juega un cometido esencial en el aprovisionamiento energético de los mamíferos durante lactancia. En comparación con otros hidratos de carbono, la lactosa es un azúcar excepcional en la naturaleza, donde sólo se la encuentra sintetizada en pequeñas cantidades por algunos vegetales y hongos. En consecuencia y con toda probabilidad, su papel en la evolución de los seres vivos antes de la aparición de los mamíferos debe haber sido irrelevante si es que ha tenido alguno. Dada su aparición simultánea con la de los mamíferos y su generalización en ellos como fuente rápida de energía durante el periodo clave de la lactancia, conviene estudiar su papel nutritivo y la de los factores que lo condicionan (absorción intestinal, lactasa, etc.) mediante criterios que incluyan la selección natural que efectúan los alimentos a través de su tipo y disponibilidad. De hecho su presencia como tal en el tubo digestivo es nociva para la inmensa mayoría de animales salvo los mamíferos lactantes, y además, uno de sus componentes, la galactosa, manifiesta propiedades tóxicas para gran número de metazoos incluidos los mamíferos y entre ellos el hombre, en etapas ulteriores a la lactancia. Este aspecto será tratado con detalle más tarde.

Los polisacáridos son polímeros sintetizados a partir de moléculas sencillas de monosacáridos generalmente la glucosa. El polímero hidrocarbonado más abundante en la naturaleza es la celulosa; su abundancia es tal que supera la del resto de compuestos orgánicos juntos; forma el componente estructural de los vegetales. El almidón es otro polímero que almacenan habitualmente las plantas constituyendo una importante fuente de energía para los animales. Las principales reservas de carbohidratos en los animales lo son en forma de otro polisacárido, el glucógeno, que se localiza principalmente en las células hepáticas y musculares.

Los *lípidos* constituyen la mayor reserva energética del organismo y son fuente de energía sostenida; incluyen las grasas neutras, los fosfolípidos y los esteroides. Desempeñan además una importante función plástica especialmente en la constitución de las membranas celulares, permitiendo así la formación de gradientes químicos y físicos.

El grupo más importante de nutrientes investigados en años recientes es el denominado ácidos grasos esenciales (EFA). Constituyen las piezas básicas para construir los lípidos estructurales de manera similar a como los aminoácidos esenciales lo son para construir las proteínas. La importancia de estos ácidos grasos radica en que representan cuantitativamente el componente estructural más importante del cerebro y del sistema nervioso (Constituyen el 50-60 % de los materiales usados para construir el cerebro) y el segundo componente estructural más importante de todos los otros tejidos blandos. Tienen especial significación en otros sistemas ricos en membranas, en especial la red de vasos sanguíneos

Hay dos tipos de grasa en el organismo: la **estructural**, que se encuentra en el interior de las células y necesita de técnicas especiales para detectarse y la de **almacenamiento** que es visible a simple vista.

Ácido graso saturado (Fatty acid, FA): Cada átomo de C se une a su vecino por 1 de sus 4 enlaces, con el resto de enlaces a lo largo de la cadena ocupados por H.

Ácido graso insaturado (Unsaturated fatty acid, UFA): Dos átomos de C adyacentes se unen por un doble enlace

Ácido graso poli-insaturado (Poli-unsaturated fatty acid, PUFA): La cadena tiene dos o más enlaces dobles

Las grasas construidas principalmente con FAs saturados (grasas saturadas) son sólidas a la temperatura ambiente, por e. los cirios

Las grasas construidas principalmente con ácidos grasos poli-insaturados (grasas insaturadas) son líquidas a la temperatura ambiente, por e. el aceite de oliva. Cuanto más alto sea el nivel de insaturación de un ácido graso, mayor será la fluidez de la grasa. Desde la dura vela (candela, cirio) de sebo al rígido pastelillo de mantequilla, a la blanda margarina, al aceite vegetal, la progresión es simplemente la adición de dobles enlaces; un sólo doble enlace extra hace la diferencia ente la sólida vela, la dura mantequilla y el líquido aceite de maíz).

Las células usan un balance distinto de grasa sólida o líquida según el tipo y función celular)

Estas diferencias en la naturaleza física de los ácidos grasos ofrecen una amplia variedad en los materiales de la construcción con propiedades diferentes para subvenir a diferentes requerimientos estructurales. Por e. la vaina externa aislante de un nervio está hecha de mielina, que utiliza ácidos grasos saturados para conferir rigidez y asegurar que los mensajes no se cortocircuitan y van a un lugar equivocado. Por el contrario, la flexible capa limitante de las arterias requiere un alto contenido en PUFAs.

Para proveer una mayor variedad de propiedades para la construcción, hay diferentes PUFAs con diferentes grados de poli-insaturación. Las tasas más altas de insaturación se encuentran en regiones de acción rápida tales como en receptores y transmisores de señales en el cerebro y en el sistema nervioso y visual. Los puntos de recepción, las uniones sinápticas, manejan gran número de señales de entrada y salida y por consiguiente tienen una alta demanda de estructuras flexibles.

Toda la actividad del cerebro y del SN depende de un conjunto de neurotransmisiones que actúan en millones de sitios donde las estructuras emplean ácidos grasos altamente poli-insaturados. El mejor ejemplo de uso especializado de PUFAs en sitios altamente activos es en el fotorreceptor, donde el más poli-insaturado de los ácidos grasos (el docosa-hexanoico) constituye el 60 % del ácido graso usado.

Ni las estructuras proteicas ni las hidrocarbonadas tienen tan amplia versatilidad física. Al respecto, el cerebro es el órgano con mayor inversión en este tipo de biotecnología y el sistema vascular, el segundo de cerca.

Todos los animales incluido el hombre tiene que obtener estos ácidos grasos esenciales de los alimentos. Los dos EFAs de las plantas nutritivas se presentan en una manera complementaria:

- 1. El ácido linoleico se encuentra en las semillas, nueces y granos
- 2. El **ácido alfa-linolénico** se encuentra en las hojas y otras porciones verdes (lechuga verde oscura, col, espinacas, etc.)

Estos dos EFAs no pueden ser usados uno en vez del otro.

1. **Ácido linoleico**.- Es el miembro padre de una familia de ácidos grasos derivados que se conocen en la industria de alimentos como la **familia omega-6**.

Los mamíferos sintetizan a partir de este ácido esencial sintetizan las prostaglandinas y los leucotrienos que regulan entre otras funciones el flujo sanguíneo, el sistema inmunitario y el proceso reproductor de los mamíferos (parto). Por su parte los leucotrienos los leucotrineos LTC4, LTD4 y LTE4 son mil veces más potentes que la histamina.

La deficiencia de EFAs ha sido asociada a atrofia de los testículos. El ácido linoleico es crucial para la integridad de la piel y de la membrana celular.

2. Ácido alfa-linolénico.- Del mismo deriva la familia omega-3 de ácidos grasos esenciales.

Los ácidos grasos usados en el cerebro son especialmente diferentes a los de otros tejidos:

Los EFAs padres de las plantas son convertidos en el animal a un ritmo lento a los correspondientes ácidos grasos de cadena larga:

- a. **Ácido linoleico** con 18 átomos de C y con 2 enlaces dobles se convierte en **ácido araquidónico** (AA) de una longitud de 20 C y 4 dobles enlaces.
- b. Ácido alfa-linolénico, con 18 átomos de C y con 3 enlaces dobles se convierte en ácido docosahexanoico (DHA) con una longitud de 22 C y 6 dobles enlaces. De este modo se sintetiza el ácido docosahexanoico (DHA) en la retina.

El AA y DHA reciben el nombre de ácidos grasos neurales. En 42 especies de mamíferos estudiados se ha observado amplia variedad de ácidos grasos en músculo e hígado pero todas las especies mostraron idéntico perfil de ácidos grasos en sus cerebros. La diferencia de los cerebros era en tamaño no en composición de sus ácidos grasos.

Un hecho diferencial de los ácidos grasos del cerebro respecto a los de otros tejidos es que mientras éstos emplean una mezcla de diferentes longitudes de cadena, en las células d el cerebro, sólo se emplean los PUFAs de cadena poli-insaturada más larga. En ningún lugar se requiere mayor flexibilidad que en el cerebro.

Las grasas neutras son la principal fuente de energía de los animales. La grasa almacenada proviene bien de la ingerida o de la derivada de carbohidratos excedentes de la dieta, previa su transformación en triglicéridos. Estas grasas neutras sufren un proceso de oxidación y se liberan al torrente sanguíneo cuando son requeridas para la provisión energética especialmente durante el ejercicio muscular.

Los fosfolípidos tienen una función plástica de gran importancia sobre todo en la formación de las membranas permitiendo así la compartimentación y la formación de gradientes diferenciales energético y químico. Los esteroles son estructural complejas que incluyen sustancias como el colesterol, la vitamina D así como hormonas suprarrenales y sexuales.

Las proteínas son cadenas de aminoácidos altamente estructuradas según cuatro niveles químicos de organización los que deben sus propiedades biológicas: La estructura primaria, definida por la secuencia de aminoácidos unidos por los enlaces peptídicos; la secundaria, determinada por los ángulos estables que forman los enlaces entre aminoácidos y que se mantienen mediante puentes de hidrógeno; la estructura terciaria, tridimensional, resultante de los puentes disulfuro entre dos cisteínas, de los puentes de hidrógeno, de los enlaces iónicos y de los hidrofóbicos; la cuaternaria, debida a que algunas proteínas se componen de varios polipéptidos.

Son muchas las funciones que desempeñan las proteínas en los seres vivos destacando la estructural y la enzimática. Las proteínas tienen una función estructural formando muchos de los entramados del protoplasma y núcleo celular. Su función plástica es de tal importancia que en su ausencia es imposible concebir el desarrollo, la reparación orgánica y la reproducción; proporcionan el soporte sobre el que se expresa la energía. Las proteínas integran la fracción principal de la masa magra del organismo, masa magra que incluye la musculatura y los parénquimas de diversos órganos y sistemas orgánicos. Pero la función más importante de las proteínas es la enzimática, actividad necesaria para casi todas las reacciones metabólicas. Estos

enzimas reducen la cantidad de energía requerida para la activación de una reacción concreta posibilitando que los procesos metabólicos vitales tengan lugar a temperaturas moderadas. Controlan además las reacciones de digestión, absorción y metabolización de las sustancias nutritivas así como las de síntesis y catabolismo de diversos productos energéticos y plásticos indispensables para la concepción, desarrollo, comunicación, reparación y reproducción de los seres vivos.

Las sales minerales integran la parte principal del sistema esquelético teniendo una función sobre todo plástica. Las funciones de los oligoelementos han sido estudiadas en otro lugar (Brines, 1992).

Todos estos nutrientes alcanzan a cubrir las necesidades del organismo mediante una serie de transformaciones, que en su conjunto se conocen con el nombre de *metabolismo*, que incluyen cuatro funciones principales:

- 1. La obtención de energía química a partir de los principios inmediatos,
- 2. La conversión de los nutrientes en moléculas precursoras de las macromoléculas orgánicas,
- 3. El ensamblaje de estos precursores a fin de sintetizar entre otros, los principios inmediatos y los ácidos nucleicos específicos del organismo y
- 4. La formación y degradación de las moléculas orgánicas que requiera el mantenimiento de la estructura, forma y funciones del organismo.

En todos los procesos de captación de nutrientes del exterior así como en su transformación metabólica el agua desempeña, entre otros, el papel de vehículo y medio, en el que acontecen la mayoría de reacciones químicas.

4. 2. Aspectos energéticos de la nutrición

Vivir, construirse, repararse y reproducirse implican cambios en la forma, en la textura y en la función; y todo cambio requiere energía para su consecución. La energía es, por tanto, el factor esencial de toda manifestación vital.

Todos los seres vivos sin excepción, desde los más primitivos y simples hasta los más complejos y recientes, dependen de la energía captada del exterior para suplir los requerimientos de las funciones vitales; este acopio de energía exógena es una necesidad primaria, esencial y característica.

Desde una perspectiva física, los seres vivos constituyen, por tanto, auténticos batería o reservorios de energía con un nivel energético superior al del ambiente que los rodea; son pues auténticos acumuladores que, al igual que los eléctricos, establecen una diferencia de potencial, un gradiente energético con el ambiente, que permite la generación de trabajo y de calor.

Al establecer un orden de energía superior al ambiental los seres vivos parecen contravenir el segundo principio de la Termodinámica. Este principio establece que la energía de todo el universo (o de cualquier sistema cerrado) se dirige hacia el mayor desorden, hacia una mayor degradación, en último extremo hacia el desorden total, hacia la ausencia de desniveles energéticos. La magnitud del desorden en un sistema cerrado se conoce con el nombre de *entropía*.

Es evidente que los seres vivos, al sintetizar moléculas orgánicas complejas y disponerlas en estructuras jerarquizadas, aumentan el orden del sistema, reducen su entropía. Este aumento del orden es un fenómeno progresivo y creciente que se extiende a todo lo viviente.

Este principio opera en sistemas cerrados (como el universo y hasta cierto punto, nuestro sistema solar) pero los seres vivos no lo son. Es aplicable a los seres vivos si se incluye no sólo al individuo en estudio sino al conjunto de la biosfera (seres vivos y materia orgánica) y del medio

ambiente del que éste adquiere su energía. Pues considerada globalmente, la ganancia conseguida en orden energético por el organismo se obtiene a través de la degradación (desorden) de la energía restante del medio, de tal modo que el incremento de orden conseguido en el interior se equilibra con el desorden generado en el exterior. De este modo los seres vivos se comportan como un arquitecto que pretendiera construir un edificio original partiendo exclusivamente de los materiales obtenidos exclusivamente por la destrucción de edificaciones preexistentes: sin ninguna duda la magnitud del orden destruido sería mayor que la alcanzada en la nueva construcción.

Así pues, la vida constituye una manifestación peculiar de la energía (Delbrück, 1972). Sin energía no existe vida. Todas las actividades vitales requieren energía y, en sí mismas, son la expresión de las muy diversas maneras en que ésta se objetiva. La materia proporciona el substrato necesario sobre el que incide y sobre el que se incardinan las manifestaciones energéticas vitales.

Los dos tipos de energía implicados en actividades vitales son la *cinética* y sobre todo la *potencial*; a la energía *atómica* no se le atribuye ninguna importancia biológica. Una característica fundamental de la energía biológica es la extrema compartimentación de la misma, distribuida en espacios confinados habitualmente por membranas que permiten el almacenamiento y la creación de gradientes energéticos imprescindibles para que se establezca el flujo necesario para la generación de trabajo y calor. La energía utilizada en las reacciones bioquímicas es la *energía libre*.

La fuente primaria de energía para la inmensa mayoría de seres vivos es la energía solar; de hecho hasta mediados de los 70 se mantuvo el dogma de la imposibilidad de todo tipo de vida en ausencia de la misma. En 1977 John Corliss y colaboradores descubrieron en la dorsal oceánica del archipiélago de las Galápagos, a 2.600 ms de profundidad, una rica biomasa del orden de varios kilogramos/m² asociada a humeros volcánicos. Este hallazgo fue todo un acontecimiento pues la luz solar apenas alcanza los 300-400 ms de profundidad en el Ecuador y a tal profundidad la cantidad de biomasa decrece rápidamente a sólo unos pocos gramos/m² en razón de la escasa materia orgánica disponible. Entre las 464 nuevas especies descritas hasta el momento, que colonizan las fuentes hidrotermales abisales, una de ellas ha llamado poderosamente la atención, un gusano de 4 -5 cm. de diámetro que puede alcanzar hasta 2 ms de longitud, denominado Riftia pachyptila (Zal, 1999). Este gusano, fijo sobre el fondo marino, establece una cooperación de tipo endosimbiótico con bacterias a las aporta los elementos inorgánicos indispensables para su metabolismo (oxígeno, anhídrido carbónico y sulfuro de hidrógeno) y estas, a su vez, transforman el CO₂ en moléculas orgánicas empleando la energía química de la oxidación del H₂S, que es un potente tóxico, y no la energía solar (como ocurre en las plantas mediante la función clorofílica). Se trata por tanto de una biomasa cuya existencia no se había sospechado previamente y cuya evolución se efectúa al margen del ciclo de la energía solar.

Pero la mayor parte de la energía de la biomasa actual se sintetiza gracias a la energía solar. Esta energía procede de la (fusión o fisión del hidrógeno) con resultado de helio. La radiación solar que alcanza la tierra se sitúa en una longitud de onda de aproximadamente 280 a 13.500 manómetros (1 m = 10⁹ nm). La radiación de longitud de onda entre los 310 - 760 nm constituye el denominado espectro visible de la luz, por tener la capacidad de impresionar la retina y es la fracción más importante de la radiación solar ya que de ella dependen la fotosíntesis, fototropismos y visión de los animales. Las radiaciones de longitud de onda superiores a 760 nm no son visibles y se denominan infrarrojas; son las que calientan la tierra y su atmósfera generando las corrientes de agua y aire. La radiación cuya longitud de onda es menor de 280 nm (radiación ultravioleta) tampoco es visible y se retiene en su mayoría por la capa de ozono.

La energía solar resulta atrapada por la fotosíntesis clorofílica de las plantas verdes en forma de enlaces químicos y es consumida en la subsistencia de las plantas que la sintetizan y pasa a través de la cadena alimentaria al resto de seres vivos donde se emplea en la biosíntesis, en el transporte activo de diversas sustancias y en la producción del movimiento, generándose calor.

En el interior de la célula tiene lugar la liberación de la energía de los enlaces químicos ubicada principalmente los enlaces covalentes de los combustibles orgánicos. Mediante una serie de secuencias controladas por los enzimas esta energía se transfiere al ATP donde se almacena en los dos enlaces fosfoanhídridos que hay entre los tres grupos fosfato (enlaces de alta energía). Este ATP, procedente de la unión de un fosfato de alta energía al ADP, se emplea en procesos metabólicos que requieren energía como la síntesis, la secreción, el movimiento, etc., (Alberts, Bray, Lewis, Raff, Roberts y Watson, 1992).

Las fuentes primarias más comunes de aporte energético a los animales superiores las constituyen los carbohidratos y los lípidos; las proteínas también contribuyen a esta función.

Los hidratos de carbono ingresan en el metabolismo energético a través de la glucosa. Esta se metaboliza a dos moléculas de ácido láctico/pirúvico mediante el proceso de glucólisis o respiración anaerobia. El catabolismo anaerobio de cada molécula de glucosa tiene lugar en el citoplasma de la célula y genera 2 moléculas de ATP; el ATP es la molécula rica en energía que sirve para su transporte en el interior de la célula; en esta molécula los enlaces ricos en energía son los dos fosfoésteres anhidros por los que a través del O se unen las tres moléculas de ácido fosfórico del ATP. Aunque el rendimiento energético es bajo, la glucólisis anaerobia permite la producción de energía en ausencia de O₂ (microorganismos anaerobios) o cuando las necesidades de energía superan los sistemas dependientes de O₂ (esfuerzo muscular excesivo).

La forma más efectiva del metabolismo energético de la glucosa se consigue en presencia de O₂. Mediante el metabolismo aeróbico la glucosa se escinde en dos moléculas de ácido pirúvico. La decarboxilación ulterior del ácido pirúvico y su unión al CoA permite su entrada en el ciclo de Krebs (ciclo del ácido acético o ciclo del ácido tricarboxílico) (Lehninger, 1978). En este ciclo, se producen una secuencia de reacciones metabólicas que finalizan con la producción de CO₂ y electrones de alta energía que son captados por aceptores primarios de los mismos (NAD y FAD). En la membrana interna de las mitocondrias estos electrones se incorporan a la cadena de transporte de electrones siendo captados en tres puntos de la cadena a medida que van pasando de un transportador a otro hasta acabar siendo captados por el oxígeno molecular que actúa como aceptor final. Esta secuencia catabólica convierte la glucosa en CO2 y H2O y, a la vez se generan 34 moléculas adicionales de ATP. En consecuencia, la degradación anaeróbica de una molécula de glucosa proporciona 2 moléculas de ATP mientras que la degradación oxidativa proporciona 36 moléculas de ATP.

Los lípidos ingresan en el ciclo de Krebs a través del acetato, producto de degradación secuencial de los ácidos grasos a través de la hidrólisis beta de sus cadenas terminales. Los ácidos grasos constituyen fuentes ricas en energía por ser muy anhídridos y estar fuertemente reducidos; proceden en su mayoría de los triglicéridos (grasas neutras) que son los auténticos depósitos de energía de los animales superiores (Alexander, 1999).

Las proteínas aportan energía a través de los ácidos aminados por vías distintas vías metabólicas de desaminación o transaminación que generan amoníaco; éste es un producto tóxico que es neutralizado por medio de la producción de ácido úrico y urea. A la vez que el amoníaco, se escinden diversas cadenas hidrocarbonadas que pueden incorporarse al ciclo de Krebs para producir energía y reducir el oxígeno. Los aminoácidos empleados para la génesis de energía suelen ser los excedentes del anabolismo proteico o de la síntesis de otras biomoléculas.

4. 3. Dieta y evolución de las especies

Los atributos biológicos de los seres vivos resultan de una secuencia ininterrumpida de interacciones entre su dotación genética y el medio ambiente. El genoma de cada animal determina las posibilidades de sus características biológicas y define a la vez los límites de su expresión fenotípica. El desarrollo del potencial genético depende de su interacción con el medio ambiente en su conjunto, operando sobre los individuos definidos genéticamente a través de su vida. Esta interacción se establece de una manera no directa y unidireccional como ocurre entre el

plano del arquitecto y la obra materializada sino de un modo menos preciso, más influenciado por el ambiente cambiante. Actualmente se sustenta la idea de que el desarrollo de cualquier ser vivo a partir de la dotación genética heredada de los padres se parece más a la obtención de un pastel a partir de una receta de cocina que a la edificación de una casa siguiendo los planos de la obra (Dawkins, 1976 y 1986); a partir de la obra acabada se puede reproducir el plano pero a partir de un pastel resulta imposible deducir la receta.

La información genética heredada, el medio ambiente en que esta se expresa y sus interrelaciones han estado sometidos a procesos evolutivos permanentes que han operado desde hace unos 3.500 m.a. (Villee, Solomon, Martin, Berg y Davis, 1992) Esta secuencia de cambios heredables ha configurado la diversidad de las especies, extinguidas y actuales.

En las especies extintas, el medio ambiente ha superado la capacidad de adaptación del organismo conduciendo a su aniquilación antes de la reproducción. De este modo la información hereditaria que las caracterizaba no se ha traducido en individuos capaces de enfrentarse con éxito a las condiciones medioambientales y no se ha modificado el acervo génico de la especie.

Como ya hemos anotado más arriba, en todo proceso evolutivo son las mutaciones génicas fortuitas las que, en último término, añaden información hereditaria a la preexistente; de ese modo se determinan los cambios en la estructura y función de los organismos. Por ello, las mutaciones constituyen la materia prima a partir de la cual la selección natural actúa, eliminando los organismos menos adaptados y haciendo perdurar los que presentan caracteres favorables para afrontar las presiones ambientales.

La mejor adaptación al medio proporciona mayores posibilidades de sobrevivir y procrear, con lo que su dotación genética se mantiene y distribuye ampliamente en las poblaciones venideras. La sucesión de estos procesos en el tiempo ocasiona la evolución de las poblaciones con individuos cada vez más diferenciados de sus antecesores. De todos modos conviene subrayar que es el medio ambiente (permisivo o restrictivo) el que en última instancia determinará qué genotipo podrá expresarse fenotípicamente y cual será eliminado.

La nutrición en su sentido más amplio (nutrientes, agua, O₂) es el componente químico del medio ambiente. Otros componentes de este medio, en nuestro caso, son el físico, el psicológico y el social. Los cambios del medio ambiente y los organismos que contiene son función del tiempo.

Así pues, uno de los factores medioambientales que más directamente influyen en la evolución de las especies es la dieta (Crawford, 1989). Los organismos requieren la incorporación de los nutrientes para poder traducir su dotación genética en los atributos orgánicos que los definen y para crear nuevos individuos. De hecho, es posible que el fenómeno más notable y común de todos los seres vivos sea su tendencia compulsiva a asimilar materia exterior (nutrientes de los alimentos) para transformarla en nuevos seres del mismo linaje (Burnett y White, 1971); por consiguiente, la nutrición y la reproducción son las funciones biológicas más importantes de los seres vivos.

La nutrición es, pues, una función biológica esencial del ser vivo que cuando se ajusta a las necesidades propias de cada periodo vital actúa como determinante para que mantenga sus funciones, se desarrolle y, llegado el momento, pueda reproducirse. Por el contrario, sus alteraciones bien sea por exceso, por carencia o por desequilibrio, pueden acarrear la merma funcional, la falta de desarrollo, la incapacidad para reproducirse y, en último extremo, la muerte (Brines, 1999).

Estos nutrientes proporcionan, entre otras, la energía para el funcionamiento del organismo y las materias plásticas para el crecimiento, mantenimiento y reparación corporal; en los niños con una dotación genética normal y sin factores ambientales nocivos, el aporte de nutrientes de calidad y en cantidad convenientes conduce a un buen estado de nutrición y de salud. Es verdad que, muchas otras influencias ambientales, aparte de la nutrición, pueden afectar al crecimiento, desarrollo y salud de los seres vivos pero, en última instancia, sus efectos se ejercen a través del aporte de nutrientes a las células (Mc Laren, 1982).

En consonancia con lo anterior se admite que, en ausencia de factores nocivos, la exigencia mínima para que podamos considerar como adecuada un tipo concreto de dieta para una especie animal es que permita la supervivencia en su nicho ecológico. Cualquier exceso o defecto de la misma que fuera perjudicial reduciría el número o/y calidad de los individuos que podría conducir a la desaparición de la especie. Así pues la nutrición en general, y en concreto la de los primeros años de vida, debe garantizar, cuanto menos, que los individuos sobrevivan el tiempo suficiente para alcanzar la edad de procreación siendo éste el requisito indispensable mínimo para la continuidad de la especie (Brines, 1999). Una situación bien distinta a la del nivel mínimo de supervivencia, y que califica a la alimentación de óptima en relación al medio ambiente concreto, es la que permite que la especie sea dominante en su ámbito ecológico.

4. 3. 1. Evolución de las relaciones entre medio ambiente, nutrientes y evolución orgánica

La secuencia de hechos que permiten explicar la realidad actual y lo que conocemos del pasado se supone que tuvo lugar más o menos como sigue. La aparición en la Tierra de los seres vivos y su secuencia evolutiva puede considerarse como un aspecto concreto de la evolución del Universo. Tomando como referencia este último, el Big Bang se supone ocurrió hace unos 15.000 m.a.; la Tierra se formó hace unos 4.500 m.a. A medida que la Tierra evolucionaba en el espacio y en el tiempo, su constitución química y su contenido y distribución energética fue cambiando, haciendo posible finalmente la aparición de la vida tal como hoy se la conoce. De este modo la vida surgió sobre los mismos fundamentos físicos y químicos de la Tierra. Por ello los átomos y las moléculas que componen cada ser vivo se relacionaron directamente con la disponibilidad de materiales en la corteza terrestre y como elementos de construcción debieron restringirse necesariamente a ellos. Los primeros organismos unicelulares (procariotas) aparecieron sobre ella hace unos 3.500 m.a. Durante unos 3.000 m.a. la Tierra estuvo poblada únicamente por organismos unicelulares aunque las algas alcanzaron un nivel de multicelularidad hace unos 1.000 m.a.

En esta sopa primigenia resulta plausible que la muerte inexorable de los sistemas vivientes, comenzara a distribuir las moléculas orgánicas complejas proporcionando áreas selectas en la Tierra con reservas de compuestos orgánicos importantes equivalentes a los actualmente conocidos coenzimas, enzimas y fragmentos de lipoproteínas, glicoproteínas y nucleoproteínas. Estos prototipos moleculares proporcionaron el material crudo para ulteriores y más complejas formas de vida con mecanismos de continuidad y herencia lo que permitía una significativa evolución biológica. La evolución que se aprecia subsiguientemente en las macromoléculas y vías metabólicas filogenéticamente comunes apoya el concepto de un origen único en la evolución biológica. Esta unidad de la bioquímica comparada es una base fundamental para la unidad de la nutrición comparada. Los bloques básicos de construcción química tienen una notable similitud; los nutrientes orgánicos requeridos por las distintas especies animales incluyen algunos de los más complejos bloques de construcción de la imponente colección de metabolitos esenciales un origen único.

Por tanto, apreciamos fácilmente el papel del medio ambiente en el origen de la vida y en su diversificación (evolución de las especies), pues los materiales que componen los seres vivos se obtienen, directa o indirectamente del medio ambiente, requiriendo paradójicamente para ser vivos, diferenciarse del mismo. Pero además, cada *hábitat* promueve la adaptación de las formas vivientes que contiene. En este contexto, las especies se modifican gradualmente para adaptarse a los cambios ambientales de un hábitat dado y en la secuencia de modificaciones hereditarias, pueden llegar a ser totalmente diferentes del linaje del que proceden. Estas modificaciones resultan más acusadas y se aceleran por el aislamiento poblacional; el aislamiento disminuye el acervo génico y permite un área bien definida de reproducción que facilita la consolidación de las mutaciones ventajosas mediante el proceso denominado *deriva génica*.

4. 3. 2. Tipos de nutrientes: Nutrientes esenciales

Un compuesto químico, dependiente de su tipo y cantidad, puede producir sobre un organismo vivo, una reacción exigua o nula, puede estimularlo, o puede satisfacerle un requerimiento nutricional; también puede actuar como tóxico. El tipo y magnitud de estas posibilidades de reacción depende en gran manera del ambiente y de la naturaleza y condición del individuo en el momento en que el compuesto actúa. Por ello, la calificación de un nutriente dado como esencial depende del modo en que se presentan los diferentes criterios y de su importancia inmediata o mediata.

Respecto a la nutrición, los compuestos químicos inorgánicos han sido clasificados como:

- a. Nutrientes esenciales
- b. Estimulantes
- c. Tóxicos
- d. Inactivos en los tejidos biológicos

Estos conceptos deben prevalecer también para los compuestos orgánicos. No existe una distinción precisa entre nutrientes y tóxicos o entre nutrientes y estimulantes; todos los nutrientes esenciales se convierten en tóxicos si se dan en grandes cantidades y algunos estimulantes reducen significativamente los requerimientos de nutrientes.

Resulta aconsejable profundizar algo más en el concepto de nutriente esencial pues con frecuencia la necesidad que se tiene de ellos parece que suponga una desventaja de los organismos que los requieran cuando evolutivamente ha supuesto todo lo contrario. Efectivamente, consideremos la secuencia de acontecimientos que ocurrirían si en un medio ambiente concreto existiese disponibilidad constante de un metabolito complejo en una cadena de nutrición. En tal caso, una mutación que originase un error metabólico por delección génica que acarreara la pérdida de uno o más enzimas implicados en la síntesis de este metabolito no sería letal ni peligrosa pues la presencia sobrada del mismo en el medio evitaría la aparición de los trastornos que pudiera ocasionar la ausencia de su síntesis. Pero es más, los individuos que pudieran sobrevivir sin esta maguinaria enzimática, en este caso superflua, serían bioquímicamente más eficientes que aquellos que la mantuvieran pues la producción de varios enzimas no necesitaría activarse y la energía y los bloques de construcción química requeridos previamente para producir el metabolito podrían ser derivados para otras funciones. Todo ello facilitaría el desarrollo, la supervivencia y la reproducción más eficaz (mayor eficacia biológica) de la cepa o especie mutada. En este ejemplo, aplicable a cualquier grupo complejo, el principio sociológico de la división del trabajo conduce a una mayor eficacia biológica al facilitar la producción y reducir sus costes.

De este modo se explica el mayor potencial biosintético de las plantas frente a los animales y la capacidad móvil de estos últimos que les permite cubrir la búsqueda de nutrientes en amplias áreas, nutrientes que tenían que ser sintetizados por predecesores más sedentarios.

Ahora bien, el estudio de la nutrición comparada está en una fase todavía incipiente pues se conoce muy poco acerca de la nutrición del 99,9 % de todos los animales y existen *fila* en los que no se ha efectuado ningún estudio al respecto. Nuestro conocimiento de la alimentación animal comparada se basa únicamente de los datos que poseemos sobre algo más de unas 200 especies.

Los criterios para establecer la esencialidad de un nutriente deben ser discutidos más profundamente. La siguiente lista se sugiere ordenada en importancia creciente.

La ausencia de un nutriente esencial en la dieta debe conducir a alguna de las siguientes consecuencias:

1. La muerte

- 2. La incapacidad para llevar a cabo con normalidad funciones vitales como la de reproducción o la lactancia
 - 3. El retraso de crecimiento
 - 4. Balance negativo de otro nutriente esencial
- 5. La susceptibilidad aumentada a la enfermedad como reducción de las funciones leucocitarias, disminución de la integridad de las mucosas o epitelios
 - 6. Incapacidad clínica
- 7. La alteración subclínica como la disminución de la Hb, las deformidades óseas, alteraciones de la piel, despigmentación o deficiente utilización de los alimentos
- 8. La incapacidad en condiciones especiales. Por e. el Cr se necesita más en dietas ricas en azúcares; el F se necesita sólo con dietas altas en hidratos de carbono en animales dentados; la fibra se requiere para prevenir la mortalidad en roedores libres de gérmenes
- 9. Los cambios significativos en la composición de los tejidos Por e. hígados grasos con grupos deficientes en metilos, disminución de la xantina-oxidasa con dietas bajas en Mo
 - 10. El retraso del crecimiento
- 11. El aumento de la morbilidad o/y mortalidad en condiciones específicas como el tratamiento antibiótico en infecciones
- 12. La disponibilidad reducida del nutriente necesario para requerimientos no específicos, como los lípidos para los requerimientos energéticos
- 13. Los requerimientos aumentados para otro nutriente, Por e. selenio-vitamina E-A, o interrelaciones fenilalanina-tirosina
- 14. La disminución del apetito, como en la deficiencia de tiamina o en el disbalance de aminoácidos

La mayoría de los anteriores criterios pueden ser comprobados durante un ciclo vital, pero algunas deficiencias pueden ser difíciles de demostrar si no se emplean dos o más generaciones. Por otra parte pueden requerirse estudios poblacionales para correlacionar una deficiencia con un nutriente específico. El grado de aceptación del carácter esencial de un nutriente depende de la extensión para la que el nutriente satisface los anteriores criterios, siempre que se dé la adecuada correlación y precisión de los datos experimentales.

Existen aproximadamente 50 nutrientes esenciales para las relativamente pocas especies estudiadas; casi la mitad son inorgánicos y el resto son orgánicos: fuentes de energía, carbohidratos esenciales, aminoácidos esenciales, vitaminas y metabolitos esenciales (Luckey, 1976).

Existe una estrecha relación entre el medio ambiente, la capacidad de biosíntesis y los requerimientos de nutrientes orgánicos. Los requerimientos en nutrientes orgánicos representan una respuesta evolucionista para alcanzar una mayor eficacia mediante la pérdida durante la filogenia de la maquinaria enzimática innecesaria. Efectivamente, la menor cantidad de enzimas que deben ser sintetizados proporciona mayor eficacia metabólica al ser mayor el coste/beneficio alcanzado (menor derroche energético) y menor el tiempo destinado para conseguirlo. De este modo se aumentas la capacidad de supervivencia y de reproducción del individuo (eficacia biológica, fitness) sobre aquellos que continuase sintetizando mediante la intervención de una complicada maquinaria enzimática (Luckey, 1976).

Los organismos que antecedieron filogenéticamente a los animales tuvieron, con toda probabilidad, la capacidad de sintetizar todos los nutrientes orgánicos que requerían. A medida que a partir de la "sopa primigenia" se diferenciaron diferentes hábitats, la disponibilidad permanente en la dieta de ciertos productos orgánicos cada vez más complejos, permitió la supresión de la maquinaria enzimática necesaria para su síntesis, lo que condujo a incrementar su eficacia biológica.

Si la secuencia temporal de los acontecimientos abocaba a situaciones en las que tales compuestos orgánicos no estaban presentes en la dieta y no se ingerían en cantidades adecuadas, el número de nuevos individuos (evolucionados sin los enzimas innecesarios) disminuiría rápidamente llegando incluso a desaparecer el linaje.

Estos conceptos ilustran las ventajas en los requerimientos para algunos aminoácidos que no se aprecian en otros. Los aminoácidos que no son esenciales para los mamíferos son rápidamente sintetizados a partir de algún intermediario de la glicólisis o del ciclo del ácido tricarboxílico con uno o dos enzimas. Sin embargo, se necesitan más de 6 enzimas para sintetizar aminoácidos más esenciales. Por consiguiente, tomando en consideración todos los aminoácidos esenciales, los individuos que requieren esos aminoácidos se ahorran aproximadamente unos 50 enzimas. Esto supone un gran ahorro energético en la síntesis de proteínas para aquellos individuos en los que los aportes dietéticos adecuados y constantes de estos productos esenciales cubren las necesidades en estos aminoácidos.

Otro aspecto sobre el tema susceptible de mayor atención es la incapacidad que manifiestan distintos tejidos de un único animal para sintetizar cantidades adecuadas de nutrientes esenciales. El hígado proporciona ciertos metabolitos a otros tejidos; este y otros fenómenos análogos constituyen un apasionante tema de la *nutrición diferencial* de las estructuras que componen nuestro organismo así como de la falta de competencia entre los grupos celulares que nos integran por los nutrientes disponibles. Aunque la importancia de estos dos aspectos se aprecia como fundamental, se aleja demasiado del tema tratado para su desarrollo pormenorizado.

También la cantidad de nutriente sintetizado o destruido por la microflora intestinal puede conducir a cambios en los requerimientos nutritivos.

5. Ciclo vital de los seres vivos

Un error frecuente en biología es considerar los fenómenos evolutivos desde la perspectiva del organismo adulto. Esta es una percepción lacunar de la realidad cuya causa resulta fácil de entender. Nuestro pensamiento tiende en su abstracción a fijarse en lo adulto, en lo que consideramos completo. Cuando se nos solicita que imaginemos un caballo la figura que acude a nuestra mente es la de un caballo adulto no la de un caballito y mucho menos la de un embrión de caballo. Por habituados que estemos a esta forma de pensar no deja de ser una simplificación excesiva de lo que es el caballo en la realidad. Y, aunque aceptable como práctica cotidiana, distorsiona la realidad y, aún más la secuencia de procesos y los mecanismos que explican el

porqué de esa realidad. Pues nadie puede poner en duda que el antecedente inmediato y necesario del caballo adulto que imaginamos es el caballito que le precedió.

No nos cansaremos de repetir la limitación intelectual tan dramática que supone considerar a los seres vivos sólo en su fase adulta pues pasa por alto los procesos de adaptación y selección más notables, los de mayor repercusión sobre el individuo y sobre la especie, que tienen lugar en las etapas anteriores las que median entre la concepción y la adolescencia. Esta visión centrada en el adulto podría equipararse a la del preparador de deportistas que, para comprender y mejorar la preparación de futuros atletas, centrase su atención en lo que ocurre sólo en los últimos momentos de la competición olvidando que los que hasta allí han alcanzado son el resultado de un intenso proceso de selección en el que muchos no han tenido oportunidad de competir (bien por demasiado jóvenes, bien por demasiado viejos, bien por enfermos, o por otras causas), otros han competido pero han sido eliminados precozmente y sólo han alcanzado la meta una exigua minoría seleccionada de entre todos los posibles.

Más objetiva es la visión de los seres vivos que toma en consideración el conjunto de su existencia desde su concepción a su muerte lo que se conoce como su *ciclo vital* y esta perspectiva es de importancia cardinal en biología y medicina.

El ciclo vital de la mayoría de los animales (y en concreto los metazoos) se inicia con el huevo fecundado (*zigoto*), corpúsculo más o menos esférico que no guarda parecido con el animal que lo puso o con el que se va a desarrollar. Suele caracterizarse por cuatro estadios o periodos sucesivos (Bonner, 1995):

- 1. Uno inicial, unicelular, de máxima potencialidad, constituido por el óvulo fecundado o *zigoto*. Este es el periodo en el que se define la información genética (*genoma*) que va a caracterizar un nuevo ser.
- 2. Un segundo periodo, pluricelular, de *desarrollo* (crecimiento y maduración) durante el cual la información genética, partiendo del anterior estadio unicelular, permite alcanzar la forma, tamaño, estructura y funciones propias del adulto. Este estadio comprende la vida intrauterina, la infancia y la adolescencia.
 - 3. Un tercer periodo de madurez o *adultez* durante el que tiene lugar la reproducción.
 - 4. El periodo final, de declive o *senectud* que finaliza con la muerte.

5. 1. Características generales del desarrollo

En el periodo de desarrollo, que es el que directamente concierne a la Pediatría, el individuo pasa por una serie de estadios sucesivos, cuya secuencia conocemos con el nombre de *ontogenia*. Los procesos de desarrollo están implicados, por consiguiente, en la transformación del huevo en aquella forma que nosotros reconocemos como la propia de "animal adulto" (de Beer, 1958). La transformación es gradual de tal modo que la forma del huevo esférico cambia poco a poco en otra forma y ésta es a su vez es cambiada en otras diferentes que se suceden ininterrumpidamente hasta que se alcanza la forma definitiva.

La inmensa mayoría de los animales pluricelulares son un clon de células que proceden por división sucesiva del zigoto. En los momentos iniciales de un nuevo ser, la división del zigoto va a dar lugar a células indiferenciadas y *totipotentes*, capaces de generar cada una de ellas embriones completos; esta capacidad se mantiene en nuestra especie hasta la tercera división del cigoto (estadio de 8 células). Tales células, tras las debidas divisiones, pueden generar igualmente cualquier célula del futuro organismo.

Excluyendo los mosaicos y las quimeras, todas las células del organismo, a excepción de los óvulos, de los espermatozoides y las carentes de núcleo, poseen la misma dotación genética; esto es, poseen la misma información genética, almacenada en el ADN del núcleo. A pesar de ello, los

tipos celulares integrantes de un organismo adoptan configuraciones y funciones bien diferentes, son fenotípicamente muy diferentes y con especializaciones peculiares: algunas están especializadas en la contracción como las células musculares, otras en la conducción de estímulos eléctricos como las neuronas, otras en el transporte de O2 como los hematíes, etc.

En nuestra especie, ya lo hemos apuntado, las células procedentes de las tres primeras divisiones del cigoto, esto es, hasta la fase de ocho células, la capacidad de determinarse y diferenciarse cada una de ellas es absoluta, esto es, cada una de ellas puede originar embriones completos. Pero a medida que se siguen nuevas divisiones las células hijas van perdiendo esta totipotencia quedando determinadas, esto es ubicadas en una línea específica de *diferenciación*. La *determinación* es el proceso por el cual las células hijas pierden gradualmente parte de la potencialidad de la célula progenitora. La determinación se sustenta en el desarrollo gradual de esquemas específicos de actividad génica. El proceso que conduce a la especialización celular es la diferenciación; la célula diferenciada se reconoce por su aspecto y por funciones características.

Cada tipo celular está ordenado según un patrón preciso y, en conjunto, cada patrón tiene una forma y funciones típicas organizándose en hojas blastodérmicas y tejidos (Sadler, 2000). Estas células se combinan entre sí de manera original para generar las estructuras complejas que integran los órganos, aparatos y sistemas y, en su conjunto el organismo (Gilbert, 1988; Williams, 1998).

El desarrollo no se acaba con el nacimiento, ni siquiera con la madurez. De hecho, muchos organismos nunca dejan de desarrollarse e incluso en nosotros mismos, por viejos que seamos, algunas de sus estirpes celulares no dejan de dividirse, diferenciarse y morir -células sanguíneas, cutáneas, intestinales, etc.

Así pues la percepción de que la realidad biológica de un ser vivo no se limita al periodo de la vida adulta es fundamental para la comprensión de los fenómenos generales de la biología; a pesar de lo cual, y esto conviene subrayarlo, la mayoría de los estudios evolutivos hasta el presente, se han centrado en el individuo adulto. No es la intención del que esto suscribe minimizar el papel también trascendente del adulto en la especie ya que es precisamente en este periodo cuando tiene lugar un fenómeno evolutivo fundamental: la reproducción. A pesar de su importancia, las oportunidades reproductivas de los adultos suelen ser abundantes, por ello, resulta casi imposible encontrar una especie que se haya extinguido o en peligro de extinción por haberse alterado su capacidad reproductora. Por el contrario, cualquier percance que trunque la vida durante el periodo más o menos prolongado del desarrollo de un ser, acarrea ineluctablemente la incapacidad de generar nuevos individuos y, con ello, la desaparición del linaje.

El periodo vital donde los cambios (modificaciones) que experimenta el nuevo ser son más frecuentes, más intensos y más amplios es el segundo, que incluye además de la vida intrauterina, toda la infancia y adolescencia. En razón de estos dramáticos cambios es el periodo de la máxima yulnerabilidad.

Esta etapa de desarrollo, la que media entre el cigoto y la edad de reproducción, constituye el intervalo biológico clave para la aparición y evolución de las especies y entre ellas, la humana. Efectivamente, una vez constituido el cigoto y completada la dotación genética, será el medio ambiente, intra o extrauterino, el que determinará las posibilidades de alcanzar la adultez y de reproducirse. Si no alcanza a completar este proyecto vital sus genes se verán imposibilitados de seguir manifestándose en la secuencia filogenética. Esta circunstancia, contrariamente a lo que se piensa no es un hecho infrecuente: Se calcula que la pérdida prenatal del producto de la concepción es un fenómeno común y, aunque mal precisado, alcanza tasas entre el 30-80 % de todos los concepti, embriones y fetos, constituyendo la vida intrauterina, el mayor periodo crítico en la vida de cualquier mamífero (Stickle, 1968; Roberts, 1975).

Le siguen en importancia las muertes ligadas al proceso de nacimiento bien por el propio parto o por la adaptación al medio extrauterino. El nacimiento, con el paso de la vida intrauterina a la extrauterina, constituye el cambio más profundo de los factores ambientales a los que debe adaptarse en circunstancias fisiológicas el hombre y, por consiguiente debe constituir un factor de selección de primera magnitud (Olshansky, Carnes y Grahn, 1998). Tras el nacimiento las etapas del lactante (Finkelstein, 1929) y párvulo que se prolonga más o menos modificada durante los primeros 6 años de vida son otros momentos de gran vulnerabilidad. Finalmente, durante la época de la adolescencia y con el fin de alcanzar la consideración de adultez, los desafíos entre iguales o el enfrentamiento a las fuerzas ambientales añadirán un penúltimo periodo de vulnerabilidad en el ciclo vital de los animales superiores (Crespo, 1997).

Como consecuencia de todo lo dicho, durante la etapa de desarrollo, los seres peor adaptados (los malformados, infectados, desnutridos, etc., esto es, los enfermos) serán eliminados y sus genes no podrán ser transmitidos a generaciones ulteriores. Sólo los supervivientes de este ciclo vital serán los que podrán reproducirse y efectuar la transmisión de sus genes. Por tanto, el potencial biológico humano se establece en gran medida por sus experiencias en la vida prenatal y en los primeros años de la vida postnatal (Handler, 1970).

Los adultos, pues, no son más que los supervivientes de una población de concebidos que superaron los factores de selección operantes desde la concepción hasta la adolescencia. Los cambios individuales y de la especie tienen lugar principalmente durante esta época de desarrollo, cuando la mayor plasticidad y potencial morfogénico permiten que la articulación de la información genética y los factores ambientales se exprese o sea eliminada. Los estudios de ontogenia comparada demuestran como la modificación de los tiempos, ritmos y velocidades del desarrollo generan nuevos fenotipos y con el tiempo conducen a la divergencia evolutiva entre los linajes (Hickman, Roberts y Larson, 1994).

El adulto es, pues, el resultado de las modificaciones que acontecieron durante el desarrollo, los supervivientes de este periodo, ya que el único modo de cambiar el fenotipo adulto es mediante cambios en las etapas precedentes del ciclo vital: las únicas ranas que nos es permitido contemplar son los renacuajos que lograron sobrevivir al hambre, la enfermedad, las catástrofes o la depredación y alcanzaron desarrollarse como adultos. El requisito primero y mayor para que existan ranas vivas es que sobrevivan los renacuajos.

5. 1. 1. Funciones del desarrollo

Las tres principales funciones del desarrollo son:

- 1. Generar diversidad y orden celular en cada generación
- 2. Facilitar la nutrición
- 3. Asegurar la reproducción, i.e. garantizar la continuidad de la vida de una generación a otra

La primera función implica la producción y organización de todos los tipos diferentes de células del organismo. Esta generación de diversidad se denomina *diferenciación*.

Los procesos que organizan las células diferenciadas en tejidos y órganos se denominan en su conjunto *morfogénesis*, mediante la cual se crea la forma y la estructura.

El aumento de la masa orgánica que habitualmente acompaña a los dos procesos anteriores se denomina *crecimiento*.

5. 1. 2. Orígenes de los planes corporales de los animales

La aparición de los diversos planes corporales de los diferentes animales pluricelulares tuvo lugar en el Periodo Geológico del Cámbrico, hace unos 530 m.a.

Los primeros indicios de animales multicelulares de mayor tamaño que las algas, surgieron hace alrededor de unos 565 m.a., en pleno período Cámbrico (590-505 m.a.). El registro fósil no ha

permitido documentar la forma de estos seres de los que sólo conocemos las huellas de algunas de las actividades de esta fauna llamada Ediacara por el periodo geológico en la que apareció.

Unos 35 m.a. más tarde, esto es, hace unos 530 m.a., en el mismo periodo Cámbrico se constituyeron más o menos bruscamente, en un intervalo de unos 40 m.a. (desde 565 a 525 m.a.) la mayor parte de los planes corporales básicos de los animales conocidos, esto es, la configuración y disposición temporoespaciales de sus distintos componentes orgánicos que fundamentan la

clasificación taxonómica a nivel de tipos o *fila*. Esto tuvo lugar mediante la interrelación de la información genética y las disponibilidades materiales y energéticas del medio ambiente, lo que dio lugar, aparentemente, las arquitecturas básicas (*plan corporal*) de los 37 distintos *fila* animales conocidos (Erwin, Valentine y Jablowski, 1997).

Por consiguiente, la transición de la configuración unicelular a la pluricelular organizada no fue un proceso gradual y acumulativo de formas biológicas sino que se presentó como una transición abrupta en este periodo denominado "Explosión o Radiación Cámbrica".

Los acontecimientos se supone que ocurrieron más o menos del siguiente modo:

- 1°. Los animales multicelulares (metazoos) procedieron de organismos unicelulares relacionados con los *Coanoflagelados*, un grupo que, aparentemente, se originó hace unos 1.000 m.a.
- 2°. Las primeras formas metazoarias eran vermiformes y surgieron hace unos 565 m.a. Estos animales se extinguieron y, sobre ellos, no se dispone actualmente de más documentación que la procedente del registro fósil.
- 3°. Las formas más primitivas de los animales vivos en la actualidad son las esponjas (*Filum Porifera*). Estos metazoos disponen solamente de unos pocos tipos de células diferenciadas para realizar funciones específicas; pero carece de las uniones intercelulares para formar las hojas de tejidos de los *fila* superiores.
- 4°. El siguiente filum lo constituyen los Celentéreos (Ctenófora y Cnidaria -medusas y anémonas) que poseen dos capas tisulares finas y bien diferenciadas (Ectodermo y endodermo) separadas por un material gelatinoso denominado mesoglea. Una capa delimita y protege al cuerpo en su conjunto y la otra al tubo digestivo.
- 5°. Posteriormente se aportó ya una triple capa tisular. Este *filum* está representado por los gusanos planos (*Platelmintos*) en los que el mesodermo y el endodermo forman tejido contráctil (muscular) y diversos órganos internos.

Estos gusanos carecen de sistema circulatorio por lo que el O2 se aporta a las capas internas por difusión, de ahí la necesidad de mantener una configuración aplanada para facilitar el fenómeno.

Al igual que los celentéreos, el tubo digestivo de los platelmintos sólo dispone de una apertura para la entrada del alimento y la salida de los excreta.

6°. La posterior modificación permitió la motilidad peristáltica mediante la generación de espacios llenos de líquido en el interior de una capa muscular que pueden actuar como un esqueleto hidrostático; de este modo la contracción muscular deforma estos espacios y permite el desplazamiento del contenido líquido.

Esto se consiguió de dos formas distintas:

a. Mediante espacios llenos de sangre entre las capas antes mencionadas (*Hemocélicos*) y b. Mediante la formación de una cavidad celómica en el interior del mesodermo (*Celomados*)

A este nivel se produce la división más importante del árbol de los metazoos, presentándose, por un lado:

- I. Los deuteróstomos entre los que se incluyen:
 - 1. Equinodermos (Estrella de mar, erizo de mar)
 - 2. Cordados (Peces, anfibios, reptiles, aves y mamíferos)
 - 3. Otros grupos menores
- II. Los protóstomos que incluyen la mayoría de los invertebrados como:
 - 1. Artrópodos (Cangrejos e insectos)
 - 2. Anélidos (Nematelmintos o gusanos planos)
 - 3. Moluscos (caracoles, almejas, calamares)
 - 4. Una serie de fila menos conocidos

5. 1. 3. Diseño del plan corporal de los vertebrados

A pesar de sus notables diferencias todos los vertebrados tienen un plan corporal básico similar. Las estructuras que definen al *filum* de los vertebrados comprenden (Wolpert, 1998):

- 1. La columna vertebral segmentada que rodea a la médula espinal
- 2. La cabeza con el encéfalo, situado en el extremo anterior de la columna vertebral, encerrado por un cráneo óseo o cartilaginoso. Estas dos estructuras, columna y cabeza, definen el *eje antero-posterior* o eje principal de los vertebrados
 - 3. El tronco con dos pares de miembros: patas en los terrestres, aletas en los peces.
 - 4. Cola postanal, en muchos vertebrados

El cuerpo de los vertebrados tiene además un *eje dorso-ventral* en el que la boca define la parte ventral.

Los dos ejes anteriores definen el tercer eje izquierdo-derecho.

Esta similitud del plan corporal de los vertebrados sugiere que los procesos de desarrollo que lo establecen son también similares en distintos animales. De hecho, todos los embriones de los vertebrados pasan a través de un estadio común conocido como *estadio filotípico* caracterizado por la presencia de:

- 1. Cabeza
- 2. Tubo neural que se extiende a lo largo de la línea media dorsal
- 3. Notocorda, situada debajo del anterior y que se encuentra flanqueada a ambos lados por los
 - 4. Somitas mesodérmicos

En este estadio, la mayoría de embriones de vertebrados son muy similares y los rasgos que distinguen diferentes grupos como los picos, alas, aletas, etc., aparecen más tarde.

Existen considerables diferencias entre los embriones de los vertebrados en estadios de desarrollo anteriores al filotípico, particularmente en relación a cómo y cuando los ejes son establecidos. Estas diferencias se relacionan principalmente con el modo de aprovisionamiento de alimentos.

Este desarrollo precoz de los vertebrados comprende tres estadios principales:

- I. En el primer estadio se establecen los ejes corporales principales.
- II. En el segundo estadio, se especifican las tres *capas germinales*: el *endodermo*, que dará lugar al tubo digestivo y derivados como el hígado y pulmones; el *mesodermo*, que forma la

notocorda, las estructuras esqueléticas, el músculo, el tejido conjuntivo, el riñón y la sangre, así como otros tejidos; y el ectodermo, que da lugar a la epidermis, el SNC y la cresta neural.

III. En el tercer estadio se caracteriza por el desarrollo de las tres capas germinales mencionadas, particularmente del mesodermo y por el desarrollo precoz del SN.

5. 1. 4. Características del periodo de desarrollo humano

En la especie humana el estadio de desarrollo comprende un periodo intrauterino, que incluye el embrión y el feto, y otro extrauterino, que incluye la infancia y la adolescencia. La Pediatría posee una de las razones más sólidas de su existencia al tratar con un ser que *crece* y que *madura*, esto es, que se *desarrolla*. Este desarrollo implica los niveles biológico, psicológico y social. Por la índole del tema trataremos preferentemente los aspectos biológicos del desarrollo.

Los comentarios que más arriba hemos ofrecido sobre el ciclo vital de los metazoos, adquieren mayor interés si cabe, cuando se aplican a los humanos pues sabido es que la nuestra es la especie cuyo desarrollo resulta el más lento y prolongado de todos los mamíferos. Este dilatado periodo pre-reproductivo favorece la presentación de mutaciones en las células germinales que tendrán la máxima posibilidad de transmisión a los descendientes. Los rasgos fenotípicos resultantes de tales mutaciones serán contrastados con el medio ambiente que eliminará aquellos que no se ajusten adecuadamente, aquellos que resultan inadaptados. Las mutaciones que se presenten en los adultos tendrán menores posibilidades de transmisión y expresión en la progenie al reducirse progresivamente las posibilidades de reproducción. Las expectativas de transmisión de las mutaciones presentes en la senectud (cubo de basura genético en la expresión de Medawar) son casi anecdóticas.

Por consiguiente, la selección natural en la especie humana ha tenido lugar preponderantemente en el periodo que media desde el zigoto a la reproducción y este es el periodo que concierne a la Pediatría (Sánchez Villares, 1975; Seidler, 1973).

Dado que el futuro de la Humanidad depende de los niños actuales y que su salud derivará de la que ellos alcancen, resulta fácil entender la importancia de la Pediatría al estar centrada en el periodo del desarrollo, esto es, en la etapa del ciclo vital en la que es susceptible de ser modificado natural o artificialmente.

Hemos dicho más arriba que el antecedente inmediato y necesario del caballo adulto era el caballito; pero aun siendo inmediato y necesario este antecedente no resulta, por sí mismo, suficiente. En circunstancias ambientales no nocivas le faltan dos ingredientes, el programa genético de desarrollo y los nutrientes necesarios del medio ambiente que le permitirán crecer y madurar hasta alcanzar la adultez.

El niño se configura según proyecto genético único procedente de la información génica provista por la fusión del óvulo y espermatozoide; cada una de estas células tiene un proyecto genético exclusivo durante su ciclo vital.

El genoma de las células germinales constituye una muestra al azar del acervo génico de la especie humana. Este acervo génico evoluciona en número y en la información que aportan según la interacción entre las mutaciones, selección natural o artificial y las migraciones.

En consecuencia, el genoma de un nuevo niño no es una recapitulación o síntesis del genoma de su linaje, sino una actualización o puesta al día de los avatares de todas las posibilidades génica que sobrevivió a la acción de la selección natural. No constituye este genoma una recapitulación ni tampoco una síntesis del contenido génico de sus antecesores sino sólo la de los genes supervivientes a la acción medioambiental.

Así pues, el niño constituiría desde el punto de vista biológico (y posiblemente también psicológico y social) el nexo que permitiría articular, en la especie humana, una generación con la siguiente. No sería el eslabón de una cadena sino el elemento de articulación.

El periodo que media entre la formación del cigoto hasta la madurez reproductiva es el más rápidamente cambiante de la especie humana. Todo cambio (innato o adquirido) supone un riesgo para el individuo, que es proporcional a la magnitud del cambio, a la velocidad del mismo y a la capacidad de adaptación del individuo. El cambio supone un riesgo para el individuo pero la garantía de la supervivencia de la especie.

El ser en desarrollo está sometido a rápidos cambios y por consiguiente, a mayores riesgos (lo cual es demostrado por su mayor mortalidad y morbilidad) y además es un ser que cuenta con capacidad futura para la reproducción; luego la infancia, considerada en su sentido más amplio, constituiría el período de la especie humana en que se efectuaría la selección natural, la supervivencia de los más aptos y adaptados; sería el banco de pruebas biológico en que tendría lugar los fenómenos de supervivencia del más apto. Por tanto es el período cardinal para garantizar la supervivencia y el perfeccionamiento biológico de la especie humana. En consecuencia, la infancia constituye el banco de prueba donde se efectúa la selección biológica de la especie humana.

Todo lo que afecta a la infancia puede tener su repercusión sobre la evolución biológica de la especie humana dado que con la madurez se alcanzará la capacidad de procrear, esto es de transmitir a nuevos individuos las características de la especie. Todo lo que afecta a individuos después de su capacidad de procreación carece de repercusión evolutiva sobre la especie o esta es exigua. Todo lo que afecta a individuos que teniendo capacidad de procrear no procreen, carecerá de efecto beneficioso o perjudicial sobre la evolución de la especie.

5. 2. Concepto de periodo crítico

De lo que antecede se desprende que la existencia de periodos diferenciados en el ciclo vital de los individuos conlleva unas posibilidades, unas limitaciones y por ende unas necesidades muy distintas para cada uno de ellos. Esto nos introduce en la idea cardinal para la nutrición de los períodos críticos del desarrollo.

La hipótesis de los periodos críticos del desarrollo fue expuesta por primera vez por Moulton (1923); se estudió en Cambridge (UK) en relación con el destete y en esta misma Universidad ha sido recientemente abogada por Lucas en relación con el empleo de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en el prematuro (Lucas et al, 1984, 1990, 1991 y 1992).

Dobbing (1968) planteaba el concepto de periodo crítico del desarrollo de la siguiente manera: "si un proceso de desarrollo es restringido por cualquier factor en cualquier momento de su tasa más rápida, no sólo éste retrasará el proceso, sino que restringirá su alcance definitivo, incluso cuando la influencia restringente sea eliminada y la rehabilitación más completa sea obtenida".

Son muchos los factores que, actuando nocivamente durante el intervalo que media entre la concepción y la madurez, pueden impedir que se alcance la normalidad del adulto bien porque restrinjan el proyecto genético inicial de modo absoluto (muerte) o de manera parcial (enfermedad). En cualquier caso estos factores, a los que calificamos de patógenos, suelen acumularse de manera característica en determinados momentos ontogénicos.

La hipótesis es perfectamente conocida por los embriólogos, en cuyo campo, un factor de restricción actuando en un periodo crítico determinará un efecto permanente (Por e. la infección rubeólica en el primer trimestre del embarazo sobre el desarrollo del corazón, la talidomida, en el desarrollo de los miembros, etc.). Conviene advertir sin embargo que esta idea no puede ser aplicada de manera tan estricta a situaciones en las que el efecto restrictivo de la noxa se ejerza de modo más gradual y el proceso de desarrollo se exprese, en su forma o magnitud, de manera menos acusada que durante la embriogénesis. De ese modo podemos comprobar que las

consecuencias de los trastornos nutricionales en nuestra especie cuando ocurren tras el primer trimestre del desarrollo intrauterino o en la vida postnatal no se ajustan tan directamente a este supuesto como las que acontecen en las primeras etapas del desarrollo embrionario.

Las consecuencias de los trastornos dietéticos sobre la estructura y función de un organismo pueden ser aparentes de inmediato o a largo plazo. Los efectos a largo plazo se observan cuando la dieta actúa en periodos críticos del desarrollo del organismo o de sus órganos, aparatos o sistemas. Las consecuencias patológicas de las diversas formas de malnutrición calóricoproteica, de los déficits vitamínicos, del déficit de distintos metales como el iodo o el hierro, etc. así como los excesos del aporte energético o de metales pesados, etc., etc., son sobradamente conocidas e ilustrativas de lo que llevamos dicho. Las generalizaciones que hemos expuesto más arriba a partir de experiencias en animales pueden servir como marco referencial para el caso concreto de nuestra especie.

6. Características generales y evolución de los mamíferos (filum: cordado. clase: mamalia)

Por su interés en el tema que nos ocupa es necesario detenerse aunque sea brevemente en las características generales y evolución de los mamíferos.

6. 1. Características generales de los mamíferos

Las características distintivas de la clase de los mamíferos incluyen la presencia de:

- 1. Glándulas mamarias que secretan leche para las crías
- 2. Pelo
- 3. Diferenciación de los dientes en incisivos, caninos, premolares y molares
- 4. Presencia de un diafragma muscular que ayuda a introducir y extraer el aire de los pulmones
- 5. Homeotermia. Al igual que las aves, pero a diferencia de otros grupos de vertebrados, los mamíferos mantienen una temperatura corporal constante. Este proceso es facilitado por la presencia de pelo, que sirve como aislante, por el corazón de cuatro cámaras con una circulación pulmonar y una sistémica separadas y por la acción de las glándulas sudoríparas
 - 6. Los glóbulos rojos que carecen de núcleo son excelentes transportadores de O₂
- 7. El sistema nervioso está mucho mejor desarrollado que en cualquier otro grupo de animales. El cerebro es particularmente voluminoso y complejo, y presenta una región externa gris a la que se denomina corteza cerebral.
- 8. La fecundación es siempre interna y, con la excepción de los monotremas primitivos, que ponen huevos, los mamíferos son vivíparos, es decir, paren vivas a sus crías.
- 9. Casi todos los mamíferos forman una placenta, que es un órgano de intercambio entre el embrión en desarrollo y la madre, de tal manera que a través de ella el embrión recibe su nutrición y oxígeno y depura los desechos sanguíneos.
- 10. Las extremidades de los mamíferos están adaptadas de diversas maneras para caminar, correr, trepar, nadar, excavar o volar. En los mamíferos de cuatro extremidades, estas se localizan más directamente debajo del cuerpo que en los reptiles, confieren a esos animales mayor velocidad y agilidad.

6. 2. Evolución de los mamíferos

Los primeros mamíferos aparecieron en la Era Mesozoica (248-65 m.a.) a finales del periodo Triásico (248-213 m.a.). En muchos aspectos el Triásico fue una época de transición; en este periodo la masa continental estaba reunida en el continente Pangea modificando el clima global y la circulación del océano (Panthalassa). Es un periodo en que abundan las coníferas pero todavía existen desiertos como remanentes de la expansión que estos tuvieron en el Pérmico.

Esta época sigue a la mayor extinción de la historia de la vida sobre la tierra (la que aconteció en el Pérmico) y por consiguiente constituyó un tiempo en que los supervivientes se difundieron y recolonizaron el mundo.

Los organismos del Triásico pueden considerarse a efectos prácticos que pertenecen, a uno de los siguientes tres grupos:

- 1. Supervivientes de la extinción Pérmo-Triásica; entre ellos se encuentran los licofitos, los glosoptéridos y los dicinodontos.
- 2. Nuevos grupos que florecieron por corto tiempo.
- 3. Nuevos grupos que se desarrollaron hasta dominar el mundo mesozoico. Estos grupos incluyen las modernas coníferas, cicadeoideos y dinosaurios.

Se supone que los mamíferos primitivos se originaron a partir de un grupo de reptiles a los que se denominó *terápsidos*, un fenómeno que probablemente ocurrió durante el Triásico, hace unos 200 m.a. Los terápsidos eran carnívoros con aspecto de perro, en los cuales los dientes estaban diferenciados (una característica ya citada de los mamíferos) y las patas eran aptas para correr. El registro fósil indica que durante toda la era Mesozoica, mientras los dinosaurios fueron las formas de vida dominantes sobre la tierra, los mamíferos primitivos eran pequeños, aproximadamente del tamaño de un ratón o una musaraña; de hábitos nocturnos, se alimentaban predominantemente de insectos. Estos mamíferos pudieron coexistir con reptiles durante los 160 m.a, más o menos, en que estos últimos dominaron la tierra: La vida arborícola, los hábitos nocturnos, la viviparidad y la lactancia (oportunidad de protección y enseñanza) condicionaron esta supervivencia.

La situación cambió abruptamente hace unos 65 m.a. cuando desaparecieron los dinosaurios, con la excepción de sus descendientes, las aves, probablemente a consecuencia del impacto de un meteorito (Alvarez, 1980). A principios de la época Paleoceno el mundo se encontraba prácticamente sin animales terrestres de gran tamaño y este fue el punto de partida del gran éxito evolutivo de los mamíferos. Sólo 10 millones más tarde, al final del Paleoceno, los mamíferos habían ocupado una gran parte de los nichos ecológicos vacantes. El Paleoceno fue una época crucial en la evolución de los mamíferos.

Por aquellos tiempos la tierra estaba llena de pequeños mamíferos insectívoros y símilroedores; mamíferos de tamaño medio buscaban por entre los bosques cualquier tipo de comida con la que pudieran contender: los primeros herbívoros de gran tamaño, todavía no gigantescos, pacían la abundante vegetación y los mamíferos carnívoros acechaban sus presas.

A pesar de esta impresionante diversificación, la mayoría de mamíferos del Paleoceno manifiestan un desarrollo anatómico primitivo en comparación con los mamíferos actuales. A menudo muestran solamente los inicios de especialización que caracteriza sus descendientes de épocas posteriores tales como la optimización de la dentadura según tipo de dieta, o adaptaciones de los miembros para la marcha rápida. La fauna mamífera del Paleoceno es denominada con frecuencia arcaica.

El comienzo de la siguiente época, el Eoceno, está marcado por una importante modernización de la fauna: Varios grupos de mamíferos de aspecto más moderno se difundieron entonces por el hemisferio norte a la vez que se iniciaba el declive de las formas arcaicas.

Como venimos diciendo, los mamíferos constituyen una clase del *filum* cordados cuyos primeros ejemplares aparecieron en la era mesozoica. Aunque la morfología de aquellos ancestros no encaja con ninguno de los órdenes existentes, al parecer compartían rasgos de los actuales primates, roedores y marsupiales. Su dieta estaba constituida preferentemente por insectos por lo que se les compara a las actuales musarañas de los árboles o a la tupaia de Borneo (Martin, 1986).

Actualmente los mamíferos habitan virtualmente en todos los rincones del planeta: en tierra, aguas dulces y saladas, y hasta en el aire (Dualde, 1986).

Su tamaño va desde la musaraña pigmea con apenas 25 gs. de peso hasta la ballena azul, que llega a pesar más de 20 toneladas.

6. 3. Clasificación de los mamíferos

En la actualidad todos los mamíferos vivientes se clasifican en tres subclases:

- I. Prototheria, que son los mamíferos ponedores de huevos, a los que también se les llama monotremas
- II. Metatheria, a la que pertenecen los marsupiales o mamíferos con bolsa materna y
- III. Eutheria o mamíferos placentarios

Los principales órdenes de de mamíferos placentarios vivientes pueden observarse en la tabla 3.

6. 4. La alimentación de los mamíferos en el periodo de desarrollo extrauterino: la lactancia natural.

Por su implicación directa con el tema que nos ocupa merece que insistamos en la primera característica reseñada, la existencia de un periodo del desarrollo mamífero cuya nutrición se fundamenta en el producto sintetizado por la madre: la *leche*.

En la Clase de los **mamíferos** aparece, como innovación biológica y hecho distintivo, un periodo tras el nacimiento de dependencia nutritiva del nuevo ser respecto a la madre. A esta etapa del desarrollo la conocemos con el nombre de *lactancia* y durante la misma se modela un ajuste entre el lactante, la madre y el volumen y composición de la leche materna. Este ajuste se ha producido a lo largo de los millones de años de evolución, consiguiéndose un equilibrio entre la inversión materna en la prole (inversión que reduce la capacidad funcional materna y la posibilidad de nuevos embarazos, y por tanto el número de futuros hijos), y el número total de hijos supervivientes (*eficacia biológica*).

Cuando la inversión materna ha sido insuficiente, la descendencia es escasa o nula conduciendo a una desaparición de los genes que la determinan y en último extremo a la desaparición de ese linaje.

Por el contrario, la inversión materna excesiva depaupera a la madre, reduciendo la capacidad de engendrar y de mantener más hijos, conduciendo incluso a la muerte de la misma; en ambos casos el resultado va a ser una limitación o desaparición de la prole (reducción o anulación respectivas de la eficacia biológica).

Un equilibrio entre ambas posibilidades es lo que garantiza el mayor número de hijos supervivientes (mayor eficacia biológica).

No es de extrañar por tanto que las características en volumen y composición láctea de cada especie de mamífero se ajuste a las necesidades de sus lactantes, de tal modo que cuando estos crecen rápidamente el contenido plástico de la leche (proteínas, sales minerales) sea mayor; o que cuando se desarrollen en climas fríos o en ambientes que condicionan grandes pérdidas calóricas, aumente el contenido en grasa, etc.

7. Esquema evolutivo de la especie humana y características de la dieta

Hace unos 70 m.a. ocurrió un fenómeno de extinción masiva de muchas especies especialmente reptiles, seguida de una radiación adaptativa por parte de los mamíferos. Durante esta radiación, en un periodo que se extiende desde hace unos 70 a 50 m.a. aparecieron los primeros primates cuyos rasgos morfológicos y funcionales iniciales se suponen parecidos a los de los prosimios actuales; su alimentación se basaba en insectos y otros pequeños invertebrados (Martin, 1986). Los primates de aspecto moderno, hicieron su aparición hace unos 50 m.a., consumían gran cantidad de fruta, hojas, insectos y otros invertebrados así como algunos vertebrados de pequeño tamaño (Fleagle y Kay, 1985). Por consiguiente durante unas ¾ partes de su evolución, nuestros antecesores mamíferos fueron predominantemente insectívoros. Dada la lentitud de la adaptación genética a los cambios medioambientales el consumo de insectos debe haber sido muy relevante sobre nuestro patrimonio hereditario y por consiguiente debió configurar, y permite explicar, algunos de los requerimientos nutricionales de los humanos actuales por ejemplo nuestras altas necesidades en calcio (Eaton y Nelson, 1991). Los insectos son muy ricos en este elemento por lo que nuestra dotación genética debió favorecer la selección de las mutaciones adaptativas a una dieta y constitución orgánica ricas en calcio.

Reducidas las disponibilidades ambientales que generaron las altas necesidades de este catión, la persistencia de sus requerimientos fueron cubiertos alternativamente mediante el consumo de gran cantidad de vegetales y otros alimentos ricos en calcio; este es un legado que, en la actualidad, se observa en muchos primates que ingieren gran cantidad de hojas y plantas pobres en macronutrientes para cubrir sus necesidades energéticas y de calcio (Milton, 1993) así como en individuos de algunas sociedades primitivas (Page, Rhoads, Friedlaender, Page y Curtis, 1987). Otro reflejo de esta herencia la proporciona la alta concentración de calcio en la leche, su bajo contenido de fosfatos y la presencia de la lactosa favorecedora de su absorción, características todas ellas destinadas a cubrir las necesidades en calcio en un periodo de la existencia de los primates en el que otras fuentes de este elemento no son aprovechables (Eaton y Nelson, 1991; Manz, 1992).

La familia de los homínidos se originó hace unos 10-5 m.a. (Johanson y White, 1987; Lovejoy, 1987; Lewin, 1993) como simios bípedos cuya especie más antigua conocida es *Australopithecus afarensis* (entre 2,9 y 5,6 m.a.). Su tipo de alimentación era fundamentalmente frugívora (Simons, 1989).

El patrón de subsistencia nutricional de la primera especie humana, *Homo habilis*, (2,5-1,6 m.a.) no está bien comprendida (Wood, 1992) pero el estudio de sus restos fósiles ofrece unas pautas de desgaste dental que no difieren de sus antecesores australopitecinos siendo las propias de una alimentación frugívora ampliada (Lewin, 1993).

La siguiente especie humana, *Homo erectus*, abarca un largo periodo de tiempo, desde hace unos 1,8 a 0,4 m.a., durante el cual se produjeron un número importante de "primeras veces" en la prehistoria humana: 1. Aumento considerable del volumen cerebral (850-1100 cm³), que contrasta con un volumen cerebral neonatal reducido (de unos 275 cm³); 2. Prolongación de la gestación, desarrollo enlentecido (*neotenia*) con retardo del destete, prolongación de la infancia y retardo de la madurez sexual; 3. Reducción del dimorfismo sexual; 4. Asentamientos tipo campamento; 5. Fabricación rutinaria de herramientas; 6. Establecimiento de la caza sistemática; 7. Utilización del fuego; 8. Inclusión de la carne como contribución nutricional importante; 9.

Aparición de restos fósiles de linaje humano fuera de África (Lewin, 1993; Bunn y Kroll,1986; Shipman, 1986).

Los primeros restos de *Homo sapiens* arcaico se observan hace unos 300.000 años. Las raíces del *Homo sapiens neanderthalensis* pueden ser rastreadas hasta hace unos 250.000 años, estableciéndose su clásica configuración hace unos 125.000 años (Lewin, 1993).

Los humanos anatómicamente modernos aparecieron en África hace unos 100.000 años. Al parecer se dispersaron muy lentamente a través de Asia Meridional hasta hace unos 40.000 años. A partir de entonces se dirigieron rápidamente hacia Europa (desplazando a los Neanderthales) a Australia, y, a través del noreste de Asia por el puente de tierra de Bering a América.

La actividad física y los patrones dietéticos de los humanos del Paleolítico constituyen otro ejemplo natural de esta situación evolutiva con unas ingesta de calcio dobles que las actuales y unos mayores requerimientos para su actividad física. No es de extrañar por tanto que los restos esqueléticos de tal periodo sugieran un contenido mineral y una masa ósea pico mayores que las actuales y una menor pérdida de masa ósea con la edad (Eaton y Nelson, 1991).

Desde el punto de vista genético los seres humanos que viven hoy son casi idénticos a estos tardíos humanos de la Edad de Piedra (Lewin, 1993). Los hallazgos de la Antropología Física sugieren que nosotros, individualmente, somos iguales o incluso más similares a nuestros directos antepasados de hace 20.000 años que a algunos de nuestros propios coetáneos. Por ejemplo la constitución genética de los europeos actuales es más similar a la del hombre de Cromagnon que a los africanos o asiáticos de hoy y, por el contrario, los amerindios actuales mantienen más similitud genética con los paleo indios de hace 12.000 años que con los actuales africanos o europeos.

Por consiguiente, la Era Paleolítica Tardía, desde 35.000 a 20.000 años antes del presente, puede ser considerada como el último periodo de tiempo durante el cual el acervo genético humano colectivo interactuó con las circunstancias biológicas y medioambientales típicas que condicionaron su selección. Por consiguiente los patrones de nutrición y de actividad física de aquel tiempo continúan teniendo relevancia para el presente (Eaton y Nelson, 1991).

Así pues, nuestra especie constituye un eslabón muy reciente de una larga e ininterrumpida secuencia biológica que se inició hace mucho cuando los organismos unicelulares eran la única forma de vida en la tierra. La enorme similitud de nuestras características biológicas esenciales con las de los restantes animales (tipo de moléculas orgánicas, estructuras y funciones celulares, obtención de energía mediante procesos oxidativos, metabolismo intermediario, etc.,) revela que nuestra constitución genética es a la vez muy antigua y esencialmente conservadora. Por consiguiente, una hipótesis razonable, consecuente con los principios de la biología evolucionista, es que los requerimientos nutricionales y las necesidades dietéticas de los contemporáneos humanos fueron establecidos en el pasado remoto prehistórico durante eones de experiencia evolutiva (Eaton y Nelson, 1991); de hecho, la constitución genética humana se ha modificado relativamente poco desde la aparición de los hombres modernos, *Homo sapiens sapiens*, hace unos 40.000 años, a pesar del tremendo cambio en las condiciones de vida y alimentación impuesto por la cultura en general y, en concreto por el nacimiento de la agricultura hace 10.000 años (Cavalli-Sforza y Bodmer, 1981).

8. Consecuencias prácticas de la consideración de la lactancia materna desde una perspectiva evolucionista

Como aplicación de lo que venimos diciendo trataremos a continuación los siguientes aspectos:

- 8. 1. Díada madre niño
- 8. 2. Conflictos materno-filiales

- 8. 3. Deficiencia primaria de lactasa de comienzo tardío
- 8. 4. Prevención en la infancia de las enfermedades del adulto

8. 1. Díada madre niño

El hecho de que durante millones de años la lactancia materna haya garantizado la supervivencia de nuestra especie y que finalmente se haya impuesto en el nicho ecológico, constituye el argumento más sólido de sus ventajas en la nutrición del mamífero en su primera edad, habida cuenta la ausencia de alternativa nutricional en épocas pretéritas.

Pero de estos hechos no se deriva necesariamente que la selección natural haya operado con el propósito de alcanzar un producto nutritivo ideal para el niño, como suele ser la explicación habitual. Y para justificar esta nueva actitud frente al problema se requieren unos comentarios adicionales.

El primero de ellos es la constatación de que la producción materna de leche en volumen y calidad adecuados para desarrollo y supervivencia del niño es la consecuencia de la selección, no la causa, ya que si el producto no cubriera las necesidades nutritivas el niño moriría y desaparecerían las posibilidades de transmisión de la información genética a generaciones futuras. Fundamentar la adecuación de la leche a los requerimientos de desarrollo del lactante en la sabiduría y previsión de la naturaleza, es una ilusión teleológica carente de rigor científico. Resulta más convincente recurrir a la acción de la selección natural que asegura la supervivencia de sólo los organismos adaptados a las exigencias y recursos medioambientales.

El segundo comentario que amplía el anterior es que las evidencias disponibles permiten afirmar sin duda alguna que la selección actúa no consiguiendo el mejor producto lácteo para el niño sino maximizando la supervivencia del par madre-hijo, de la díada madre-hijo, en palabras de Dugdale (1986). Y, conviene subrayarlo, en términos evolucionistas, la supervivencia de la madre es más importante que la del niño, habida cuenta su posibilidad inmediata de tener más descendencia. Esta superioridad evolutiva, condicionada por su potencial generativo, es mayor cuanto más joven es la madre.

Esta última observación merece ser tenida muy en cuenta pues en medios profesionales y en las industrias dietéticas se juzga la bondad del producto lácteo en función única del beneficio que reporta al niño y no en función del máximo beneficio de la díada madre-hijo. Y sobre este punto conviene no pasar por alto que el beneficio nutritivo que supone la lactancia para el hijo es equiparable al perjuicio que impone a la madre (Fomon, 1986). Se entiende pues, que del mismo modo que están condenadas a la extinción las dotaciones genéticas que propician un producto lácteo insuficiente (ya que los lactantes morirían y por tanto se interrumpiría la continuidad de la especie), lo están también aquellas dotaciones en que la producción de leche es tan cuantiosa que depaupera a la madre conduciendo a su muerte (ya que en tales circunstancias la desaparición de la madre conduciría a la muerte de sus retoños y a la interrupción del linaje).

El razonamiento que estamos presentando difiere en mucho de la postura convencional de que el amamantamiento al pecho es el ideal para el lactante en todo momento y circunstancias; y permite además deducir algunas inferencias sobre el volumen y composición de la leche de mujer. Efectivamente, resulta patente que el total de nutrientes del amamantamiento deberá a la vez ser suficiente para ofrecer al niño una probabilidad relativamente alta de supervivencia y, a la madre, un mínimo expolio nutricional. De hecho se ha observado que en estados de malnutrición la tasa de mortalidad infantil apenas aumenta hasta que la subnutrición es ya notable (Dugdale, 1986). Otra consecuencia directamente relacionada es el beneficio derivado al reducir la sobrecarga materna mediante el aporte de suplementos nutritivos al niño y a la propia madre.

Aspectos más concretos susceptibles de interpretación desde los presupuestos evolucionistas hacen referencia a la composición proteica de la leche. Como es bien sabido la concentración de

proteínas de la leche se mantiene estable aunque la madre esté desnutrida. El contenido proteico de la leche proviene de las proteínas de la dieta o de las propias de la madre y su síntesis supone, en cualquier caso, una sobrecarga metabólica considerable, superior a la de los carbohidratos o grasas. Este dato sugiere que la concentración proteica de la leche de mujer está cerca del mínimo necesario para la supervivencia y desarrollo del lactante. Obviamente en este mínimo se incluyen las proteínas con capacidad anti-infectiva cuya relación entre las ventajas anti-infecciosas/inconvenientes por sobrecarga metabólica es altamente positiva.

El éxito biológico de la especie humana, que ha enseñoreado la tierra, permiten inferir que la inversión materna en la cría de cada hijo ha sido la mínima para garantizar su supervivencia y, a la vez, evitar el desgaste excesivo; de este modo se ha podido conseguir un mayor número de hijos, esto es aumentar la eficacia biológica. Aún así no debemos minusvalorar la inversión que hace la mujer en alimentar a su hijo durante la lactancia pues por extraño que parezca es superior a la del embarazo. Efectivamente, durante los 9 meses que éste dura normalmente se consigue un RN de sólo unos 3,3 Kg. de peso, que en su mayoría son agua; nueve meses más tarde el bebé pesa 2,5 veces con una composición corporal más pobre en agua y más rica en grasa.

8. 2. Conflictos materno-filiales

La existencia de conflictos entre padres e hijos es un hecho muy notable observado en muchas especies de animales incluidos los mamíferos. Suelen estar condicionados por intereses nutricionales, sexuales o celotipias (Hamilton, 1964; Trivers, 1974).

Una forma muy común y posiblemente la que más precozmente se manifiesta en nuestra especie es el conflicto materno-filial del destete. Los acontecimientos suelen presentarse del siguiente modo: Al final de la lactancia el volumen de leche ofrecido por la madre resulta insuficiente para las necesidades de lactante que ya se ha desarrollado en gran manera. Éste, trata por todos los medios de mantener la cómoda situación de nutrirse al pecho pero la madre es ya insuficiente para subvenir las necesidades del lactante. Al inicio de este periodo la madre pierde interés por el amamantamiento y se muestra menos solícita que de costumbre a los deseos de su hijo. La insistencia del lactante acaba siendo molesta o dolorosa por lo que acaba rechazándole.

El niño trata reiteradamente de mamar y la madre se muestra cada vez más enérgica en su rechazo. En esta secuencia de acontecimientos es frecuente que el lactante adopte comportamientos regresivos mostrándose quejumbroso, con lloriqueos o haciéndose el enfermo. Esta situación se observa también en primates siendo por lo común es transitoria y desapareciendo con la integración en los juegos con otros iguales.

Desde una perspectiva evolucionista tal conflicto se explica por la confrontación de intereses entre el niño y la madre. El primero trata de maximizar los beneficios de la fácil y segura nutrición al pecho mientras que la madre se preserva de un desgaste biológico excesivo y de ese modo puede tener más hijos, esto es, aumentar su eficacia biológica.

8. 3. Deficiencia primaria de lactasa de comienzo tardío (tipo adulto)

Un comentario final merece la alta concentración de lactosa en la leche. En comparación con otros hidratos de carbono, la lactosa es un azúcar excepcional en la naturaleza, donde sólo se la encuentra en pequeñas cantidades, sintetizada por algunos vegetales y hongos. Como azúcar predominante en la leche juega un cometido esencial en el aprovisionamiento energético fácil de los mamíferos durante el periodo de lactancia. En consecuencia y con toda probabilidad, su papel en la evolución de los seres vivos antes de la aparición de los mamíferos debe haber sido escasa o nula dado que la magnitud de su síntesis biológica comparada con la de otros carbohidratos como la fructosa, sacarosa, maltosa, dextrinas, almidón, celulosa, etc., resulta insignificante.

Dada su aparición simultánea con la de los mamíferos y su generalización en ellos como fuente rápida de energía durante la lactancia, resulta de gran interés estudiar su papel en la nutrición y la de los factores que lo condicionan (absorción intestinal, actividad lactásica del borde en cepillo del entericito, etc.) mediante criterios que incluyan, a todos los niveles de jerarquía orgánica, la selección natural que efectúan los alimentos a través de su tipo y disponibilidad. Y es precisamente en este aspecto donde llama la atención de manera muy significativa que su ingesta sea nociva para la inmensa mayoría de animales, salvo los mamíferos lactantes, a los que provoca meteorismo, vómitos, diarrea, colapso vascular, etc.; y además, uno de sus componentes, la galactosa, manifiesta propiedades tóxicas para gran número de metazoos incluidos los mamíferos en etapas ulteriores a la lactancia, entre ellos el hombre.

Está fuera de toda discusión que la aparición de los mamíferos en épocas relativamente recientes, incorporó la dotación enzimática de lactasa intestinal necesaria para el desdoblamiento de la lactosa previamente a su absorción y su ulterior metabolización sin riesgos para el individuo. Ahora bien, en la *Clase* de los mamíferos la capacidad lactásica intestinal queda restringida a la etapa de lactancia. Esta característica se observa también en la especie humana pero con rasgos peculiares pues si bien la mayoría de adultos son intolerantes a la lactosa, algunos grupos étnicos y culturales ingieren sin inconvenientes este azúcar, hecho que ha promovido un notable interés por el tema.

La mayoría de los que han investigado la característica de la persistencia de la actividad lactásica en el adulto humano la han considerado como una adaptación digestiva a una modificación cultural de la dieta condicionada por la aparición de la ganadería hace unos 10.000 años y la posibilidad, con ello, de usar como alimento en cualquier edad, la leche de otros mamíferos (Bayless y Rosenweig, 1966; Kretchmer, 1971; Simoons, 1975; Witte, Lloyd, Lorenzsonn, Korsmo y Olsen, 1990; Wang, Harvey y Dallas, 1994; Maiuri, Rossi y Auricchio, 1994). Por ello no resulta extraño que el mantenimiento de la actividad lactásica en el adulto humano y la posibilidad de nutrirse mediante la leche o/y sus derivados se hayan interpretado como una ventaja selectiva (Kretchmer, 1971 y 1978; Simoons, 1978; Lloyd, 1994) ya que ampliaba las fuentes de provisión alimenticia. Sus puntos de vista quedan reflejados en esta cita del primero que incluyo textualmente: "Si en poblaciones particulares deviniera ventajoso ser capaz de digerir la leche, la supervivencia consecuente de individuos con una mutación genética que condujera a una mayor actividad lactásica intestinal en la adultez debería estar favorecida. Un individuo que obtuviese esta capacidad para digerir la lactosa mediante esta forma clásica de adaptación darwiniana sería de esperar que fuera capaz de transmitir este rasgo genéticamente" (Kretchmer, 1978).

A pesar de esta afirmación y la autoridad de los investigadores la han sustentado, la idea de que el mantenimiento de la actividad lactásica en el adulto de nuestra especie constituye una ventaja selectiva parece débilmente fundada si se analiza el fenómeno en su conjunto igualmente desde una perspectiva evolucionista pero con detenimiento y precisión. Esta nueva interpretación que propongo que es original la fundamentaré en varios hechos:

De entrada tendremos que considerar cual es la repercusión de tal supuesta ventaja adaptativa sobre la eficacia biológica de las poblaciones cuyos adultos mantienen actividad lactásica intestinal frente a las poblaciones en que tal actividad está ausente. En esta línea no parece suponer una ventaja selectiva a tenor de la eficacia biológica observada, pues los pueblos cuyos adultos manifiestan actividad lactásica intestinal (nórdicos, anglosajones, ciertas tribus de pastores africanos) muestran una población muchísimo menor que la de los intolerantes (chinos, japoneses, indios, etc.).

En segundo lugar, la duración del periodo de consumo por el adulto de leche heteróloga ha sido evolutivamente muy corto especialmente para procesos como el que se discute en los que la diferencia en la eficacia biológica es mínima o nula, esto es, no se aprecia una mortalidad distinta y por consiguiente no puede haber habido una selección diferencial de genes. Pero además, aunque el descubrimiento de la agricultura y la ganadería como medio de subsistencia tiene algo

más de 10.000 años, su generalización al resto de la Humanidad fue lenta y progresiva y, por otro lado, el almacenamiento de productos lácteos para consumo implicaba con frecuencia la pérdida de gran parte de la lactosa (quesos, leches acidificadas, etc.) con lo que no podría actuar en la forma que se ha supuesto.

Un hecho de la mayor importancia para enjuiciar esta cuestión es que en el adulto, el riesgo de fallecer por carencia de leche es nulo mientras que en el lactante, al menos en sociedades primitivas, la carencia de leche conduce inexorablemente a su muerte. Además, el volumen de leche en nuestra especie no es suficiente para subvenir las necesidades del adulto pero sí lo es para el lactante que por otra parte carece de alternativa. Si este planteamiento pudiera inquietar a alguien, por sus extremos, convendría recordar que en nuestra especie, el hambre ha forzado el consumo de cualquier producto nutritivo incluida la práctica del canibalismo en sociedades primitivas como hecho natural y en las sociedades tecnológicamente desarrolladas en situaciones de hambruna.

Por todo ello y por otra serie de consideraciones que exceden los límites de esta memoria sustentamos la idea de que la desaparición o atenuación de la actividad lactásica intestinal que se observa en todos los mamíferos y, en nuestra especie, pasados los primeros años de la vida, lejos de ser un inconveniente, constituye una ventaja selectiva. Pues dada su toxicidad para el adulto, la leche materna queda salvaguardada en exclusiva para los lactantes y sin riesgo de depredación por individuos mayores. Parece pues evidente que la pérdida de la función de la lactasa intestinal tras el destete se convierte claramente en una ventaja selectiva para cualquier mamífero al permitir la supervivencia de la cría y de su madre permitiendo así la continuidad del linaje (Brines, 1999). Los casos en los que permanece esta actividad más allá del destete, se explicarían antes por el mantenimiento de la inducción enzimática de la lactasa intestinal por el aporte ininterrumpido de lactosa que recurriendo a interpretaciones evolucionistas.

8. 4. Prevención en la infancia de las enfermedades del adulto

Uno de los problemas nutricionales que ha suscitado mayor interés en los últimos años ha sido la posibilidad de mejorar la salud del adulto mediante intervenciones nutritivas durante la infancia (Blaxter, 1993; Carmena, 1993; Crespo 200; Cruz, 2001).

Para ello parece conveniente formularnos cuanto menos dos cuestiones: ¿Cuales pueden haber sido los caracteres biológicos de nuestros ancestros que hayan supuesto una ventaja evolutiva y hayan sido respetados por la selección natural? O entrando en el tema que nos ocupa, ¿qué rasgos han podido ser favorecidos por la lactancia materna?

Esta es una pregunta de difícil respuesta; siguiendo los principios de la biología evolucionista, podríamos incluir todos aquellos que promuevan la supervivencia desde el nacimiento hasta la consecución de descendencia fecunda. Entre ellos se incluirían los que sustentan la defensa frente a agentes físicos medioambientales nocivos como el frío y el calor extremos, la sequía, la falta de alimentos, etc.; los que permitan la protección frente a agresores externos como los depredadores así como los agentes infecciosos y parasitarios. Otros atributos del repertorio para la supervivencia incluirían la visión binocular y cromática, la rapidez de movimientos y la resistencia física para la caza y para la huida, la capacidad de coger y de trepar, etc.

Llama la atención que, en el presente, la deficiencia de estos atributos no suele determinar, o condiciona escasamente, la historia vital de los humanos actuales en las sociedades opulentas. En estas colectividades, como es la nuestra, son las denominadas enfermedades de la civilización (Hipertensión, obesidad, diabetes, arteriosclerosis y sus consecuencias sobre corazón y SNC, el cáncer, la osteoporosis, etc.) las que determinan los problemas sanitarios mayores. Todas ellas constituyen condiciones patológicas que, curiosamente, presentan su moda estadística, pasada la edad habitual de procrear, es decir, hacen su aparición en un periodo del ciclo vital en el que la presión de la selección no existe o es mucho más débil por lo que la posibilidad de transmisión a

descendientes es mínima o nula.

Así pues, la situación sanitaria actual en los países occidentales es tal que muchas de las circunstancias para las que la lactancia materna ofrecía antaño ventajas, han desaparecido fundamentalmente por el control que la Humanidad ejerce sobre el medio ambiente así como los avances técnicos y asistenciales. Si es válida la hipótesis de que la dieta del niño puede, actuando durante periodos críticos del desarrollo, condicionar la salud de los adultos, se abre la posibilidad biológica de efectuar intervenciones nutricionales desde la misma lactancia para reducir el impacto de las enfermedades de la civilización y aumentar así el estado de salud y la longevidad de los mayores (Brines, Fons, Martínez-Costa y García-Vila, 1996).

Pero la propia dinámica de la selección natural sólo nos permite asegurar, como apuntábamos más arriba, las ventajas de la lactancia materna para el intervalo que media desde el nacimiento hasta el fin del periodo reproductivo eficaz, periodo que en el lejano pasado, no se debía prolongar mucho más de los 30 años (Smith, 1978). Más allá de esta edad, es poco probable que se expresen tales ventajas ya que sus características no estuvieron sometidas al tamiz de la selección natural. Esta aseveración cae por su peso: desde un punto de vista de la biología evolutiva, un requisito indispensable para que un rasgo genético ventajoso para un individuo pueda difundirse a las poblaciones descendientes es que se transmita hereditariamente; cualquier otro carácter que, aún ofreciendo ventaja a su portador, no pueda transmitirse a la descendencia carece de interés evolutivo y desaparece con el individuo. En este punto conviene insistir que nos estamos refiriendo exclusivamente a la transmisión de caracteres codificados por la información genética; la transmisión cultural, el mecanismo más rápido y efectivo del cambio de la historia humana, constituye un aspecto en gran parte ajeno a estas consideraciones.

La edad de procrear, por tanto, marca el límite superior del periodo al que podrían extenderse los beneficios de la lactancia materna en la configuración de la especie humana, ya que a lo largo del tiempo se seleccionaron aquellas poblaciones con mejor leche natural para subvenir a las necesidades de supervivencia y reproducción, en detrimento de las que no tuvieron leche o de las que ésta fue de peor calidad.

Este nuevo enfoque es de gran importancia para la comprensión de la composición química y de la función de la leche materna en biología humana, pues como afirma Peaker (1989), "la supervivencia de las especies requiere los cuidados de los padres sobre su progenie de forma que sobreviva el mayor número de descendientes capaces de reproducirse. Esto no podría lograrse si la producción de una leche adecuada a las necesidades del lactante condujese a una depleción excesiva de las reservas maternas pues de este modo se extinguiría la madre y su hijo. Para que el lactante sobreviva, la madre que lo amamanta debe sobrevivir también y mantenerse lo suficientemente sana como para cuidar de él, incluyendo su alimentación. Los cuidados de la madre al lactante deben hacer altamente probable la supervivencia de éste sin disminuir en exceso su capacidad para atender a otros hijos, incluyendo aquellos que no han nacido aún. Por eso debe esperarse que los procesos evolutivos establezcan un compromiso entre el bienestar de la madre, el del lactante y el de los hermanos ya vivos o por venir".

9. Epílogo

Antes de poner término a la lectura de estas páginas, que tan benevolentemente habéis escuchado, permitidme unas últimas reflexiones de índole general.

Algunos de nosotros hemos sido educados en el anhelo de un conocimiento unificado y general del niño sano y enfermo. Plasmación intelectual de este anhelo lo constituye la consideración de la infancia como un periodo integral del ciclo biológico del ser humano. Los fundamentos filosóficos de esta perspectiva han consistido en una visión integradora de este ser que incluya y relacione sus aspectos biológicos, psicológicos y sociales; sus bases científicas se han asentado en el estudio del niño considerado como un todo desde el cigoto hasta la madurez en sus procesos de desarrollo físico, psíquico y emocional, en inseparable conexión con el medio ambiente (Sánchez Villares, 1975).

Esta perspectiva ha constituido un terreno confortable para el entendimiento común científico y profesional. Realza la visión de conjunto de la persona en desarrollo, incluyendo sus aspectos estructurales, funcionales y psico-sociales así como su dependencia del entorno. Para los que desde su experiencia personal o desde un adoctrinamiento académico les inquietaba la posibilidad de desmembración de la disciplina pediátrica, esta orientación ha constituido una guía cómoda y fiable. Pero al igual que otras propuestas más o menos explícitas, se trata de una conceptuación paidocéntrica sin un marco de referencia que la perfile nítidamente. No es de extrañar que, entre sus deficiencias, se hayan apuntado frecuentes lagunas e inconexiones así como la incapacidad de reducción a los principios de ciencias básicas; ello ha debilitado su coherencia interna y ha restado posibilidades de sistematización.

En las últimas décadas, la aplicación al niño de los descubrimientos en otras áreas y los resultados de una especialización cada vez más acusada han supuesto los mayores avances en la asistencia pediátrica. Por la inherente fragmentación que este proceder implicaba en el campo pediátrico, ha contribuido frecuente perder la visión del conjunto.

Como contrapunto se nos presenta la teoría moderna de la evolución que ha revolucionado la naturaleza de la biología en sus conceptos básicos y en su estructura institucional constituyendo desde hace decenios su núcleo doctrinal y programático.

Pero el estudio integral del niño no se inicia ni acaba con los enunciados y procedimientos evolucionistas ni esta teoría supone la única explicación posible del ser infantil y sus peculiaridades. Lo que se pretende es subrayar la potencialidad creativa de tal enfoque al contemplar la escasa vigencia de sus postulados en el saber y quehacer de las profesiones actuales relacionadas con la infancia. Y esta situación resulta aún más inquietante si se la compara con lo que ocurre en otras ramas básicas de la biología, nuestras referencias científicas más sólidas (Genética, citología, biología molecular, bioquímica, inmunología), donde la evolución constituye, frecuentemente, el sustrato de muchos programas de investigación, la norma última de interpretación, la idea unificadora.

La perspectiva evolucionista podría aportar, al menos desde el punto de vista biológico, una idea general de nuestro saber y quehacer que la sitúa en los mismos orígenes de la disciplina, aprovechando la privilegiada atalaya de observación e intervención que disfruta la pediatría, al contrario del resto de especialidades clínicas, para estudiar y corregir el impacto de la selección natural sobre el ser humano.

El presente es la primera época de la historia en la que el hombre ha comenzado a tener un conocimiento comprensivo de la realidad, desde los neutrinos a las galaxias, de las moléculas químicas a la deriva tectónica de los continentes, de los virus a Gaia, del cuerpo a la mente, de la fisiología a la psicología, de los orígenes de la vida a la historia, de la ciencia al arte...Este conocimiento integral e integrador, a pesar de su incompleción, cubre cada aspecto de la realidad, todo el ciclo vital y todo el ámbito de la experiencia humana en un proceso unitario, continuado y autotransformante.

Contemplar la infancia como un sistema organizado desde la perspectiva de la evolución permite vincular nuestro particular compromiso profesional al conjunto de actividades humanas. Permite igualmente, desembarazarnos de las preocupaciones por las dificultades cotidianas inmediatas que tanto nos perturban. Ofrece también un conveniente contrapunto a la tendencia de nuestra civilización multimedia y tecnológica que piensa y planifica en términos de cantidad antes que de calidad, un hábito que está generando efectos indeseables sobre la educación: a nivel de los curricula, de los contenidos, de los programas, de las evaluaciones y de los métodos de enseñanza. Finalmente, como Huxley dijo, aporta nueva dignidad e importancia al proceso global de la educación, nueva inspiración a todos los comprometidos en la tarea de enseñar, nueva claridad en los objetivos y principios de la educación.

Desearía acabar con unas última reflexión. Los argumentos que acabo de presentar defendiendo la síntesis neodarwinista como marco de análisis y explicación de los problemas de la infancia y entre ellos, el de la lactancia que acabamos de abordar, es necesariamente imperfecta. Los datos aportados son insuficientes. Existe por ello el riesgo de que algunos aspectos notables hayan sido subestimados o incluso olvidados. Sin embargo resultaría pusilánime evitar presentar el trabajo de hoy porque resultase insuficiente para mañana. Los hechos científicos son piezas

sueltas, que carecen de sentido a menos que sean entrelazados por la interpretación teórica de los datos incompletos del presente. A pesar de los inevitables defectos que el intento pueda conllevar, esta síntesis es tan manifiestamente deseable que no hay motivo para las disculpas, pues el único mérito que concedo a estas reflexiones es que sugieren nuevas vías de contemplar la infancia y las disciplinas que la estudian y nuevos hechos para indagar y profundizar en estas disciplinas.

10. Referencias bibliográficas

- Alberts B, Bray D, Lewis J, Raff M, Roberts K. y Watson J D. Biología molecular de la célula. 2ª ed. Barcelona. Omega. 1992.
- Alexander RM. Energy for animal life. Oxford. Animal Biology Series. 1999.
- Alvarez LW, Alvarez W, Asaro F and Michel HV. Extraterrestrial cause of the Cretaceous-Tertiary extinction. Science 1980; 208:1095-1108.
- Aristóteles. Investigación sobre los animales. Madrid. Biblioteca Clásica Gredos. 1992.
- Austin CR. En: Austin CR y Short RV (eds). Reproduction in mammals. vol 2. London. 1972. Pp: 134.
- Ayala FJ. Genética molecular y evolución. En: Ayala FJ (ed). Evolución molecular.
 Barcelona. Omega. 1980. Pp: 1-20.
- Ayala F. La naturaleza inacabada. Barcelona. Salvat. 1994.
- Ayala FJ. La teoría de la evolución. Madrid. Temas de Hoy. 1994.
- Ayala FJ, Dobzhansky T (eds). Estudios sobre la filosofía de la biología. Barcelona. Ariel. 1983.
- Bayless Th M, Rosenweig NS. A racial difference in incidence of lactase deficiency. JAMA 1966; 197: 968-72.
- Benlloch R. Avatares Históricos de la Real Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana (Notas para su Historia). Valencia. RAMCV. 2002.
- Biémont C, Brookfield JF. Les gènes sauteurs: Patrimoine sous influence. La Recherche 1996; 287: 50-55.
- Blaxter K. From hunting and gathering to agriculture. En: Leathwood P, Horisberg M and James WPT (eds). For a better nutrition in the 21st century. Nestlé Nutrition Workshop Series. Vol 27. New York. 1993. Pp: 1-13
- Bonner JT. Ciclos vitales. Confesiones de un biólogo evolucionista. Madrid. Alianza Universidad. 1995.

- Brines J. El pediatra y los elementos traza. Actualidad Nutricional. Nº 10. 1992.
- Brines J. Hacia un nuevo paradigma de la Pediatría: El evolucionista. En: VVAA.
 Estudios de Pediatría. Homenaje al Profesor Sánchez Villares. Universidad de Valladolid.
 1996. Pp: 101-109.
- Brines J. Introducción a la nutrición infantil. Valencia: DGSP. Consellería de Sanitat, 1999.
- Brines J, Fons J, Martinez-Costa C y García-Vila A. Breast feeding from an evolutionary perspective. En: Battaglia F, Falkner F, Garza C, Salle B et al (eds). Maternal and extrauterine nutritional factors. Their influence on fetal and infant growth. Madrid. Ergón. 1996. Pp: 215-223.
- Brines J. Colloquium. En: Battaglia F, Falkner F, Garza C, et al. (eds). Maternal and extrauterine nutritional factors. Their Influence on fetal and infant growth. Salamanca: Ergon, 1996: 456-57.
- Bunn HT, Kroll EM. Systematic butchery by plio/pleistocene hominids at Olduvai Gorge,
 Tanzania. Current Anthropol 1986; 27: 431-452.
- Burnett M, White DO. Historia natural de la enfermedad infecciosa. Madrid. Alianza Editorial. 1971.
- Carmena R. Alteraciones metabólicas en la patogenia de la arteriosclerosis. Real Academia de Medicina. Valencia. 1993.
- Cavalli-Sforza LL, Bodmer WF. Genética de las poblaciones humanas. Barcelona. Omega. 1981.
- Cereijido M. Orden, equilibrio y desequilibrio. Una introducción a la biología. Nueva Imagen. México. 1978.
- Crawford M. The driving force. London. W Heinemann. 1989.
- Crespo M. Introducción al estudio de los problemas de salud y desarrollo de la adolcescencia. Aproximación desde la sociopatología. Boletin de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León 2001; 4: 269-272.
- Crespo M. Pediatría 1997, en la frontera de dos siglos (Cambios necesarios en el quehacer y en el enseñar). Oviedo. Real Acad. Medicina Ast. y Leon. 1997.
- Cruz M. Principios básicos y perspectivas en Pediatría. En: M. Cruz. Tratado de Pediatría.
 8ª ed. Madrid. Ergon. 2001. Pp: 5-16.
- Darwin C. El origen de las especies. Madrid. Austral. 1994.
- Dawkins R. The selfish gen. Oxford. OUP. 1976.

- Dawkins R. The blind watchmaker. New York. WW Norton. 1986.
- Dawkins R. River out of Eden. London. Phoenix.1996.
- Dawkins R. Escalando el monte improbable. Barcelona. Tusquets. 1998.
- De Beer G. Embryos and ancestors. 3rd ed. Oxford Clarendon Press. 1958.
- Delbrück M. A physicist's renewed look at biology. Twenty years later. Nobel Lectures.
 Physiology or Medicine 1963-1970. Amsterdam. Nobel Foundation. Elsevier Publ Co. 1972. Pp: 404-13.
- Dietary Reference Intakes (DRIs) for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and fluoride. Food and Nutrition Board. National Academy of Sciences. Washington DC. National Academy Press. 1997.
- Dietary Reference Intakes (DRIs) for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B₆, folate, vitamin B₁₂, pantothenic acid, biotin, and choline. Food and Nutrition Board. National Academy of Sciences. Washington DC. National Academy Press. 1998.
- Dobbing J. Vulnerable periods in developing brain. En: Davidson AN y Dobbing J, (eds).
 Applied Neurochemistry. Oxford. Blackwell Scientific. 1968. Pp. 287-316.
- Dobzhansky T. Genética y el origen de las especies. Madrid. Revista de Occidente. 1955.
- Dobzhansky T. Nothing in biology makes sense except in the light of evolution. Amer Biol Teacher 1973; 35: 125-129.
- Dobzhansky T, Ayala FJ, Stebbins GL, Valentine JW. Evolución. Barcelona. Omega. 1980.
- Dualde Pérez V. Biología. Valencia. ECIR. 1986.
- Dugdale AE. Evolution and infant feeding. Lancet 1986; i: 670-73.
- Eaton SB and Nelson DA. Calcium in evolutionary perspective. Am J Clin Nutr 1991; 54: 281S-87S.
- Elredge N. Unfinished synthesis. New York-Oxford. OUP. 1985.
- Ewald PW. Evolution of infectious diseases. Oxford. OUP. 1994.
- Erwin D, Valentine J and Jablonski D. The origin of animal body plans. Am Sci 1997; 85: 126-137.
- Finkelstein H. Tratado de las enfermedades del lactante. Barcelona. Labor. 1929.
- Fleagle JG, Kay RF. The paleobiology of the catarrhines. In: Delson E, ed. Ancestors: The hard evidence. New York. Alan R Liss Inc. 1985: 23-36.

- Fomon SJ. Breast-feeding and evolution. J Am Diet Assoc 1986; 86: 317-18.
- Fomon SJ. Nutrición del lactante. Madrid. Mosby-Doyma. 1995.
- Food and Nutrition Board National Research Council. Recommended Dietary Allowances (RDA). 10th ed. Washintgton. National Academy Press. 1989.
- Gilbert SF. Biología del desarrollo. Barcelona. Omega. 1988.
- González-Hachero J. Patología de la absorción intestinal de los hidratos de carbono. En: Cruz M. Tratado de Pediatría. 8ª ed. Madrid. Ergon. 2001. Pp. 1060-67.
- Gould SJ. Ontogeny and phylogeny. Cambridge. Harvard University Press. 1977.
- Gould SJ, Elredge N. Punctuated equilibria: the tempo and mode of evolution reconsidered. Paleobiology 1977; 3: 115-51.
- Handler P. Biology and the future of man. New York-Oxford. OUP. 1970.
- Hamilton WD. The genetical evolution of social behaviour. I. J Theoret Biol 1964; 7: 1-16.
- Heizer RF. Man, the hunter-gatherer: Food availability vs biological factors. En: Margen S, Ogar RA, (eds). Progress in Human Nutrition. Vol 2. Westport. The Avi Publ Co. 1978. Pp: 10-26.
- Hickman CP (jr), Roberts LS y Larson A. Zoología. Principios integrales. 10^a ed. Madrid. McGraw-Hill. Interamericana. 1998.
- Hladik CM. Diet and the evolution of feeding strategies among forest primates. En: Harding RSO,
- Teleki G, (eds). Omnivorous primates. Gathering and hunting in human evolution. New York. Columbia University Press. 1981. Pp. 215-254.
- Huxley J. La evolución. Síntesis moderna. Buenos Aires. Losada. 1965.
- Hytten F. Science and lactation. En: Falkner F (ed). Infant and child nutrition worlwide.
 Issues and perspectives. Boca Raton. CRC Press. 1991: 117-140.
- International Code of Marketing Breast-milk Substitutes. Geneva. WHO. 1981.
- Johanson DC, White TD. A systematic assessment of early african hominids. In: Ciochon RL, Fleagle JG, (eds). Primate Evolution and human origins. New York: Aldine de Gruyter, 1987: 278-288.
- Kretchmer N. Lactose and lactase. A historical perspective. Gastroenterology 1971; 61: 805-13.
- Kretchmer N. Lactose and lactase. Sci Am 1972; 227: 70-78.

- Kretchmer N. Lactose and lactase. En: Human nutrition. San Francisco. WH Freeman and Co. 1978. Pp: 131-38.
- Kristensen, R.M. Loricifera, a new phylum with Aschelminthes characters from the meiobenthos. Zeit Zool System Evol 1983; 2l: 163-180.
- Lehninger AL. Bioquímica. 2ª ed. Barcelona. Omega. 1978.
- Lewin R. Human evolution. Oxford. Blackwell Sci Publ. 1993.
- Linnaeus (Carl von Linné). Systema naturae. 10th ed. Stockolm. 1758.
- Lloyd ML. The regulation of human intestinal lactase. En: Lentze MJ, Naim HY, Grand RJ, (eds). Mammalian brush border membrane proteins II. New York. Thieme Verlag. Stuttgart. 1994. Pp: 21-25.
- Lovejoy CO. The origin of man. In: Ciochon RL, Fleagle JG, (eds). Primate evolution and human origins. New York. Aldine de Gruyter. 1987: 289-298.
- Lucas A, Gore SM, Cole TJ, Bamford MF, Dossetor JFB, Barr I et al. Multicentre trial on feeding low birth-weight infants: effects of diet on early growth. Arch Dis Child 1984; 59: 722-730.
- Lucas A, Morley R, Cole TJ, Gore SM, Lucas PJ, Crowle P et al. Early diet in pre-term babies and developmental status at 18 months. Lancet 1990; 335: 1477-81.
- Lucas A. Programming by early nutrition in man. Ciba Found Symp. 1991; 156: 38-50.
- Lucas A, Morley R, Cole TJ, Lister G, Leeson-Payne C. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. Lancet 1992; 339: 261-64.
- Luckey TD. Introduction to comparative animal nutrition. En: M. Rechcigl, (ed). Animal Nutrition. Vol 1. Basel. Karger. 1976. Pp. 1 – 22.
- Maiuri L, Rossi M y Auricchio S. Cellular basis of adult-type hypolactasia. En: Lentze MJ,
 Naim HY, Grand RJ (Eds). Mammalian brush border membrane proteins II. New York.
 Thieme Verlag. Stuttgart. 1994. Pp: 187-91.
- Manz F. Why is the phosphorus content of human milk exceptionally low? Monatsschr Kinderheilkd. 1992; 140 (Suppl 1): S35-39.
- McClintock B. Chromosome organization and gene expression. Cold Spring Harbor Symp.
 Quant. Biol. 1951; 16: 13-47.
- Margulis L, Sagan D. What is life? New York. Simon and Schuster. 1995.
- Martin RD. Primates: A definition. In: Wood B, Martin L, Andrews P, (eds). Major topics in primate and human evolution. Cambridge, Mass. Cambridge Univ Press. 1986: 1-31.

- Maynard Smith J. The theory of evolution. 3rd ed. Cambridge. Cambridge University Press, 1993.
- Maynard Smith J. Evolutionary genetics. Oxford. OUP. 1989.
- Mayr E. The evolution of living systems. PNAS 1964; 51: 934-941.
- Mayr E. Populations, espèces et évolution. Paris. Hermann. 1974.
- Mayr E. The growth of biological thought: Diversity, evolution and inheritance.
 Cambridge, Mass. The Belknap Press of Harvard University Press. 1982.
- Mc Laren DS. Nutritional assessment. En: Mc Laren DS, Burman D (eds). Textbook of paediatric nutrition. 2nd ed. Edinburgh. Churchill Livingstone. 1982. Pp: 88-99.
- Medawar P. La amenaza y la gloria. Barcelona. Gedisa. 1993.
- Milton K. Dieta y evolución de los primates. Investigación y Ciencia 1993; 205: 56-63.
- Monod J. Prefacio. En: Mayr E. Populations, espèces et évolution. Paris. Hermann. 1974.
- Moulton CR. Age and chemical development in mammals. J Biol Chem 1923; 57: 79-97.
- National Academy of Sciences. Dietary Reference Intakes (DRIs). Nutr Rev 1997; 55: 319-26.
- National Academy of Sciences. Uses of Dietary Reference Intakes. Nutr Rev 1997; 53: 327-31.
- Olshansky SJ, Carnes BA, Grahn D. Confronting the boundaries of human longevity.
 Amer Sci 1998; 86: 52-61.
- Page LB, Rhoads JG, Friedlaender JS, Page JR, Curtis K. Diet and nutrition. En: Friedlaender JS, (ed). The Solomon Islands Project. Oxford. Clarendon Press. 1987. Pp: 65-88.
- Peaker M. Evolutionary strategies in lactation: nutritional implications. Proc Nutr Soc 1989; 48: 53-57.
- Popper K. Miseria del historicismo. Madrid. Alianza-Taurus. 1973.
- Popper K. Búsqueda sin término. Una autobiografía intelectual. Madrid. Tecnos. 1985.
- Popper K. Conjeturas y refutaciones. 2ª de. Barcelona. Paidos. 1983.
- Roberts CJ, Lowe CR. Where have all the conceptions gone? Lancet 1975; i: 498-499.
- Sadler TW. Langman's Medical Embriology. 8th ed. Philadelphia. Lippincott, Williams and Wilkins. 2000.

- Sanchez Villares; Error! Marcador no definido. E. Pediatría. En: Laín; Error! Marcador no definido. Entralgo P, (ed). Historia Universal de la Medicina. Vol. 7. Barcelona. Salvat. 1975. Pp: 278-288.
- Schrödinger E. Qué es la vida? 3ª ed. Barcelona. Tusquets. 1988.
- Seidler E. El desarrollo de la pediatría moderna. En: Laín Entralgo P, (ed). Historia
 Universal de la Medicina. vol 6. Barcelona. Salvat. 1973. Pp: 203-215.
- Selecciones de Scientific American. Biología y cultura. Madrid. H. Blume. 1975.
- Selecciones de Scientific American. Psicobiología evolutiva. Barcelona. Fontanella. 1976.
- Shipman P. Scavenging or hunting in early hominids: Theoretical framework and tests.
 Am Anthropol 1986; 27: 431-452.
- Simoons FJ. Primary adult lactose intolerance and culture history. In: Kretchmer N, Rossi E, Sereni F, (eds). Milk and lactation. Mod Probl Paediatr 15. Basel. S Karger. 1975: 125-142.
- Simoons FJ. The geographic hypothesis and lactose malabsorption: A weighing of the evidence. Am J Dig Dis 1978; 23: 963-80.
- Simons EL. Human origins. Science 1989; 245: 1343-1350.
- Simpson GG. Rythme et modalités de l'évolution. Paris. Albin Michel. 1950.
- Smith PEL. Man, the subsistence farmer: New directions in society and culture. En: Margen S, Ogar RA, (eds). Progress in Human Nutrition. vol 2. Westport. The Avi Publ Co. 1978. Pp: 27-41
- Stearns SC. Evolution in health and disease. Oxford. OUP. 1999.
- Stickle G. Defective development and reproductive wastage in the United States. Amer J Obstet Gynec 1968; 100: 442-447.
- Strickberger MW. Evolución. Barcelona. Omega. 1993.
- Trevathan WR, Smith EO, McKenna JJ. Evolutionary medicine. Oxford. OUP. 1999.
- Trivers RL. Parent-Offspring conflict. Amer Zool 1974; 14: 249-64.
- Ville CA, Solomon EP, Martin CE, Martin DW, Berg LR, Davis PW. Biología. 2^a ed. México: Interamericana-McGraw-Hill. 1992.
- Wang Y, Harvey C. y Dallas DM. Towards an understanding of the genetic basis of the lactase persistence/non-persistence polymorphism in man. En: Lentze MJ, Naim HY, Grand RJ, (eds). Mammalian brush border membrane proteins II. New York. Thieme Verlag. Stuttgart. 1994. Pp: 45-50.

- Whittaker RH. New concepts of kingdoms of organisms. Science 1969; 163: 150-160.
- WHO. Contemporary patterns of breast-feeding. Report on the WHO collaborative study on breast-feeding. Geneva. WHO. 1981.
- WHO-UNICEF. Joint WHO-UNICEF meeting on infant and young child feeding. Geneva.
 WHO. 1979.
- Williams GC. Natural selection: Domains, levels, and challenges. New York-Oxford. OUP. 1992.
- Williams PL. Anatomía de Gray. Madrid. Harcourt Brace. 1998.
- Witte J, Lloyd M, Lorenzsonn V, Korsmo H, Olsen W. The biosynthetic basis of adult lactase deficiency. J Clin Invest 1990; 86: 1338-1342.
- Woese CR. Bacterial evolution. Microbiol Rev 1987; 51: 221-271.
- Woese CR, Kandler O y Wheelis ML. Towards a natural system of organisms: proposal for the domains *Archaea*, *Bacteria*, and *Eucarya*. PNAS 1990; 87: 4576-4579.
- Wolpert L y cols. Principles of development. Oxford. OUP. 1998.
- Wood B. Origin and evolution of the genus *Homo*. Nature 1992; 355: 783-790.
- Zal F. Le ver gèant des abysses La Recherche 1999; 317:90-95.

TABLA 1. TIPOS DE NUTRIENTES

Hidratos de carbono
 Lípidos
 Minerales

3. Proteínas 6. Oligoelementos

TABLA 2.- CRONOLOGIA MUNDIAL PARA SITUAR LA APARICION DE COSECHAS Y DOMESTICACIÓN DE ANIMALES EN PERSPECTIVA (AAP*)

| 600.000 | Primera evidencia de caza-recolección por homínidos |
|---------|---|
| 40.000 | Aparición del <i>Homo sapiens sapiens</i> |
| 30.000 | Colonización de América |
| 20.000 | Colonización de Australasia |
| 12.000 | Principales grupos raciales humanos establecidos |
| | Cultivo del arroz en el Sureste Asiático |
| | Recolección de hierba silvestre en el Sureste Asiático |
| | Domesticación del perro |
| 11.000 | Fin de la última glaciación |
| | Domesticación de la oveja |
| 10.000 | Topografía estable del mundo tras la Edad del Hielo |
| 8.000 | Recolección de hierba silvestre en Europa |
| | Domesticación de vacas y cerdos |
| | Descubrimiento de la fundición del cobre |
| 7.000 | Domesticación del caballo |
| | Cultivo de habas y maíz en el Nuevo Mundo |
| 6.000 | Civilación de los Sumerios (3.300-2.000 a de C) |
| | Agricultura por irrigación bien establecida |
| 5.000 | Reino Antiguo en Egipto (2.600-2150 a de C) |
| 4.000 | Domesticación de camélidos en el Nuevo Mundo |
| 3.000 | Fundición de hierro que sustituye a la de bronce |
| 2.000 | Nacimiento de Cristo |
| 1.000 | El caballo comienza a reemplazar al buey como fuerza motriz |
| 300 | Introducción del cultivo de tubérculos y forrajes en Europa |
| 75 | Dependencia de la agricultura sobre la inversión industrial |

^{*}AAP = Año años antes del presente

(Tomado de Blaxter K. From hunting and gathering to agriculture. En: P. Leathwood , M Horisberg, and WPT, James (Eds). For a better nutrition in the 21st century. Nestlé Nutrition Workshop Series. Vol 27. Pp: 1-13

TABLA 3.- PRINCIPALES ÓRDENES DE MAMIFEROS PLACENTARIOS VIVIENTES Orden

Insectivora: Topos, erizos y musarañas

Chiroptera: Murciélagos

Carnivora: Gatos, perros, lobos, zorros, osos, nutrias, armiños, comadrejas,

zorrillos, focas, morsas y leones marinos

Edentata: Perezosos, osos hormigueros, armadillos

Rodentia: Ardillas, castores, ratas, ratones, hámsters, puerco espines y

cobayos

Logomorpha: Conejos, liebres y pikas

Primates: Lémures, monos, simios y humanos Perissodactyla: Caballos, cebras, tapires y rinocerontes Artyodactila: Bovinos, ovinos, cerdos, venados y jirafas

Proboscidea: Elefantes

DISCURSO DE CONTESTACIÓN DEL ACADÉMICO NUMERARIO

Excmo. Sr D. Joaquín Colomer Sala

SIGUIENDO LA TRADICIÓN de la Real Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana y designado por la misma, tengo el honor de llevar la voz y ostentar su representación en esta sesión convocada para cumplimentar el ingreso como académico Numerario del Doctor en Medicina Don Juan Brines Solanes.

Debo cumplir el mandato dándole la bienvenida, glosando su discurso de ingreso y comentando la exposición resumid de los méritos académicos y profesionales, que justificaron su elección como académico numerario.

El Dr. Brines se incorpora a esta corporación para la que fue elegido en votación por mayoría de académicos al considerarle idóneo, para integrarse en ella ingresando por sus méritos e ilusión para trabajar en la misma.

La academia elige reglamentariamente sus miembros numerarios por méritos profesionales y académicos, dentro de la medicina y sus especialidades o de las ciencias afines, para cumplir con sus obligaciones estatutarias.

El compromiso es de colaboración con las actividades que decida la academia, por considerarlas de utilidad a los profesionales de ciencias de la salud en la formación o actualización de sus conocimientos y para el cumplimiento de otras actividades estatutariamente previstas.

El crecimiento durante los últimos 50 años de los conocimientos en pediatría, al ser universalmente considerada como la "medicina integral de la etapa de la vida que transcurre desde el nacimiento hasta el final de la adolescencia" fue factor determinante para que esta Real Academia convocase como "pediatría" la plaza vacante de académico por el fallecimiento del ilustre pediatra Dr. J. A. Ruiz Santamaría y que va a ocupar por sus méritos el Dr. Juan Brines Solanes incorporándose así al grupo de pediatras con el Dr. Jorge Comín y conmigo.

Después de finalizados los estudios de licenciatura inicia con brillantez su carrera académico graduándose como licenciado con la calificación de sobresaliente en 1967 y en 1973 como Dr., siendo calificada su tesis de sobresaliente *cum laude*.

Especialista en pediatría y puericultura, desde 1970 se incorpora al Departamento de Pediatría donde va a recorrer desde el curso académico 1969-70 todos los escalones de la docencia, ocupando plaza como interino hasta 1978 en que oposita a profesor adjunto numerario y desde el curso siguiente ocupa la plaza de agregado numerario durante cuatro cursos y accede a la cátedra de pediatría como numerario desde 1983-84 hasta la actualidad.

Simultáneamente ocupa plazas asistenciales y desde el curso 1980-81 es designado para la dirección del departamento, vacante por mis incompatibilidades para este cargo al ser elegido Rector de esta Universidad y designado en 1985 Conseller de Sanidad.

Como departamento universitario el de pediatría es un organismo complejo por su compromiso docente del más elevado nivel académico; esta complejidad se acrecienta porque además tiene la responsabilidad de prestar asistencia clínica pediátrica y actividad investigadora, para cumplir adecuadamente con la obligación de formación e la práctica clínica pediátrica para la licenciatura de medicina y especialidad de pediatría.

Podemos situar en 1958 el nacimiento de una nueva etapa para la pediatría universitaria valenciana, ya que en este año se produce la incorporación a la cátedra de pediatría, vacante por jubilación del Prof. Rodrigo Pérez, del Prof. Tomás Sala Sánchez, que vio cumplida así la ilusión mantenida durante su larga trayectoria universitaria de catedrático de pediatría, fueron 27 años en las facultades de medicina de Cádiz y Sevilla y en Valencia 1936-39.

Llegó a esta cátedra con enorme ilusión y en condiciones de transmitir sus sólidos conocimientos pediátricos tanto en lo conceptual como por su experiencia clínica. Fue mi maestro, querido miembro de mi familia y como muchos lo recuerdan una persona querida por todos los que le trataban y con permanente disposición para dedicarse a mejorar las condiciones de la docencia universitaria y la asistencia, desde cualquiera de los puestos de decano que ocupó en las tres facultades, llegando a comprometer su salud, cuando fue desatendida por la autoridad

gubernativa su intervención como decano, cuando intentaba frenar la injustificada y desmedida actuación de la policía contra los alumnos de esta facultad, en 1968.

En abril de 1975 me correspondió recordarlo más ampliamente y hacer justicia a su figura, al ocupar en esta academia la plaza vacante desde su fallecimiento en 1969 y así figura en la correspondiente publicación de la Real Academia en 1975, con mi discurso de ingreso.

El departamento de pediatría de la Universidad de Valencia, desde comienzos de la década de los setenta, desarrolló una intensa actividad investigadora y académica que se expresó, por la participación en oposiciones con éxito y la obtención de las cátedras de pediatría de Alicante por el Dr. Manuel Moya, de Murcia por el Dr. Emilio Borrajo, de la Laguna por el Dr. Eduardo Doménech y la antes dicha del Dr. Juan Brines en esta facultad de Valencia.

La movilidad de profesorado para ocupar cátedras en otras universidades puede entenderse que se acompaña de actividades paralelas, por quienes van a ocupar en el departamento las plazas que van dejando vacantes los incorporados a otras universidades o servicios hospitalarios pediátricos.

Son años importantes porque en ellos participan del esfuerzo todo el personal del departamento y hasta de otros departamentos de esta universidad y es de justicia recordarlos.

Fueron años intensos en el trabajo y con buenos recuerdos para quienes los compartimos, iniciados cuando estábamos en el departamento desde el año 1958 con Don Tomás Sala y desde 1969 con su recuerdo pero sin su presencia y ayuda.

Ambiente de trabajo en el departamento es el que va a encontrar, al incorporarse el Dr. Juan Brines, quien pronto iba a entraren situación de "opositor", estando en el que a la par se acentúa el estudio, la investigación, el entrenamiento docente y se incrementan las publicaciones.

La actividad del Dr. Brines se tradujo en algo que voy a recordar de forma resumida, porque aquí no caben por su extensión la simple enumeración de publicaciones y comunicaciones propias de los primeros años, en las que figura dentro del grupo de participantes con puestos intercambiables, lo que no equivale a que el trabajo fuese de mayor o menor importancia, ya que pueden expresar otros compromisos circunstanciales.

La colaboración dentro de grupos es habitualmente la forma natural de aprendizaje para la publicación de los resultados, con la aplicación rigurosa de la metodología que debió aprenderse con la elaboración de la tesis doctoral.

Desde un determinado momento se observa en el listado cronológico de sus publicaciones, del que he dispuesto, la aparición de nuevos temas que se pueden considerar como "líneas propias" de investigación, por su mayor contenido de conocimientos y originalidad en parte de este contenido, como signos de una investigación mantenida y en línea acertada.

Más adelante, se observan por su frecuencia y calidad las líneas preferentes del trabajo que se puede considerar como original y que han evolucionado en su formato desde la comunicación o comunicaciones iníciales, después la revisión o capítulo de libo solicitado y a veces la monografía.

En el largo listado de publicaciones del Dr. Brines también se puede apreciar esta "evolución natural", que continúa con el momento en que aparece con nuevos temas y acompañando por un grupo de trabajo en el que predominan los que están iniciando con su dirección el mismo recorrido académico que él siguió años antes.

Recuerdo su incorporación al servicio, al principio con interés por varios temas como las infecciones respiratorias, su tratamiento ante determinadas etiologías como la estafilocócica y sus complicaciones pleuropulmonares, como propuestas terapéuticas antibióticas y drenaje pleural, aportando nuevas ideas y con mejoría de los resultados anteriores.

En proximidad temporal recuerdo sus trabajos sobre los test diagnóstico y la profilaxis y tratamiento de las complicaciones respiratorias en la fibrosis quística.

Sus líneas de trabajo, siguen, al igual que sucede frecuentemente con la mayoría de los investigadores o sus directores una secuencia: dirección de una tesis doctoral, por supuesto sobre tema original y posterior e inmediata publicación de trabajos sobre los resultados que constituyen novedad.

Publican estos casos con legitimidad, quien se gradúa, quien dirige y quienes han colaborado en la investigación.

Aporta el Dr. Brines una relación de 22 tesis doctorales y 11 tesis de licenciatura con su dirección y cuyas líneas de investigación son materiales para algunas de las 139 publicaciones en revistas nacionales y extranjeras cuya relación presenta a esta academia.

Entre los grupos de comunicaciones con amplio y mantenido interés podemos recordar los de: recién nacido, regulación respiratoria y renal del equilibrio ácido-base, alimentación en diferentes edades y crecimiento, infecciones intestinales, hepatitis virales, infecciones invasivas diversas y vacunas, entre una larga serie.

En la década de los años 80 ya aparecen sus comunicaciones a reuniones sobre educación pediátrica y publicaciones sobre este tema en revistas españolas y europeas, que le nominan primero para formar parte de la directiva de la Sociedad Europea sobre Educación Pediátrica y después a presidirla hasta la fecha.

Es conocida su colaboración en sucesivas ediciones del tratado de pediatría que dirige el Prof. M. Cruz y en el que en sus últimas ediciones ha figurado como subdirector. Este tratado es el más difundido para la formación de alumnos de pediatría y renovación de conocimientos entre los pediatras españoles y de países que hablan nuestra lengua.

En 1996 publica el artículo "Hacia un nuevo paradigma de la pediatría: el evolucionista" con el que inicia este capítulo sobre el que continua publicando en 1998: "Aspectos evolucionistas de la lactancia materna" y como conferencia especial del I Congreso Español de Lactancia Materna. Valencia. Febrero 2000. "Aspectos evolucionistas de la lactancia materna" que le acreditan como experto en este tema y justifican la elección de su discurso para ingresar en esta academia.

Con el título de este discurso: "La lactancia materna desde una perspectiva evolucionista" en el que tendrán la oportunidad de comprobar el alto nivel de conocimientos adquiridos por el nuevo académico en este terreno científico de la biología comparada y de la importancia de la lactancia materna en cuanto a su idoneidad para la alimentación por las madres de su hijo, durante una lactancia prolongada.

La recomendación de la alimentación materna ya estaba de máxima actualidad en este comienzo de siglo y supone una curiosidad que el Discurso Inaugural en esta Academia del Dr. D. Ramón Gómez Ferrer, en 1904, fuese "La alimentación de los niños de pecho", a quien admiro y estudio por su visión de futuro y propone este tema que considera, hace un siglo, de sumo interés para:

"el sociólogo que no puede olvidar son los niños de hoy la humanidad de mañana, para el filántropo que se interesa de verdad por la protección de sus semejantes y para el hombre, en tanto que primer interesado en el porvenir de sus hijos, como fruto positivo que son, de su afán en la tierra, como esperanza de ver enmendada su propia vida (irreformable en si mismo) al dilatarse en su descendencia"

Medio siglo después, en 1966 el Dr. D. Tomás Sala Sánchez al ingresar en esta academia lee su discurso "Los estados de desnutrición en la infancia" tema sobre el que poseía un amplio conocimiento y también recomendaba la lactancia materna por razones biológicas y sociales para prevenir o corregir los estados de desnutrición en el lactante explicando los valores de la leche materna que justificaban esta indicación.

Posteriormente en 1975 con ocasión de mi ingreso en esta academia y al comentar el "Desarrollo de la respuesta inmune especifica", hacía comentarios sobre el papel inmunológico del calostro y la leche materna en la finalización de la ontogenia y comienzo de la vida extrauterina con la alimentación materna.

La alimentación materna parece ser tema recurrente a lo largo de un siglo en los discursos de ingreso en la academia para los profesores de pediatría de esta Universidad.

Deseo y espero que la incorporación del Dr. Brines a la Academia sirva para que, con su capacidad de trabajo y amplios conocimientos, contribuya a mantener y dentro de lo posible, elevar el grado de cumplimiento de las obligaciones que se ejercen desde esta Rea Academia de la Comunidad Valenciana.

Bienvenido Dr. Brines, feliz y larga estancia en la Academia.