

Capítulo 1

Introducción a los principios fisiológicos

La experimentación fisiológica proliferó en los sesenta como resultado de muchos sucesos relacionados. El avance en diversas tecnologías, desde la medicina nuclear hasta la genética molecular, preparó el terreno para las nuevas aproximaciones para el estudio de la diversidad animal. La creciente internacionalización de la ciencia permitió a los investigadores acceder a animales inusuales en sitios exóticos. La demografía de la población llevó a la contratación masiva de científicos, creando una masa crítica de investigadores interesados en comprender la diversidad fisiológica de los animales. Fue durante este periodo cuando se lanzó el programa Hélice Alfa. Este programa, que comenzó en 1964 bajo los auspicios de la Fundación Nacional de los Estados Unidos para la Ciencia, representó un giro en el enfoque científico para toda una generación de fisiólogos animales.

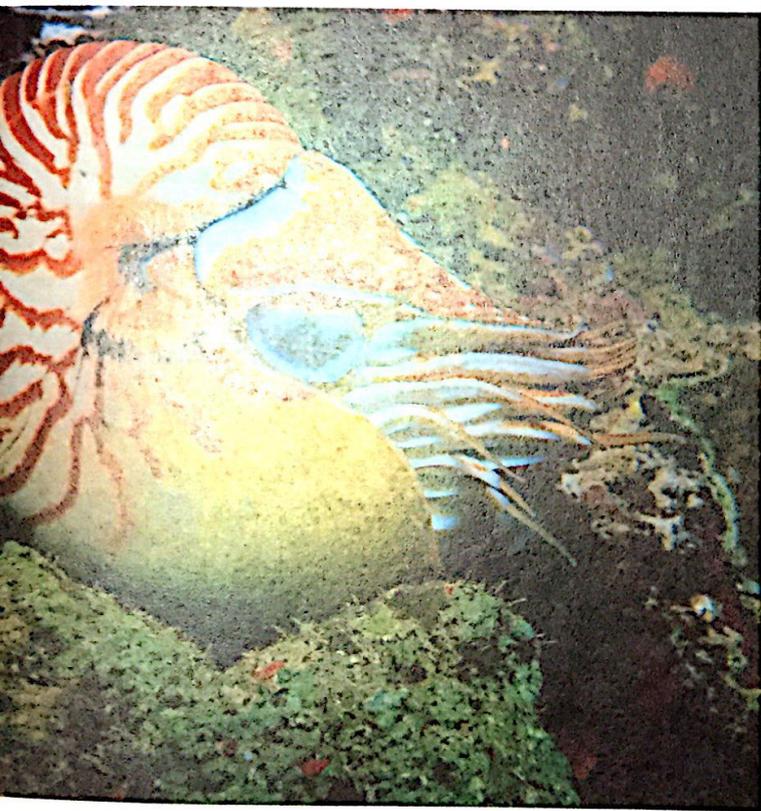
El *Hélice Alfa* fue un barco destinado a la investigación oceánica nombrado después de que el modelo estructural del DNA fuera propuesto por Watson y Crick solamente diez años antes. Fue adquirido en el año 1964 por el Instituto Oceanográfico Scripps (Universidad de California, San Diego) a través de una beca de 1,5 millones de dólares de la Fundación Nacional de los Estados Unidos para la Ciencia. El barco fue construido para crear laboratorios técnicamente sofisticados que sirvieran a los biólogos experimentales para explorar habitats naturales desconocidos en el mundo. Aunque fue lanzado y fundado por el gobierno de los Estados Unidos, se utiliza como laboratorio flotante para docenas de científicos internacionales. En su viaje inaugural en 1966, el *Hélice Alfa* llevaba doce miembros en la tripulación y diez científicos alrededor del



Pájaro del paraíso.

mundo en "una búsqueda del conocimiento médico y biológico".

El barco fue un laboratorio flotante para tres o cuatro expediciones por año, aunando equipos de científicos con intereses y experiencia complementarios. La expedición inaugural del *Hélice Alfa* fue a la Gran Barrera de Coral, una expedición que duró seis meses, donde los investigadores estudiaron los arrecifes de coral, los bosques de manglares tropicales y los animales que vivían en el mar o en la tierra. Una expedición de diez meses en 1967 llevó al *Hélice Alfa* al río Amazonas para estudiar las propiedades de comportamiento y evolutivas de los peces y de los animales terrestres en el nuevo trópico. El viaje de retorno pasó por las islas Galápagos, donde los investigadores estudiaron los mismos animales que Darwin estudiara un siglo antes. El crucero en los quince años siguientes llevó de vuelta a los investigadores a los mismos sitios, y a otros como el mar de Bering (mares de agua fría), Nueva Guinea (animales tropicales), la isla de Guadalupe (peces y morsas), la Antártida (animales polares), el Pacífico Este (animales de arrecifes, tiburón-



Nautilus.

nes, ballenas), Australia (serpientes marinas), Hawai (animales de mares profundos) y las Filipinas (nautilus). Muchos de estos animales no habían sido estudiados nunca, y sus propiedades fisiológicas eran notablemente misteriosas por aquel tiempo.

El *Hélice Alfa* significó una explosión en el trabajo de fisiología animal que comenzó en 1960. El programa del Hélice Alfa continuó hasta 1980, momento en el que cesó el apoyo del gobierno y la propiedad del barco fue transferida a la Fundación Nacional para la Ciencia. El barco permaneció en servicio, ligado a la Universidad de Alaska, y se utilizó en la investigación oceanográfica internacional. El programa Hélice Alfa dio a miles de científicos la oportunidad de aprender de primera mano sobre la diversidad del mundo natural y cómo funcionan los organismos en diferentes ambientes. •



Ballena beluga.

I Presentación

En palabras del reconocido fisiólogo Knut Schmidt-Nielsen, la fisiología animal es "el estudio de cómo funcionan los animales". Los fisiólogos animales estudian la estructura y la función de las diferentes partes de un animal y cómo esas partes diferentes trabajan juntas para permitir a los animales mejorar su comportamiento normal y responder a su ambiente. Un elemento común de la fisiología animal es la diversidad. Más de un millón de diferentes especies de animales viven en la Tierra, y cada uno de ellos ha adquirido a través de la evolución propiedades únicas e innumerables. Cada proceso fisiológico es producto de las actividades de tejidos complejos, órganos y sistemas que pueden emerger a través de modelos complejos de regulación genética de innumerables células.

A pesar de esta enorme diversidad, hay muchos puntos en común dentro de la fisiología, que unifican temas aplicables a todos los procesos fisiológicos. En primer lugar, los procesos fisiológicos obedecen a leyes físicas y químicas. En segundo lugar, los procesos fisiológicos se regulan para mantener las condiciones internas dentro de límites aceptables. Esta estabilidad interna, conocida como *homeostasis*, se mantiene a través de mecanismos de retroalimentación que perciben las condiciones y provocan una respuesta

apropiada. Tercero, el estado fisiológico de un animal es parte de su *fenotipo*, que surge del producto genético, o *genotipo*, y su interacción con el ambiente. Cuarto, el genotipo es el producto del cambio evolutivo en un grupo de organismos, poblaciones o especies, a lo largo de muchas generaciones.

La mayoría de los estudios fisiológicos examinan cómo afectan los diferentes procesos al fenotipo fisiológico de un animal (Figura 1.1). Tanto el genotipo de un organismo como su ambiente interactúan a lo largo del desarrollo para producir el fenotipo de un organismo adulto. El fenotipo es, en sí mismo, el producto de los procesos a muchos niveles de la organización biológica, entre ellos el bioquímico, celular, tisular, de órgano y de organismo. Juntos, todos estos procesos interactúan para producir comportamientos complejos y respuestas fisiológicas. El ambiente puede, en cambio, influir en el fenotipo adulto. Los organismos pueden cambiar su comportamiento como resultado de un aprendizaje, o modificar sus respuestas fisiológicas a través del cambio de sus fenotipos. Finalmente, el fenotipo (la morfología, la fisiología y el comportamiento) de un animal influye en su éxito reproductivo. La distinta supervivencia de los organismos con fenotipos diferentes puede dar lugar a un cambio evolutivo del genotipo de una población a lo largo de muchas generaciones.

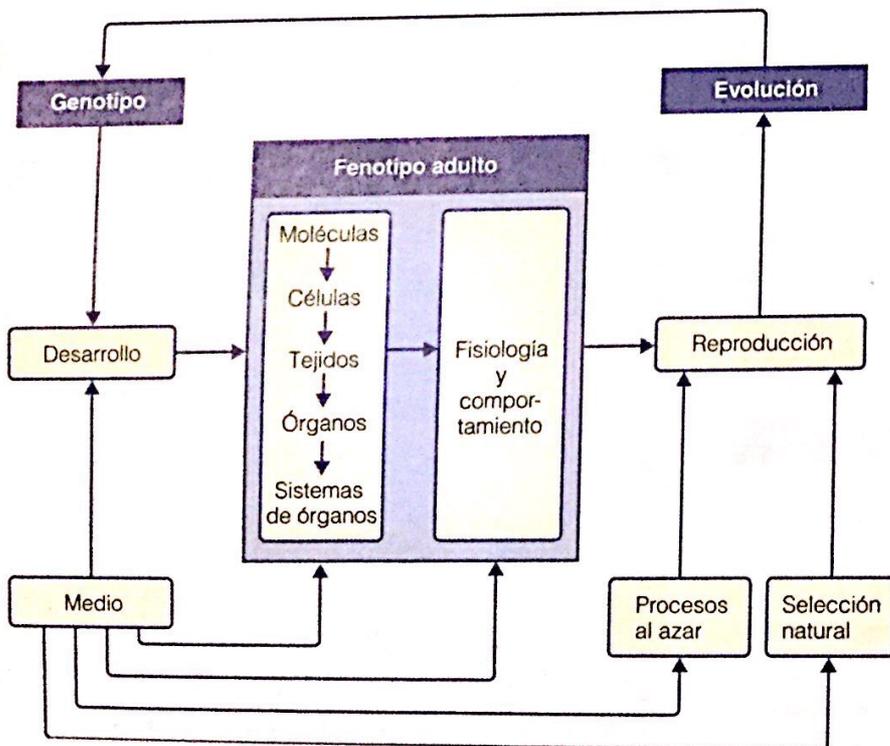


Figura 1.1. Un resumen de los factores que influyen el fenotipo de los animales adultos.

Fisiología: pasado y presente

La fisiología animal moderna es una disciplina relacionada con toda una serie de procesos que afectan a la función animal. Aunque la fisiología animal es una ciencia experimental cuyas raíces pueden encontrarse hace más de dos milenios en la antigua Grecia, desempeña un papel importante en la biología moderna, como nexo que une diferentes campos de la biología.

Una breve historia de la fisiología animal

Aunque los pensadores griegos como Hipócrates (460-hacia 377 a. de C., el padre de la medicina) y

Aristóteles (384-322 a. de C., el padre de la historia natural) no fueron específicamente fisiólogos experimentales, la importancia que Hipócrates dio a la observación minuciosa en el tratamiento de la enfermedad y la que Aristóteles concedió a la relación entre la estructura y la función hicieron que se los considerara como figuras relevantes en la historia de la fisiología. Claudio Galeno (129-hacia 199) fue el primero en utilizar experimentos diseñados de modo sistemático y cuidadoso para comprobar la función del cuerpo. Galeno utilizó de modo extensivo el uso de la disección y la vivisección de primates no humanos como el mono de Berbería y otros mamíferos para probar sus ideas fisiológicas. Por ejemplo, Galeno realizó experimentos en los que ocluyó los uréteres (los tubos que van desde los riñones hacia la vejiga) y observó que los riñones se hinchaban. De esta observación concluyó que los riñones participaban en la formación de la orina. De la misma manera, ocluyó el nervio laríngeo (que llega hasta las cuerdas vocales) de un cerdo vivo, y en ese momento el cerdo dejó de gritar. De este experimento extrajo la conclusión de que el cerebro y los nervios regulaban la voz. Este trabajo experimental, combinado con su práctica como médico de los gladiadores romanos, le permitió formular descripciones anatómicas detalladas y dilucidar la base de muchos procesos fisiológicos. Aunque, desde una perspectiva moderna, gran parte del trabajo de Galeno fue incorrecta, su énfasis en la observación metódica y la experimentación lo convierte en el fundador de la fisiología.

Durante la Edad Media las tradiciones médicas de los antiguos griegos se practicaban y fueron desarrolladas por los médicos en el mundo musulmán, de manera notoria Ibn al-Nafis (1213-1288), que fue el primero en describir correctamente la anatomía del corazón, la circulación coronaria, la estructura de los pulmones y la circulación pulmonar. También fue el primero en describir la relación entre los pulmones y la ventilación de la sangre.

El Renacimiento brindó un impulso a la investigación fisiológica en Occidente. Jean-François Fernel (1497-1558) esbozó el actual conocimiento de la salud humana y la enfermedad. Andreas Vesalius (1514-1564), autor del primer texto de anatomía moderna, demostró que Galeno había cometido muchos errores tanto en anatomía como en fisiología. Como se pensaba que Galeno había hecho todo lo necesario para entender el funcionamiento del cuerpo, muchos de los practicantes de la medicina de aquel tiempo prescindieron de la investigación en fi-

siología. Por lo tanto, mostrando que Galeno no estaba en absoluto en lo cierto, el trabajo de Vesalius impulsó el estudio moderno de la anatomía y la fisiología.

William Harvey (1578-1657) identificó el camino de la sangre en el cuerpo, y demostró que las contracciones del corazón provocaban este movimiento. Aunque Harvey no pudo observar los finos capilares que conectan las arterias con las venas, utilizando los toscos cristales de aumento que se podían conseguir en la época, postuló que los capilares debían existir para formar una circulación cerrada alrededor del cuerpo para la sangre. Harvey demostró como las disecciones, la observación cercana de los organismos vivos y los experimentos finos podían ser combinados para enseñarnos sobre las funciones del cuerpo.

Antes del siglo XVIII los fisiólogos se dividían en dos grupos: los iatroquímicos y los iatrofísicos. Los *iatroquímicos* creían que la función del cuerpo sólo requería reacciones químicas, mientras que los *iatrofísicos* pensaban que sólo intervenían los procesos físicos. A finales del siglo XVII y principios del XVIII un médico holandés, Hermann Boerhaave, y su discípulo suizo, Albrecht von Haller, propusieron que las funciones corporales eran una combinación de procesos tanto químicos como físicos. Uniendo estas dos aproximaciones, estos investigadores fueron de los primeros que postularon la fisiología tal y como se entiende hoy.

En el siglo XIX el conocimiento en fisiología comenzó a aumentar muy rápidamente. Por ejemplo, en 1838 Matthias Schleiden y Teodor Schwann formularon la "teoría celular", que establece que los organismos están hechos de unidades llamadas células, descubrimiento que preparó el terreno para la fisiología moderna. Claude Bernard (1813-1878) descubrió que la hemoglobina transporta oxígeno, que el hígado contiene glucógeno, que los nervios pueden regular el flujo sanguíneo, y que las glándulas sin conducto producen secreciones internas (hormonas) que son transportadas por la sangre e influyen en los tejidos distantes. Una de las contribuciones más importantes de Bernard fue su concepto de **medio interno** (ambiente interno); postuló que todos los organismos vivos preservan un medio interno específico a pesar de los cambios en el medio externo. Este concepto, la capacidad de mantener un medio interno constante, fue más tarde desarrollado de manera más completa por el fisiólogo norteamericano Walter B. Cannon (1871-1945), quien ideó el término *homeostasis*.

Hasta el siglo xx, los fisiólogos hacían poca distinción entre fisiología animal y la fisiología médica. La mayoría de los experimentos en fisiología en los animales fueron realizados con el objetivo de alcanzar un mejor conocimiento del funcionamiento del cuerpo humano tanto sano como enfermo. Pero en el siglo xx los biólogos se interesaron por la aplicación del conocimiento emergente de la fisiología a los animales vivos en diferentes ambientes, y trataron de entender el porqué de la diversidad fisiológica.

Per Scholander (1905-1980) fue uno de los primeros y más influyentes de estos fisiólogos comparativos. Scholander estudió una gran cantidad de respuestas fisiológicas diversas, incluyendo los mecanismos implicados en los vertebrados buceadores, las respuestas de los animales de sangre caliente hacia los ambientes fríos y cómo los peces llenan su vejiga natatoria (órgano lleno de aire que los peces utilizan para flotar). Scholander también organizó las influyentes expediciones del *Hélice Alfa* en el programa de investigación descrito en el comienzo de este capítulo.

Las contribuciones de C. Ladd Prosser (1907-2002) incluyen el descubrimiento del llamado *generador de modelo central*. Estos grupos de neuronas coordinan muchos comportamientos rítmicos como respirar y andar. Prosser también descubrió la relación entre el diámetro de un músculo y la velocidad de conducción, y durante la Segunda Guerra Mundial trabajó en los efectos de la radiación en la vida animal como parte del proyecto Manhattan.

Knut Schmidt-Nielsen (1915-) dedicó su carrera profesional a entender cómo los animales viven en medios duros e inusuales. En su trabajo clásico y temprano sobre las adaptaciones del camello a la vida del desierto, demostró que la nariz del camello tiene un mecanismo intercambiador en contracorriente que le permite reabsorber una mezcla del aire exhalado, con lo que la pérdida de agua se reduce en casi un 60% en comparación con otros mamíferos.

George Bartholomew (1923-) es el fundador del campo de la fisiología ecológica, es decir, el estudio del modo en que los organismos interactúan con su ambiente. Bartholomew combinó el estudio del comportamiento animal, la ecología y la fisiología para valorar el significado evolutivo de los ajustes o las adaptaciones de los animales a su medio. Identificó lo individual como la unidad fundamental de la selección natural, y subrayó la importancia de la variedad en fisiología.

Meter Hochachka (1937-2002) y George Somero (1941-) fundaron el campo de la bioquímica adapta-

tiva. Aplicando conceptos y técnicas bioquímicas a cuestiones de fisiología comparada, han ampliado nuestro conocimiento sobre cómo los animales se adaptan a ambientes hostiles al nivel subcelular, aportando mecanismos bioquímicos que les permiten vivir en hábitats tan diferentes como el mar profundo, el océano Antártico, los picos de las altas montañas y los bosques de lluvia tropical.

Cualquier intento de repasar las principales figuras de la historia de la fisiología animal excluye innumerables investigadores que han hecho contribuciones importantes en este campo. A medida que avancemos en este libro, iremos introduciendo muchas otras figuras destacables en la fisiología animal y veremos en detalle sus contribuciones específicas.

Subdisciplinas en la investigación fisiológica

El conocimiento de la fisiología moderna es el resultado de los esfuerzos de muchísimos científicos con intereses y experiencia diferentes. Normalmente, un fisiólogo animal se especializa en una o dos subdisciplinas de la fisiología, con un conocimiento básico en las otras subdisciplinas relacionadas. Existen tres maneras principales de definir las subdisciplinas fisiológicas: por el nivel de organización biológica, por la naturaleza del proceso que origina la variedad fisiológica y por los últimos logros de la investigación.

Las subdisciplinas fisiológicas pueden diferenciarse por el nivel biológico de diferenciación

Puesto que la fisiología se relaciona con la función biológica en muchos niveles de organización (Figura 1.2), una de las maneras más comunes para diferenciar las ramas de la fisiología es haciendo referencia a dichos niveles.

- *Los fisiólogos celulares y moleculares* estudian los fenómenos que ocurren a nivel celular, aun- que estos efectos tienen consecuencias importantes para niveles de organización superior. Los fisiólogos celulares y moleculares incluyen investigadores que estudian genética molecular, transducción de señales, bioquímica metabólica o biofísica de membranas.
- Muchos fisiólogos centran su estudio en sistemas fisiológicos específicos. Un *fisiólogo de sistemas* se interesa por el modo en que las células y los te-

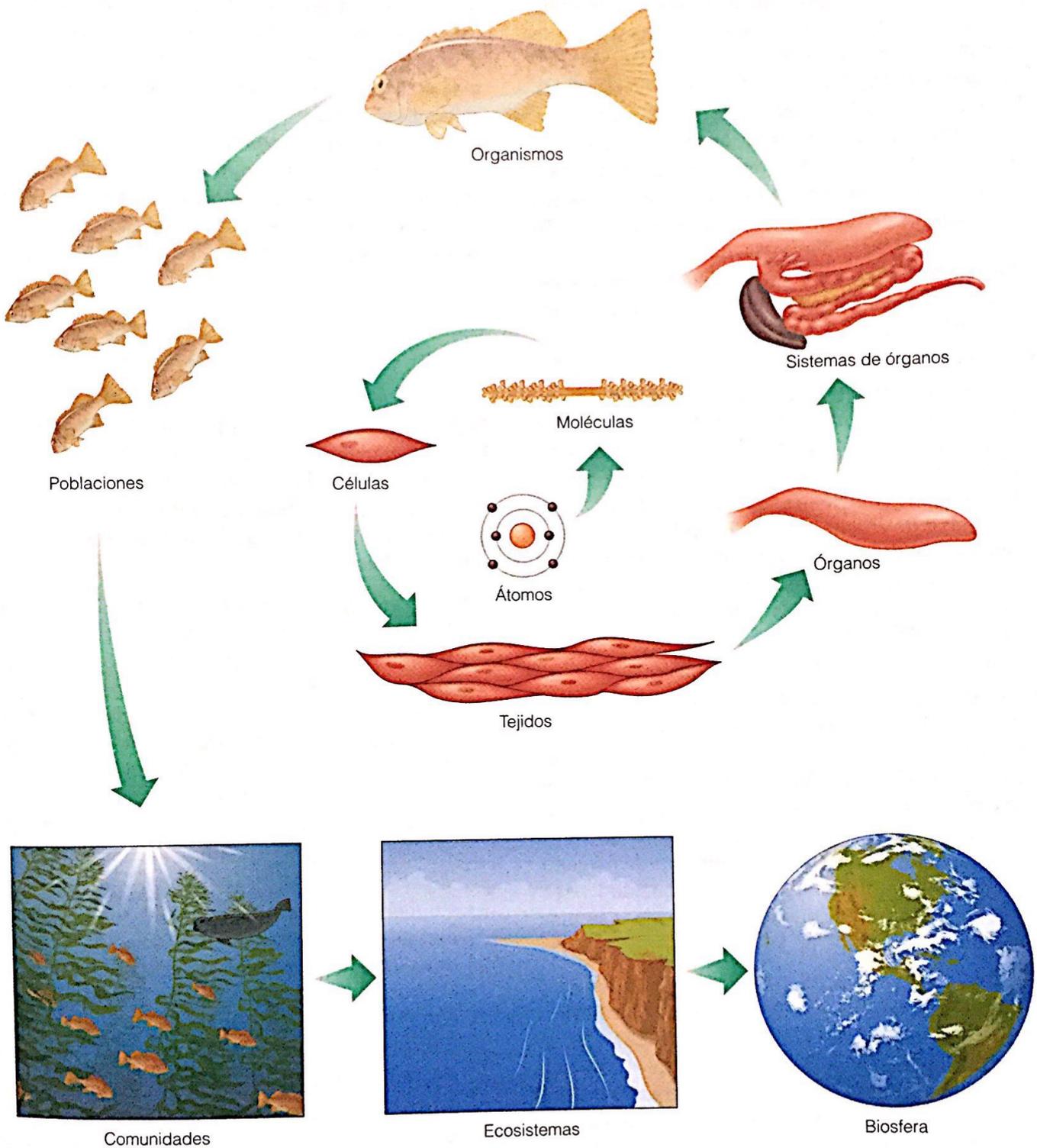


Figura 1.2. Niveles de organización biológica.

Los químicos y los bioquímicos estudian las propiedades de los átomos y las moléculas. Los biólogos moleculares estudian las propiedades de las células. Los fisiólogos estudian las interacciones entre las moléculas, células, tejidos, órganos y sistemas de órganos para entender la estructura y función de un organismo. Los ecólogos estudian las interacciones de los organismos, las poblaciones y las comunidades para entender las propiedades de los ecosistemas y, por último, de la biosfera.

Los tejidos interactúan para llevar a cabo cometidos específicos dentro del animal completo. De hecho, cada uno de los capítulos de la parte segun-

da de este texto se centra en la fisiología de sistemas. Por lo tanto, hay fisiólogos respiratorios, fisiólogos sensoriales, y así sucesivamente.

- Un *fisiólogo del organismo* se interesa más habitualmente por el modo en que los animales sanos llevan a cabo un proceso específico o un comportamiento. Por ejemplo, un fisiólogo del organismo podría estudiar los cambios en la tasa metabólica del animal en respuesta a un estímulo como la temperatura. Una característica del organismo como la tasa metabólica es el producto de muchos sistemas fisiológicos que interactúan de modo complejo. Algunos fisiólogos del organismo se especializan en grupos de animales particulares; así, hay fisiólogos de mamíferos marinos, fisiólogos aviares, y así sucesivamente.
- Un *fisiólogo medioambiental* estudia cómo influyen las propiedades fisiológicas de un animal en la distribución y abundancia de las especies o de la población. Por ejemplo, un fisiólogo medioambiental puede estudiar el modo en que la distribución de los nutrientes en el medio influye en la velocidad de crecimiento de un animal. Mientras que los fisiólogos del organismo centrarían su investigación en un grupo interesante de animales, los fisiólogos ecologistas están más interesados en cómo afecta un ambiente interesante a animales diversos dentro de ese ambiente.
- Un *fisiólogo integrador* trata de entender los procesos fisiológicos en diversos niveles de organización biológica y a través de múltiples sistemas fisiológicos. Por ejemplo, un fisiólogo integrador podría estudiar el modo en que la variación de los genes de la hemoglobina contribuye a las diferencias en la distribución de oxígeno y cómo estas diferencias en la capacidad para extraer oxígeno del medio contribuyen a la distribución geográfica de las especies.

Naturalmente existe un importante solapamiento entre estas subdisciplinas, y a veces resulta difícil establecer diferencias entre ellas. De hecho, pocos investigadores fisiólogos se limitan a un único nivel de organización. A menudo un fisiólogo interesado en un proceso de un nivel de organización también estudia su función en el siguiente nivel inferior. Esta aproximación, conocida como **reduccionismo**, asume que podemos aprender sobre un sistema estudiando la función de sus partes. Aunque una visión reduccionista puede ser extremadamente clarividente, y ha sido la base de muchos descubrimientos biológicos importantes, últimamente muchos procesos tienen características que no son evidentes mediante un simple examen de las partes que lo componen. Este rasgo de los sistemas complejos se denomina **emergencia**,

que no es más que otra manera de decir que el todo es a menudo más que la suma de las partes que lo componen. Las propiedades emergentes de un sistema se deben a las interacciones de las partes que lo componen, y pueden ser difíciles de predecir estudiando cada parte de modo aislado. Los fisiólogos están normalmente interesados en estas propiedades emergentes, y por eso estudian el modo en que las moléculas, las células y los tejidos interactúan para producir el sistema complejo que es un organismo.

Las subdisciplinas fisiológicas pueden diferenciarse por el proceso que genera variación

Muchos fisiólogos están interesados en cómo cambian las funciones biológicas con el tiempo o en respuesta a cambios en el medio. Por tanto, la fisiología también puede dividirse basándose en el mecanismo por el que aparecen cambios o diferencias en los procesos fisiológicos.

- Un *fisiólogo del desarrollo* estudia cómo cambian las estructuras y funciones a medida que el animal crece a través de las diversas etapas de la vida desde el embrión, pasando por la madurez reproductiva, hasta la senescencia y la muerte. Estos caminos en el desarrollo son responsables de la conversión de las células madre especializadas a tejidos multicelulares y sistemas. Para entender la diversidad en la morfología y función animal es importante apreciar cómo surgen estas estructuras en el desarrollo.
- Un *fisiólogo del medio* valora las respuestas fisiológicas de los animales a los desafíos del medio. Por ejemplo, los cambios de temperatura tienen la capacidad de afectar a muchos sistemas fisiológicos de manera compleja. Un fisiólogo del medio se interesa por la manera de organizar o reorganizar la fisiología de un animal individual para sobrevivir al reto del medio.
- Un *fisiólogo evolutivo* se ocupa fundamentalmente de explicar el modo en que los rasgos fisiológicos específicos surgen dentro de los linajes a través de muchas generaciones. Pueden estar interesados en los orígenes de la variación dentro de las poblaciones de una única especie o e la base de las diferencias entre grupos de animales íntimamente relacionados.

Muchas cuestiones fisiológicas abarcan elementos de cada una de estas disciplinas. Por ejemplo, las to-

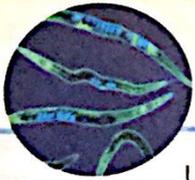
xinas del medio pueden alterar el modelo de desarrollo de un animal, alterando su capacidad de encontrar un compañero adecuado y aparearse. Además, cada una de estas especialidades puede aplicarse a cualquiera de los niveles de organización biológica. Por ejemplo, un fisiólogo del medio que estudia la temperatura puede estar interesado en el modo en que esto afecta a las moléculas, células, sistemas u organismos.

La fisiología animal puede ser una ciencia pura o aplicada

Finalmente, se pueden subdividir las disciplinas fisiológicas en función del objetivo fundamental de la investigación. La investigación de un *fisiólogo aplicado* está encaminada a conseguir un objetivo específico y práctico. Por ejemplo, los fisiólogos estudian ciertos animales por su importancia eco-

nómica. Así, la medicina veterinaria cuenta con la investigación fisiológica para mejorar la salud de los animales de campo y los animales de compañía. De la misma manera, gran parte de la investigación fisiológica está encaminada a entender el cuerpo humano. Aunque el objetivo fundamental de la fisiología médica es entender la enfermedad humana, gran parte de la investigación médica utiliza animales como modelos para entender los procesos fisiológicos básicos con la esperanza de que los resultados sean extensibles a los humanos (*véase la Caja 1.1*).

Un médico fisiólogo utiliza animales para entender la condición humana, pero un *fisiólogo comparativo* estudia los animales con el objetivo de entender la naturaleza y los orígenes de la diversidad fisiológica. La fisiología comparada animal se construye a partir de la diversidad fisiológica, a la vez que busca unificar conceptos.



Caja 1.1 **Métodos y modelos de sistemas** **Los modelos de August Krogh en fisiología animal**

Una especie modelo es un organismo que es estudiado por una gran comunidad de investigadores porque (1) tiene rasgos que favorecen la experimentación y (2) entender el proceso en el modelo aporta la perspectiva de cómo funciona el proceso en otras especies de interés. Cada especie modelo ha sido elegida porque demuestra una combinación de rasgos que hacen que sea adecuada para algunos estudios, pero no para todos. Esta técnica de utilizar una especie modelo con rasgos favorables para el estudio científico es conocida como el **principio de August Krogh**: *Para cada problema biológico siempre hay un organismo en el que es más conveniente estudiarlo.*

La importancia de las especies específicas modelo cambia a través del tiempo, a medida que avanza la tecnología y se expanden las bases de datos genéticas. Un animal que en el pasado era difícil de estudiar puede ser hoy mucho más fácil de estudiar. Por ejemplo, desde que la tecnología del ratón transgénico es accesible, los ratones son ahora modelos más útiles en la fisiología del desarrollo.

El conocimiento obtenido de las especies modelo es solamente útil en cuanto la información es relevante para otras especies. Lo más común era que el modelo fuera elegido por su paralelismo con la biología humana. Aunque los principales modelos animales son bastante diferentes en apariencia, gran parte de la maquinaria genética y estructural que subyace al desarrollo es similar entre los animales. Los primeros modelos del desarrollo embrionario son similares

en la mayoría de los modelos de vertebrados, tales como el pez cebra, los pollos, los ratones y los humanos. Sin embargo, siempre existen preocupaciones sobre la distancia filogenética entre los diferentes modelos. Por esta razón, cada taxón tiene una o dos especies que se han erigido como modelo.

Algunos animales son modelos útiles porque tienen rasgos anatómicos poco comunes. Quizás el ejemplo más famoso de estos modelos es el axón del calamar gigante. Los calamares son animales relativamente simples que tienen axones suficientemente grandes para que puedan verse fácilmente y estén preparados para ser manipulados. Los ovocitos de la rana africana (*Xenopus laevis*) son modelos muy útiles para la expresión de proteínas externas. Los ovocitos de *Xenopus* son grandes, de modo que los científicos pueden introducir fácilmente ARN externo por microinyección. Los ovocitos después traducen y procesan las proteínas. Por ejemplo, la microinyección de ARN que codifica para proteínas de membrana hace que el ovocito traduzca la proteína y se inserte en la membrana donde sus propiedades funcionales pueden ser valoradas.

Muchos animales son modelos útiles para el estudio de la biología del desarrollo. Los nematodos son animales pequeños compuestos por solamente unos pocos miles de células. El desarrollo desde un huevo fertilizado hasta el adulto ha sido estudiado hasta el punto de haber mapeado el destino de cada célula. Los investigadores pueden mi-

coinyectar sustancias en una célula elegida en un estadio específico del desarrollo, sabiendo que una célula específica se dividirá y se diferenciará en un tejido específico u órgano. Los peces cebra son modelos útiles porque el embrión crece rápidamente y permanece transparente durante gran parte de las primeras etapas de su desarrollo. Esto permite a los investigadores el seguimiento de cambios celulares complejos en los animales vivos. Estos estudios se ayudan con la transfección de genes que codifican para proteínas fluorescentes que pueden ser monitorizadas más fácilmente.

Un factor importante que determina la utilidad de las especies modelo es la facilidad con la que se pueden modificar los genes. La capacidad para generar mutaciones que conducen la ganancia o la pérdida de la función permite a

los fisiólogos examinar la importancia de los rasgos estructurales. Durante muchos años las mutaciones al azar eran la única manera de generar mutantes. En ese periodo se utilizaron invertebrados y pequeños peces, lo que permitió llevar a cabo proyectos de mapeo a gran escala para identificar mutantes interesantes. Más recientemente, las aproximaciones genéticas hacia la fisiología han sido facilitadas por dos tendencias. En primer lugar, la proliferación de técnicas de mutagénesis dirigida facilita el trabajo con animales de tiempos generacionales largos, ya que el mapeo a gran escala no es necesario. En segundo lugar, hay un rápido crecimiento del número de especies de las que tenemos información genética. Los modelos resultan mucho mejores para los estudios genéticos cuando se conoce su genoma completo.

Unificando conceptos en fisiología

A pesar de la gran diversidad de la naturaleza de la fisiología animal, muchos temas y principios pueden aplicarse a todas las subdisciplinas (Tabla 1.1). A lo largo de este libro hacemos referencia a esto temas al examinar los animales en el nivel celular y sistémico.

Física y química: Las bases de la fisiología

Para entender la fisiología, se deben tener conocimientos básicos de química y física. Los animales se construyen a partir de materiales naturales y, por lo tanto, obedecen a las mismas leyes físicas y químicas que se aplican a cualquier cosa que está a nuestro alrededor. Debido a la relevancia de estas leyes en la fisiología de los animales, los fisiólogos utilizan

Tabla 1.1. Leyes básicas en fisiología animal.

Leyes básicas	Ejemplos
Los procesos fisiológicos obedecen las leyes de la física y la química	<ul style="list-style-type: none"> • Las reglas mecánicas de la ingeniería se aplican a las propiedades físicas de los animales • Las leyes químicas, incluyendo los efectos de la temperatura, gobiernan las interacciones entre las moléculas biológicas • Las leyes físicas describen el funcionamiento de las membranas de todas las células, incluyen las excitables • El tamaño corporal afecta a muchos procesos fisiológicos
Los procesos fisiológicos normalmente se regulan	<ul style="list-style-type: none"> • La homeostasis es el mantenimiento de la constancia interna • La retroalimentación negativa ayuda a mantener la homeostasis • La retroalimentación positiva produce una respuesta explosiva
El fenotipo fisiológico es producto de la interacción entre el genotipo y el ambiente	<ul style="list-style-type: none"> • Hasta genotipos idénticos pueden dar lugar a diferentes fenotipos • El fenotipo cambia con el desarrollo normal • El fenotipo cambia con el entorno y los retos fisiológicos • La plasticidad fenotípica es la capacidad de un fenotipo para cambiar en respuesta a las condiciones del ambiente
El genotipo es el producto de la evolución, que actúa a través de la selección natural y de otros procesos evolutivos	<ul style="list-style-type: none"> • La definición de adaptación es dependiente del contexto • En sentido evolutivo estricto, la adaptación se refiere al rasgo que confiere un aumento en el éxito reproductivo • La adaptación también puede referirse a cambios fenotípicos que mejoran el funcionamiento de un sistema fisiológico, sin un cambio evolutivo subyacente • No todas las diferencias son adaptaciones

a menudo conceptos o técnicas de las ciencias físicas y químicas, incluidas las ingenierías, como ayuda para la comprensión del funcionamiento de los animales.

La teoría mecánica nos ayuda a entender cómo funcionan los organismos

Cada material tiene sus propiedades físicas que son muy útiles en algunos contextos, pero no en otros. Para un ingeniero, sería un error diseñar un rascacielos de espuma o una cometa de hormigón. De la misma manera, los materiales biológicos o biomateriales —proteínas, carbohidratos y lípidos— también tienen propiedades físicas características que los hacen útiles para algunos procesos, pero no para otros. Por ejemplo, algunas proteínas son rígidas e inflexibles, mientras que otras son fácilmente deformables. Las características fisicoquímicas de estos biomateriales están determinadas por las propiedades de sus moléculas. Por ejemplo, una red de proteínas puede hacerse más rígida por enlaces adicionales que unen unas proteínas con otras. Las células usan las reacciones enzimáticas para ajustar las propiedades físicas de las macromoléculas. Las macromoléculas se combinan para formar células, que se agrupan para formar tejidos. Por lo tanto, las propiedades mecánicas de un tejido, como el hueso, se confieren por las propiedades moleculares de los componentes que forman las células óseas, la naturaleza de las conexiones entre las células y las interacciones entre los tejidos.

Además de las propiedades mecánicas, otros conceptos de ingeniería como el flujo, la presión, la resistencia, el estrés y la fuerza desempeñan papeles importantes en la fisiología. Un ingeniero que diseña un sistema para bombear agua de un pozo profundo toma en consideración factores como los gradientes de presión, la dinámica de fluidos, la potencia de la bomba y la resistencia del bombeo. Un fisiólogo cardiovascular tiene las mismas preocupaciones al tratar de entender el modo en que el corazón distribuye la sangre a través de los vasos sanguíneos.

Los potenciales eléctricos son una moneda de cambio fundamental en la fisiología

De la misma manera que utilizamos la electricidad para arrancar muchas de las máquinas que utilizamos en nuestra vida diaria, los animales también utilizan la electricidad para iniciar sus actividades celulares. Las células establecen una diferencia de

cargas a través de las membranas biológicas mediante el movimiento de iones y moléculas que crean gradientes iónicos y eléctricos a través de las membranas. Todas las células y muchos orgánulos dentro de las células cuentan con esta diferencia de potencial, o potencial de membrana, para impulsar procesos que son necesarios para su supervivencia. Los animales también utilizan cambios en los potenciales eléctricos para mandar señales dentro de las células y entre ellas, ayudando a coordinar procesos complejos del cuerpo. Los músculos y las neuronas, dos tipos celulares que solamente se encuentran en los animales, utilizan cambios en el potencial de membrana para enviar señales. Por lo tanto, la actividad eléctrica ha jugado un papel importante ayudando a los fisiólogos a entender el modo en que trabajan las neuronas y los músculos.

La temperatura afecta a los procesos fisiológicos

Debido a que los procesos fisiológicos tienen su base en las leyes físicas y químicas, la mayoría de ellas se ven afectadas por la temperatura. La velocidad de la mayoría de las reacciones químicas aumenta con el aumento de la temperatura. El aumento de la temperatura incrementa la energía de las moléculas y provoca un aumento del número de colisiones entre las moléculas en un sistema cerrado. La mayoría de las reacciones implican la rotura o formación de enlaces químicos, que pueden ocurrir solamente si las moléculas están unas cerca de otras. Por lo tanto, cuantas más colisiones moleculares ocurran, más rápida será la velocidad de una reacción química. Estos efectos de la temperatura en los sucesos moleculares se combinan para influir en el modo en que los animales interactúan con la temperatura ambiental. Por lo tanto, un fisiólogo de la temperatura se relaciona con la manera en que la fisiología y la anatomía interactúan para influir en el intercambio de calor con el entorno.

Los modelos bioquímicos y fisiológicos están influidos por el tamaño corporal

Desde el minúsculo zooplancton que pesa menos de un miligramo, hasta las ballenas azules con más de 100.000 kg, los animales varían enormemente en su tamaño corporal, y estas diferencias tienen profundos efectos en todos los procesos fisiológicos. Como escribió una vez J. B. S. Haldane, "Puedes tirar un ratón por el hueco de una mina de miles de millas y

al llegar al fondo se dará un leve golpe y echará a andar, si el suelo está relativamente suave. Una rata muere, un hombre se rompe y un caballo se desparra". Pero ¿por qué es tan importante el tamaño corporal? Para entender los efectos del tamaño corporal consideremos un animal con forma esférica de radio r . La masa de este animal se incrementa en relación con el volumen (V), que depende del radio según la fórmula $V = (4/3)\pi r^3$. El área superficial (A) de la esfera se incrementa con el radio según la fórmula $A = 4\pi r^2$. Por lo tanto, un incremento en el radio tiene mayor efecto sobre la masa que sobre el área superficial. Puesto que el área superficial se incrementa con la potencia de dos y el volumen se incrementa con la potencia de tres, el área superficial es proporcional al volumen según una potencia de $2/3$ o $V^{0.67}$.

La relación entre el área superficial y el volumen es muy importante en fisiología porque algunas propiedades varían en relación con el volumen (medido como masa corporal) y otras varían en relación con el área. Consideremos, por ejemplo, el efecto de la producción e intercambio de calor. El calor se produce por el metabolismo de los tejidos y, por tanto, la tasa metabólica del animal como un todo depende de la masa de los tejidos. Por el contrario, el calor metabólico se pierde a través de la superficie del cuerpo. Puesto que la producción de calor varía con la masa corporal y la pérdida varía con la superficie corporal, un animal grande tiene más dificultad para desprender calor metabólico que uno pequeño.

La relación cuantitativa entre el tamaño corporal y los parámetros fisiológicos, como la tasa metabólica y la respiración, se conoce usualmente como **escalamiento alométrico**. A finales de los ochenta, Max Rubner observó que la relación entre el tamaño corporal la tasa metabólica variaba con un exponente cercano a 0,67, la relación que se espera si este patrón se debe a diferencias en la relación entre el área de la superficie y el volumen. Sin embargo, esta simple explicación ha resultado inadecuada para muchos de los procesos fisiológicos que han sido estudiados posteriormente en relación con la masa corporal (Figura 1.3). Por supuesto, los animales son más complejos que una simple esfera y el área de la superficie funcional es generalmente muy diferente del de la superficie externa de los animales. Además, muchos procesos fisiológicos dependen de factores que tienen muy poco que ver con el área de la superficie o la masa. A pesar de la complejidad de las propiedades fisiológicas que dependen del tamaño, o quizás por su complejidad, la escala alométrica es

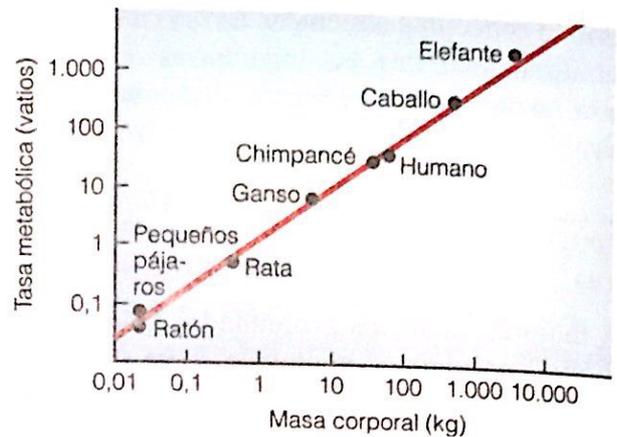


Figura 1.3. La tasa metabólica de varios pájaros y mamíferos enfrentada al peso del cuerpo en una escala logarítmica doble.

La tasa metabólica se escala con un exponente entre 0,67 y 0,75 relativo al peso corporal. (Fuente: Adaptado de Schmidt-Nielsen, 1984).

uno de los temas dominantes en la fisiología animal comparada. Una amplia gama de estos procesos se escala con pendientes entre 0,67 y 0,75.

Regulación fisiológica

La mayoría de los organismos se enfrentan con entornos cambiantes. La temperatura, la disponibilidad de alimentos y la composición química del aire o el agua que rodea al animal pueden cambiar con la hora del día, la estación o el movimiento de un animal a través del paisaje. Los animales multicelulares pueden clasificarse en función de las estrategias que usan para enfrentarse a las condiciones cambiantes. Los **conformistas** permiten que las condiciones internas cambien al enfrentarse con variaciones en las condiciones externas. Por ejemplo, la temperatura del cuerpo de un pez puede ser baja en el agua fría y alta en agua caliente. Por lo tanto, cada una de las células del cuerpo de un pez debe remediar los efectos de los cambios en la temperatura externa.

Los **reguladores** mantienen relativamente constantes las condiciones del medio interno independientemente de las condiciones del ambiente externo. Nuestra temperatura corporal debe ser de aproximadamente 37 °C ya estemos en una habitación caliente o de pie fuera en un día muy frío. El cuerpo tiene mecanismos para mantener su temperatura interna, y por tanto la gran mayoría de las células de nuestro cuerpo no tienen que luchar con los efectos del cambio de la temperatura externa.

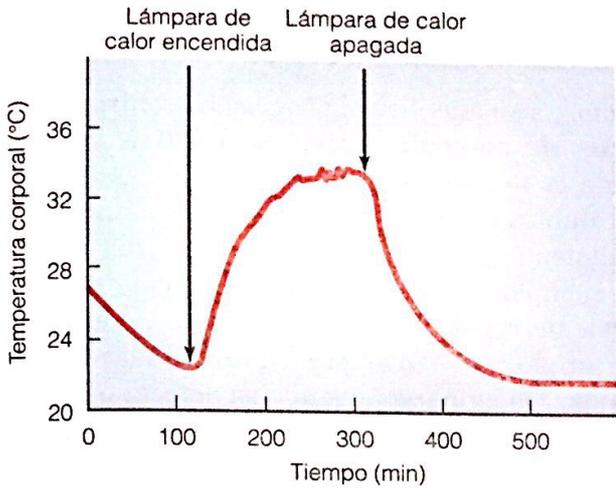


Figura 1.4. Los efectos de una fuente de calor externa en la temperatura corporal en una iguana (*Iguana iguana*).

Cuando una iguana se coloca debajo de una lámpara de calor, su temperatura corporal central aumenta rápidamente como resultado de un aumento en la temperatura externa. (Fuente: Adaptado de Dzialowski y O'Connor, 2001).

Cada estrategia tiene sus beneficios y sus costes. Debido a que las respuestas fisiológicas demandan energía metabólica, conformarse es mucho menos caro que regular. Sin embargo, los cambios en el ambiente pueden tener efectos deletéreos en la fisiología, de modo que regular proporciona un ambiente mucho más estable. Los animales pueden ser reguladores con respecto a un parámetro interno, y conformistas con respecto a otro parámetro. Por ejemplo, la lagartija se conforma con la temperatura externa pero regula su concentración interna de sal dentro de límites muy estrechos (Figura 1.4).

La homeostasis es el mantenimiento del medio interno constante

El mantenimiento de las condiciones internas ante las perturbaciones ambientales se conoce como **homeostasis**. La palabra *homeostasis* no implica que no existan cambios en el organismo, sino que el animal inicia una serie de respuestas específicas para controlar o regular una variable particular. Así, su temperatura corporal permanece relativamente constante sólo porque numerosos procesos fisiológicos cambian activamente, ajustando las tasas de producción y pérdida de calor. Por ejemplo, cuando nos encontramos en un ambiente de aire frío, nuestros músculos pueden estremecerse para producir el calor que reemplace el perdido en el ambiente. Por

lo tanto, la actividad muscular cambia para mantener constante la temperatura corporal.

La naturaleza de la respuesta fisiológica a un cambio ambiental depende de muchos factores. Los cambios a corto plazo pueden resolverse frecuentemente con la utilización de sistemas fisiológicos existentes. Cuando un perro tiene mucho calor, puede moverse a una zona más fresca o jadear para perder calor con su aliento. Éstas son aproximaciones conductuales y fisiológicas a corto plazo efectivas para reducir el estrés térmico. Sin embargo, no constituyen estrategias efectivas a largo plazo. Un perro escondido en la sombra no puede buscar comida, y el jadeo entra en pugna con la liberación de oxígeno durante la carrera. En cambio, los perros hacen frente a cambios de temperatura a largo plazo, como los ciclos estacionales, mediante el aumento de la piel en otoño y la muda en la primavera.

Esos ejemplos ilustran algunos de los principios que gobiernan los cambios fisiológicos. Primero, algunas estrategias fisiológicas son efectivas a corto plazo, pero menos útiles a largo plazo. Mantener la respiración puede estar bien para bucear hasta el fondo de un lago, pero no ayudará a hacer frente a los niveles bajos de oxígeno mientras se escala el monte Everest. Segundo, algunas estrategias requieren una inversión significativa y prolongada de recursos para surtir efecto. El crecimiento del pelo, por ejemplo, es un proceso relativamente lento que requiere energía metabólica. Tercero, algunos factores de estrés son bastante predecibles, de modo que los animales remodelan su fisiología anticipadamente. Muchos procesos fisiológicos cambian diariamente, mostrando **ritmos circadianos**. Algunos cambios son estacionales, como el crecimiento y muda del cabello. Otros patrones, como los ciclos reproductores humanos, están ligados al ciclo lunar. En algunos casos, los cambios fisiológicos cíclicos tienen lugar sin ningún estímulo ambiental, sino que aparecen generalmente en respuesta a pistas ambientales como la temperatura o los fotoperiodos.

Las vías fisiológicas están controladas por retroalimentación

Para mantener la homeostasis, los animales pueden (1) detectar las condiciones externas y (2) iniciar en los casos necesarios respuestas compensatorias que (3) mantengan las áreas vitales equilibradas ante los cambios desfavorables. Los animales mantienen generalmente la homeostasis usando **vías de control reflejo**. Un cambio en el medio interno o externo

proporciona el estímulo. Posteriormente el estímulo provoca una respuesta. Por ejemplo, cuando presionamos el acelerador del coche (estímulo) éste acelera (respuesta). Si soltamos el acelerador (eliminación de estímulo), el coche se desacelera. Pero, por supuesto, los coches no sólo tienen acelerador; también tienen embrague. Si soltamos el acelerador y pisamos el embrague, el coche desacelerará más lentamente que si solamente soltamos el acelerador. El acelerador y el embrague en el coche son ejemplos de **controladores antagónicos**: reguladores independientes que ejercen efectos opuestos en una vía. Los circuitos de controladores antagónicos son comunes en los animales. Por ejemplo, las hormonas insulina y glucagón, que se estudian en el Capítulo 4, son controladores antagónicos de los niveles de glucosa.

La retroalimentación negativa mantiene la homeostasis

En un **bucle de retroalimentación negativa**, la respuesta envía una señal retrógrada al estímulo y reduce su intensidad (Figura 1.5). Muchos sistemas fisiológicos tienen puntos de ajuste, rangos tolerables alrededor de los puntos de ajuste, y controladores de retroalimentación negativa para mantener los parámetros cercanos al punto de ajuste. Por ejemplo, nuestra temperatura corporal tiene un punto de ajuste aproximadamente a 37 °C. Cuando la temperatura sube, nuestro cuerpo puede sudar para refrescarse, mientras que un descenso de la temperatura corporal puede inducirnos temblores para calentarnos hasta el punto de ajuste. Aunque el punto de ajuste para la temperatura corporal humana está alrededor de 37 °C, el punto exacto varía entre individuos y cambia a lo largo del día.

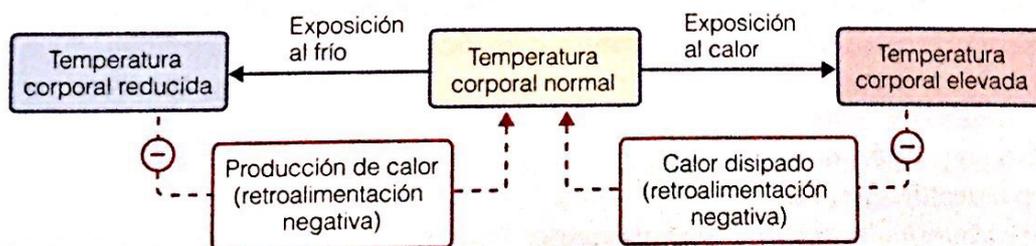


Figura 1.5. Retroalimentación negativa.

La temperatura corporal se mantiene relativamente constante mediante mecanismos de retroalimentación negativa. Cuando nos exponemos a condiciones de calor, el aumento de la temperatura corporal hace que el calor se disipe para que nuestro cuerpo vuelva a la temperatura normal. Cuando las temperaturas frías producen una disminución en la temperatura del cuerpo, respondemos aumentando la producción de calor.

La retroalimentación positiva produce respuestas explosivas

Algunos sistemas fisiológicos están controlados por **bucles de retroalimentación positiva**. A diferencia de la retroalimentación negativa, que minimiza los cambios en la variable regulada, los bucles de retroalimentación positiva maximizan estos cambios. Por ejemplo, los músculos del estómago están normalmente regulados para contraerse y relajarse según un patrón regular para mezclar suavemente la comida. Sin embargo, cuando se detecta una toxina, un bucle de retroalimentación positiva induce contracciones enérgicas que impulsan la comida hacia el esófago para iniciar el vómito. Las vías que involucran retroalimentación positiva comienzan de manera lenta pero aumentan rápidamente en intensidad. En la retroalimentación positiva debe existir también una señal que permita al animal detener el proceso en el momento adecuado, de modo que la acción no se descontrola.

Fenotipo, genotipo y medio ambiente

Las propiedades fisiológicas de un animal constituyen aspectos de su **fenotipo**. Los rasgos fisiológicos, como otras características de los animales, están determinados en gran medida por los genes de su genoma, el **genotipo**, pero también se ven influidos por la forma en que son regulados los genes, particularmente en respuesta a las condiciones externas.

Un genotipo individual tiene la capacidad de producir variaciones considerables en las propiedades celulares. Aunque en cada célula se encuentran los mismos genes, éstos son regulados en combinaciones para permitir al animal generar los distintos tejidos. Durante este proceso de formación de tejidos, llamado

morfogénesis, las redes de genes se activan y desactivan en patrones precisos para crear el fenotipo apropiado. Por ejemplo, cuando el huevo fertilizado de una rana se convierte en un renacuajo, se activa un programa de desarrollo para producir las agallas y la cola. Cuando el renacuajo sufre la metamorfosis, se inicia otro programa que da lugar a la formación de los pulmones y

las patas, y la muerte de las células de las agallas y la cola. Además de orquestar los programas de desarrollo normal, el genotipo controla la forma en la que el animal altera su fenotipo en respuesta a las condiciones fisiológicas y ambientales. Por ejemplo, los cambios en la expresión de los genes permiten a los músculos cambiar de tamaño y fortaleza en respuesta al ejercicio. Las diferencias en el genotipo entre los animales son fundamentales para las variaciones fenotípicas sobre las que actúa la selección natural. Cada genotipo individual tiene la capacidad de diferenciarse de modo complejo, a menudo impredecible, debido al modo en que los genes responden a las condiciones externas.

Un único genotipo produce más de un fenotipo

Un único genotipo puede producir múltiples fenotipos dependiendo de las condiciones ambientales que el animal experimenta. Por ejemplo, si gemelos idénticos se desarrollaran en diferentes sitios es posible que uno de ellos fuera más alto que el otro debido a las diferencias en la dieta. Esta habilidad de que un único genotipo genere más de un fenotipo, dependiendo de las condiciones del ambiente, se denomina **plasticidad fenotípica**. Se observa este fenómeno de manera más habitual en el nivel poblacional, donde individuos con genotipos similares pueden tener fenotipos distintos dependiendo de las condiciones del ambiente. La expresión *plasticidad fenotípica* abarca una amplia variedad de cambios en el fenotipo, algunos reversibles y otros irreversibles. La plasticidad en el desarrollo o **poligenismo** es una forma de variedad fenotípica en la que el desarrollo en diferentes condiciones puede dar lugar en el organismo adulto a fenotipos alternativos, que no pueden modificarse por cambios posteriores en el ambiente. Un concepto similar de una **reacción norma** o del rango de fenotipos producidos por un genotipo particular en ambientes diferentes, se aplica a fenotipos que existen como un continuo. Por ejemplo, cuando las pulgas de agua (*Daphnia pulex*) se crían en presencia de depredadores (o incluso con extractos químicos de los depredadores) se desarrollan grandes, bien formadas, con cabezas en forma de casco y con una cola alargada y espinosa. Cuando se crían en ausencia de depredadores, se desarrollan con cabezas mucho más pequeñas y con una cola más corta y menos erizada (Figura 1.6). Las pulgas de agua adultas mantienen estas morfologías aunque los extractos del depredador sean eliminados del agua.

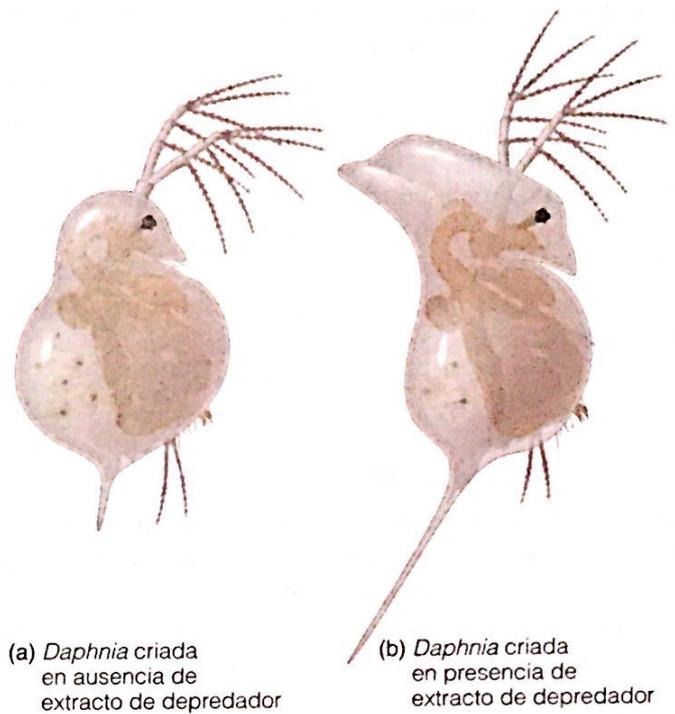


Figura 1.6. Plasticidad fenotípica y poligenismo.

Formas alternativas de la pulga de agua, *Daphnia pulex*. Cuando individuos genéticamente idénticos se crían en ausencia de extractos depredadores, estos rasgos están ausentes. Cuando se crían en presencia de extractos químicos de depredadores, la *Daphnia pulex* tiene una cabeza grande en casquete y cola erizada.

La aclimatación y la aclimatización pueden producir cambios fenotípicos reversibles

La mayoría de los animales son capaces de remodelar su maquinaria fisiológica en respuesta a las condiciones externas. Los fisiólogos utilizan los términos relacionados **aclimatación** y **aclimatización** cuando se refieren a procesos que originan cambios reversibles en el fenotipo de un organismo en respuesta a un cambio ambiental. La palabra *aclimatación* se refiere al proceso de cambio en respuesta a una variable ambiental controlada (normalmente en el laboratorio), mientras que la palabra *aclimatización* se refiere al proceso de cambio en respuesta a un cambio natural en el ambiente. Por ejemplo, si se saca un pez del agua a 15 °C y se lo deja en el agua a 5 °C, se observarán una serie de cambios en la bioquímica muscular, la tasa metabólica y en otros parámetros fisiológicos. Este proceso recibe el nombre de aclimatación. Por el contrario, si se compara un pez que se saca en verano de un lago con una temperatura media de 15 °C con un pez que

se saca en invierno de un lago a 5 °C, se observarán casi los mismos cambios, pero en este caso el proceso se denominará aclimatización. La aclimatización puede ser el resultado no solamente del cambio de temperatura, sino también de cambios en la duración del día, la disponibilidad de alimento y cualquier otro parámetro del ambiente que varía entre el verano y el invierno. En general, tanto la aclimatización como la aclimatización son cambios fisiológicos reversibles.

Fisiología y evolución

Uno de los retos fundamentales de la fisiología animal es entender y explicar la gran diversidad de formas del cuerpo animal y las estrategias que los animales usan para enfrentarse a sus ambientes. Consideremos el cuello de una jirafa, que, en relación con su tamaño corporal, es mucho más largo que el de su más cercano pariente, el okapi. Cuando un fisiólogo piensa en el cuello de una jirafa, ¿cuál es la pregunta que primero le asalta? Un fisiólogo respiratorio se preguntará: ¿cómo es posible que la jirafa respire a través de un cuello tan largo? Un fisiólogo cardiovascular se preguntará: ¿cómo puede el corazón de la jirafa bombear la sangre para que llegue a la cabeza? Estas preguntas mecanistas son perceptivas a los métodos experimentales de la fisiología y pueden ser abordadas utilizando muchas de las técnicas y aproximaciones conceptuales que exponemos en este texto. Por el contrario, un fisiólogo evolutivo se preguntará: ¿por qué la jirafa tiene el cuello largo? Esta pregunta realmente encierra dos tipos de pensamiento. Si queremos abordar la **causa inmediata** del cuello largo de la jirafa, podemos examinar los genes que especifican el tamaño o el número de vértebras del esqueleto. También, podríamos estar interesados en entender la **causa final** del cuello largo de la jirafa: si los cuellos largos significan una ventaja evolutiva para los antepasados de la jirafa. Para abordar estas últimas preguntas es necesario considerar el impacto del cambio evolutivo y el significado adaptativo de los rasgos fisiológicos que se estudian.

¿Qué es la adaptación?

La **adaptación** tiene dos significados distintos dentro del ámbito de la fisiología. El uso más común se refiere al producto o proceso de la evolución por selección natural, esto es, el cambio de una población

o grupo de organismos a lo largo del tiempo evolutivo. Muchos biólogos evolutivos argumentan que la palabra *adaptación* debería usarse *sólo* en este contexto. Sin embargo, los fisiólogos a menudo utilizan la palabra adaptación como sinónimo de *aclimatización*. Un uso es en el contexto de plasticidad fenotípica: un cambio beneficioso en la fisiología del individuo que ocurre durante el transcurso de su vida. Por ejemplo, un fisiólogo de la medicina podría discutir las adaptaciones al ejercicio: los cambios que ocurren en los músculos y en el corazón durante la realización del ejercicio. En este libro se usa el término *adaptación* en el contexto de adaptación evolutiva, pero es importante que se aprenda a hacer la distinción entre esta definición y la manera en que el término es utilizado por otros científicos y la comunidad general.

Para un fisiólogo evolutivo, una adaptación es un rasgo que emergió a través de un proceso como la selección natural y conduce a un aumento en el éxito reproductivo. Por lo tanto, una adaptación evolutiva es el resultado de los procesos que tienen lugar a lo largo de muchas generaciones, antes que en la vida entera de un único individuo. La evolución de la resistencia a los insecticidas en los insectos aporta un excelente ejemplo de los principios de la evolución adaptativa. En los cincuenta últimos años, los insecticidas químicos se han utilizado para matar insectos que dañan los cereales o acarrean enfermedades. Por ejemplo, los organofosforados se han utilizado durante décadas para controlar las poblaciones de insectos, como el mosquito común *Culex pipiens*. Los organofosforados matan los mosquitos inhibiendo la acetilcolinesterasa, una enzima que es vital para la transmisión nerviosa. Los insecticidas matan a todos o la mayoría de los mosquitos susceptibles, pero aquellos individuos raros con mutaciones beneficiosas sobreviven y se reproducen. Esta diferencia en la supervivencia cambia la estructura de la población.

Las poblaciones resistentes de *Culex pipiens* se han desarrollado de dos maneras. Algunos mosquitos tienen mutaciones en el gen de la acetilcolinesterasa, que hace que la enzima sea más tolerante al insecticida. Otros mosquitos tienen copias extras del gen de la *esterasa*, que codifica una enzima que convierte el organofosforado en una forma menos tóxica. Estas mutaciones son vitales para la supervivencia en presencia del insecticida, pero en ausencia de éste los individuos portadores están en desventaja. Aquellos que producen demasiada *esterasa* utilizan la energía que podría servir para otras

funciones fisiológicas; aquellos con la acetilcolinesterasa mutada tienen una enzima que no funciona tan bien con la forma no mutada (o *wild type*). Por lo tanto, estos genotipos son superiores al genotipo *wild-type* solamente cuando los insecticidas están presentes.

Se pueden extraer varios principios generales sobre el proceso de la adaptación evolutiva a partir de la tolerancia al insecticida de los mosquitos:

1. Para que se produzca la evolución, debe haber variación entre individuos en el rasgo que se considera.
2. El rasgo debe ser heredado, genéticamente determinado y transmitido a la descendencia.
3. El rasgo debe aumentar la adaptabilidad, el éxito reproductivo de los individuos que tienen este rasgo.
4. La adaptabilidad relativa de los diferentes genotipos depende del ambiente. Si el ambiente cambia, el rasgo puede que no resulte ya beneficioso.

No todas las diferencias son adaptaciones evolutivas

No toda evolución es adaptativa. Por ejemplo, la **derivación genética**, o los cambios al azar en la frecuencia de genotipos particulares en una población a través del tiempo, pueden dar lugar a diferencias sustanciales en el fenotipo de dos poblaciones, independientemente de la adaptación evolutiva. La derivación genética es más probable que ocurra en poblaciones pequeñas y es un resultado del azar, no de las diferencias en la adaptabilidad. Si en un bosque el fuego mata la mayoría de los individuos de una población, los pocos supervivientes pueden manifestar una frecuencia de genotipo diferente a la de la población ancestral.

Después de varias generaciones, la población derivada puede diferir de la población ancestral, pero no por ninguna razón relacionada con la selección natural y la adaptabilidad. Este ejemplo de derivación genética se conoce como **efecto fundador**.

Las relaciones evolutivas influyen en la morfología y la fisiología

Aunque es fácil verse superado por la diversidad en la forma y función animal, los biólogos animales se esfuerzan por entender la naturaleza de esta diversidad. Una de las mejores maneras de entender

cómo funciona un animal es establecer en qué cosas el animal es similar a otros organismos. Algunos rasgos animales son compartidos entre todos los organismos; otros, entre todos los animales, y otros, entre animales emparentados (linajes). Otros rasgos son realmente únicos de las especies en estudio.

Cuando se descubren nuevas especies de insectos en el corazón profundo de la selva amazónica, ya se conocen muchos de sus rasgos. Como todos los organismos eucariotas, poseerá un genoma de DNA, proteínas de los mismos 20 aminoácidos y membranas fosfolípicas. Como en otros animales, sus células se conectarán unas con otras con proteínas como el colágeno y la elastina, y tendrá nervios y músculos que le permitirán sentir el mundo que lo rodea y desplazarse de un sitio a otro. Como otros invertebrados, carecerá de médula espinal. Como otros artrópodos, tendrá un exoesqueleto de quitina. Como otros insectos, tendrá seis patas y alas pares. Se puede estar relativamente seguro de estos rasgos, porque la nueva especie de insecto tiene una historia evolutiva que incluye, durante los últimos miles de millones de años, antepasados comunes con otros insectos, invertebrados, metazoos, y en última instancia con todos los organismos eucariotas. Por lo tanto, las especies cercanas evolutivamente son más propensas a compartir rasgos más comunes que las especies que están lejos en la escala evolutiva.

Resumen

A lo largo de la historia, los avances fisiológicos se han debido a las observaciones detalladas de animales vivos y muertos, unidas a los experimentos diseñados cuidadosamente para dilucidar cómo funcionan los animales. Los avances en fisiología han seguido el ritmo de los avances en la física, la química y la biología molecular, lo que ha permitido a los fisiólogos avanzar en un entendimiento creciente de la estructura y función animal.

La fisiología puede dividirse en muchas subdisciplinas. Puede dividirse basándose en los niveles de la organización biológica que el investigador estudia, la clase de variación fisiológica que el investigador estudia, o el objetivo de la investigación. Los fisiólogos aplicados, como los fisiólogos médicos, los fisiólogos agricultores o los fisiólogos veterinarios, estudian cómo funcionan los humanos o

los animales con el fin de avanzar en un objetivo práctico y específico como el tratamiento de la enfermedad o la mejora en la productividad agrícola. La fisiología también puede ser una ciencia básica que intenta ampliar el conocimiento del mundo natural, sin tener presente un objetivo práctico específico. Por ejemplo, los fisiólogos comparativos estudian un amplio rango de clases diferentes de organismos para entender la naturaleza y los orígenes de la diversidad fisiológica.

A menudo podemos estudiar mejor los procesos fisiológicos reduciendo el proceso en las partes que lo componen (habitualmente en un nivel de organización más bajo) y estudiando cada parte aisladamente. Sin embargo, las propiedades emergentes del sistema, que resultan de la interacción de estas partes, no son siempre evidentes cuando las partes se estudian aisladamente. Así, la fisiología es una disciplina científica muy integradora, y los fisiólogos a menudo examinan los procesos en diversos niveles de la organización biológica.

Varios temas importantes unifican todas las subdisciplinas de la fisiología. (1) Los procesos fisiológicos obedecen leyes físicas y químicas. (2) Los procesos fisiológicos son a menudo regulados. (3) El genotipo y el fenotipo están unidos. (4) Los fenotipos son el producto de la evolución.

Los procesos fisiológicos obedecen leyes físicas y químicas y los fisiólogos a menudo utilizan teorías e ideas de la física, la química, la bioquímica y la biología molecular como ayuda para comprender el funcionamiento de los organismos. Particularmente, la temperatura y el tamaño corporal influyen de manera determinante en el modo en que los animales funcionan, y los fisiólogos siempre consideran estos dos parámetros cuando interpretan los resultados de sus experimentos.

Los animales multicelulares tienen la capacidad de regular muchas características de su ambiente interno. Los conformistas permiten que su medio interno cambie a medida que el ambiente externo lo hace, mientras que los reguladores mantienen su medio interno relativamente constante en respuesta a cambios en el medio externo. Este proceso de regulación se conoce como homeostasis. Las rutas de control reflejo ayudan a mantener la homeostasis. Estas rutas de control a menudo tienen controles antagonistas para acelerar o decelerar el proceso, y muchas se organizan en mecanismos de retroalimentación negativa. La mayoría de los sistemas que están controlados por mecanismos de retroalimentación negativa tienen un punto de control. Los sis-

temas fisiológicos que necesitan cambios explosivos en un proceso particular a menudo implican mecanismos de retroalimentación positiva. Contrariamente a los mecanismos de retroalimentación negativa que tienden a minimizar el cambio en la variable regulada, los de retroalimentación positiva tienden a amplificarlo.

Un fenotipo animal, que es la suma total de sus características físicas, es el resultado de la compleja interacción entre su genotipo (la secuencia de DNA) y su entorno. Debido a la plasticidad fenotípica, un genotipo puede producir muchos fenotipos, dependiendo de los efectos del entorno. El poligenismo es un tipo de plasticidad fenotípica en el que el medio en que un organismo se encuentra a medida que se desarrolla influye en el fenotipo del adulto. Estos cambios son normalmente irreversibles. La aclimatación y la aclimatización son tipos de plasticidad reactiva en los que el entorno produce cambios reversibles en el fenotipo del organismo.

El genotipo de un organismo es el resultado de los procesos evolutivos, entre los que se encuentran la adaptación y la deriva genética. Así, las relaciones evolutivas entre los organismos influyen en su morfología y en su fisiología. La comprensión de la evolución es, por tanto, necesaria para obtener un entendimiento íntegro de la naturaleza de la diversidad fisiológica.

Preguntas de revisión

1. ¿Qué es la fisiología?
2. ¿Quiénes fueron algunas de las principales figuras de la fisiología antes del siglo xx?
3. ¿En qué sentido los fisiólogos comparativos del siglo xx diferían de los primeros fisiólogos?
4. ¿Cuáles son las subdisciplinas de la fisiología?
5. ¿De qué manera las otras disciplinas científicas ayudan a entender los procesos fisiológicos?
6. ¿Cuáles son las leyes básicas de la fisiología?
7. ¿Qué es la homeostasis?
8. Compare y contraste la retroalimentación negativa con la positiva.
9. ¿Qué es el fenotipo?
10. ¿Cuáles son las formas en las que un fenotipo individual puede cambiar?
11. ¿Por qué los fisiólogos necesitan entender la evolución?
12. Compare y contraste la evolución adaptativa con la deriva genética.