



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**POSGRADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS**  
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA  
EVOLUCIÓN

**LOS PILARES DE EVO DEVO ANTE EL NÚCLEO DE LA SÍNTESIS MODERNA DE LA  
EVOLUCIÓN**

**TESIS**

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

**MAESTRO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS**

PRESENTA:

**VICTOR MANUEL SERRANO PEÑALOZA**

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: DR. ANTONIO ALFREDO BUENO HERNÁNDEZ  
FES ZARAGOZA, UNAM.

COMITÉ TUTOR: DR. RICARDO NOGUERA SOLANO  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS, UNAM.

COMITÉ TUTOR: DR. MANUEL FERIA ORTIZ  
FES ZARAGOZA, UNAM.

**MÉXICO, CD. MX. 2021**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.





**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**POSGRADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA**  
**EVOLUCIÓN**

**LOS PILARES DE EVO DEVO ANTE EL NÚCLEO DE LA SÍNTESIS MODERNA DE LA**  
**EVOLUCIÓN**

**TESIS**

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

**MAESTRO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS**

PRESENTA:

**VICTOR MANUEL SERRANO PEÑALOZA**

**TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: DR. ANTONIO ALFREDO BUENO HERNÁNDEZ**  
**FES ZARAGOZA, UNAM.**

**COMITÉ TUTOR: DR. RICARDO NOGUERA SOLANO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS, UNAM.**

**COMITÉ TUTOR: DR. MANUEL FERIA ORTIZ**  
**FES ZARAGOZA, UNAM.**

**MÉXICO, CD. MX. 2021**

COORDINACIÓN DEL POSGRADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

OFICIO CPCB/945/2021

ASUNTO: Oficio de Jurado

**M. en C. Ivonne Ramírez Wence**  
Directora General de Administración Escolar, UNAM  
P r e s e n t e

Me permito informar a usted que en la reunión ordinaria del Comité del Posgrado en Ciencias Biológicas, celebrada el día **9 de agosto de 2021** se aprobó el siguiente jurado para el examen de grado de **MAESTRO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS** en el campo de conocimiento de **Biología Evolutiva** del estudiante **SERRANO PEÑALOZA VÍCTOR MANUEL** con número de cuenta **308320725** con la tesis titulada **“Los pilares de Evo Devo ante el núcleo de la síntesis moderna de la evolución”**, realizada bajo la dirección del **DR. ANTONIO ALFREDO BUENO HERNÁNDEZ**, quedando integrado de la siguiente manera:

Presidente: DRA. ANA ROSA BARAHONA ECHEVERRÍA  
Vocal: DR. FRANCISCO ROBERTO VERGARA SILVA  
Vocal: DRA. FABIOLA JUÁREZ BARRERA  
Vocal: DRA. MERCEDES ISOLDA LUNA VEGA  
Secretario: DR. MANUEL FERIA ORTIZ

Sin otro particular, me es grato enviarle un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**  
**“POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU”**  
Ciudad Universitaria, Cd. Mx., a 30 de septiembre de 2021

**COORDINADOR DEL PROGRAMA**



**DR. ADOLFO GERARDO NAVARRO SIGÜENZA**



*Agradecimientos Institucionales.*

*Agradezco al Posgrado en Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional Autónoma de México, por mi formación académica.*

*Agradezco al Consejo Nacional de Ciencias y Tecnología (CONACyT) por la beca otorgada durante mis estudios de posgrado. (CVU:852993/Becario:632327).*

*Agradezco a mi tutor de tesis, el Dr. Antonio Alfredo Bueno Hernández por su guía.*

*Agradezco a los miembros de mi comité tutor, el Dr. Ricardo Noguera Solano, y el Dr. Manuel Feria Ortiz, por sus observaciones, que ayudaron a la elaboración y mejora del trabajo.*

*Agradecimientos a título personal:*

*Agradezco a mis padres, Rosio y Manuel, así como a mis hermanos, Moisés y Atzin, por su apoyo durante mi formación académica y la elaboración del trabajo de tesis. Siempre si se pudo.*

*Agradezco a mis amistades conservadas que, aunque no son muchas, puedo tener la confianza de su valiosa compañía y opinión. En especial a Saúl y Brenda.*

*Agradezco de nueva cuenta al Dr. Alfredo Bueno que, desde hace años, además de ser mi maestro, también me honra con su amistad y consejo.*

*Agradezco a la Dra. Fabiola Juárez Barrera, por sus oportunos ánimos y ayuda desinteresada.*

*Agradezco al Dr. Francisco Vergara Silva y al compañero estudiante (y maestro) Alejandro Fábregas Tejeda, por su dedicación a la enseñanza, su tiempo, y trato amistoso.*

*Agradezco a los miembros de mi comité tutor, y a los miembros del jurado, por tomarse el tiempo de evaluar mi trabajo, y por la atención prestada a mi proceso de obtención de grado.*

*Dedicatoria:*

*Dedico este trabajo de tesis a las criaturas que habitan los abismos.*

## Índice.

Resumen.....	1
Abstract.....	2
Introducción.....	3
Capítulo 1: Contexto del problema.....	7
1.1. Breves antecedentes de Evo Devo.....	7
1.2. Estructura de la síntesis moderna de la evolución.....	14
Capítulo 2: Las herramientas conceptuales de Evo Devo.....	36
2.1. De la homeosis al Evo Devo de redes.....	36
2.2. Modularidad: Bloques de construcción bióticos.....	55
2.3. Sesgos ontogenéticos: El problema de la direccionalidad en la evolución.....	72
Capítulo 3: Estructura de Evo Devo y su lugar en la teoría evolutiva.....	101
3.1. Los Pilares de Evo Devo.....	101
3.2. Evo Devo y la Síntesis Moderna: extensión vs reintegración y reestructuración... ..	118
3.2.1. RGRs, modularidad, y sesgos ontogenéticos como factores de innovación y evolucionabilidad.....	120
3.2.2. El lugar de Evo Devo en la teoría evolutiva del porvenir.....	129
Conclusiones.....	147
Referencias.....	149
Anexo I.....	171

## Resumen

*Durante las últimas dos décadas, Evo Devo ha sido un campo científico que ha despertado el interés tanto de biólogos como de filósofos de la ciencia. Al ser una rama biológica novedosa, existe duda respecto a cómo es su relación con el resto de elementos que, se considera, integran la teoría evolutiva, y sobre si es que existe justificación suficiente como para considerarla una contribución conceptualmente relevante a la misma. En este trabajo se analizó la estructura de Evo Devo, particularmente, respecto al rol de tres conceptos centrales para la disciplina: Redes genéticas regulatorias, modularidad, y sesgos ontogenéticos. Se encontró que Evo Devo posee una marcada pluralidad para estos conceptos, mismos que a menudo funcionan como herramientas contexto-dependientes en transformación considerablemente activa. A pesar de su maleabilidad interna, se identificó también, que esta área de investigación se encuentra articulada con base a la investigación de dos problemas fundamentales que le proporcionan identidad: El problema de las novedades evolutivas, y el problema de la evolucionabilidad. Se concluye, por lo tanto, que caracterizar a Evo Devo solamente como una extensión continuista de la Síntesis Moderna de la Evolución, refleja pobremente su complejo estatus disciplinario, por lo que se considera como una necesidad, el uso de herramientas filosóficas más depuradas, y específicas para la práctica biológica, al abordar el problema de su interacción con otros marcos teóricos existentes. Para esto, se propone, de manera coincidente con diversos autores, que una aproximación basada en el entendimiento de sus metas epistémicas parece ser el más adecuado.*

## Abstract

*For the past two decades, Evo Devo has been a scientific area that has caught the attention of both, biologists and philosophers of science. As a novel biological field, there are doubts regarding its relationships with the rest of the elements, that some consider, integrate evolutionary theory, as well as whether there is enough justification to think of it as a conceptually relevant contribution. In this work, the structure of Evo Devo was analyzed, particularly, the role of three central concepts for the discipline: Genetic regulatory networks, modularity, and ontogenetic bias. It was found that Evo Devo possess a remarkable plurality for these concepts, which at the same time, also work as context-dependent tools, itself in considerably active transformation. Despite its internal malleability, it was also identified that this research area, is articulated by the investigation of two fundamental problems, which confer it identity: The problem of evolutionary novelties, and the problem of evolvability. It was concluded, that the characterization of Evo Devo as just a continuistic extension of the Modern Evolutionary Synthesis, reflects poorly its complex disciplinary status, an important reason to consider as a necessity, the use of more refined and specific philosophical tools that take into account the biological practice, when addressing the problem of its interaction with other existing theoretical frameworks. For this, it is proposed, in agreement with a diverse group of authors, that an approach based on the understanding of epistemic goals seems to be the best suited for it.*

## Introducción.

La síntesis moderna de la evolución (SME), desarrollada durante la primera mitad del siglo pasado, supuso la integración de al menos dos elementos que fundamentan la teoría y la práctica de la Biología evolutiva contemporánea. Esta unión consistió, en un primer momento, en la integración de la teoría de la selección natural, propuesta por Charles Darwin y Alfred R. Wallace, con la entonces recientemente redescubierta teoría sobre la herencia de Mendel. Un enlace que en las décadas posteriores tendría soporte también por la teoría y la práctica de diversas áreas científicas, pero que principalmente se vería afianzado por las investigaciones desarrolladas en dinámica de poblaciones (Kutshera y Niklas, 2004).

Los participantes de esta síntesis, aportaron distintos elementos a un mismo marco teórico que permitiría entender diferentes facetas de la evolución biológica. De manera principal, Ronald Fisher (*The Genetical Theory of Natural Selection*, de 1930), Sewall Wright, con su famoso artículo *Evolution in Mendelian Populations* (de 1931) y John Haldane (*The Causes of Evolution*, de 1932) en una primera etapa de la síntesis, exploraron las relaciones entre la selección natural y la herencia mendeliana, con la variación genética y la dinámica de poblaciones (Lessa, 2009). Después de un periodo de desarrollo teórico y metodológico, a esta primera fase le sucedería una de aún mayor robustecimiento, refinamiento, e integración. Dicho “ensanchamiento” de la teoría, sería liderado principalmente por Theodosius Dobzhansky (*Genetics and the Origin of Species*, de 1937), Ernest Mayr (*Systematics and the Origin of Species*, de 1942), Julian Huxley (*Evolution: The Modern Synthesis*, de 1942) y George G. Simpson (*Tempo and Mode in Evolution*, de 1944) (Ayala, 2006). A partir de estos esfuerzos entre los llamados Neo-Darwinistas y especialistas en Genética de poblaciones, Sistemática, Paleontología (y en menor medida también de Zoología y Botánica) con la SME, se abrirían nuevas rutas de investigación fructíferas, cambiando en el proceso, viejas preguntas de la tradición biológica, por nuevas y prometedoras interrogantes (Pigliucci, 2009).

A pesar de la gran productividad científica resultado del marco conceptual de la SME, a partir de los inicios del siglo en curso (y haciendo eco también de algunos llamados pasados, como los hechos por Stephen J. Gould, Lynn Margulis y otros biólogos teóricos fuera de la *mainstream*), en algunos sectores de la Filosofía de la ciencia y de la Biología, han comenzado a surgir opiniones que afirman que algunos de los fundamentos básicos para entender la evolución en los términos heredados por la SME, se encuentran rebasados. A grandes rasgos, la opinión que con más frecuencia surge, es la de que la teoría de la evolución necesita la expansión y replanteamiento (o, incluso rechazo) de algunos de los elementos que constituyen parte central su cuerpo. Entre los principales proponentes de esta revisión teórica, denominada de manera general como “Síntesis Extendida de la Evolución” (SEE), se encuentran el filósofo de la ciencia Massimo Pigliucci, y los biólogos Kevin Laland, Gerd B. Müller, y Eva Jablonka, quienes, a pesar de exhibir matices en su opinión respecto a la naturaleza del cambio necesario (Pigliucci, 2007 y 2009; Laland, *et al.*, 2014 y 2015; Müller, 2017), coinciden en que es necesario tener un renovado sistema conceptual que transforme la manera en que son abordados e investigados los mecanismos y procesos causales de evolución biológica.

De particular interés para quienes argumentan en favor de la necesidad de la SEE, es el caso de Evo Devo (abreviación de su nombre en inglés, “Evolution and Development”). Aunque relativamente nueva, esta rama científica que estudia las relaciones entre la ontogenia y la evolución, desde finales de los años ochenta y hasta la fecha, parece producir una abundante cantidad de rutas nuevas de investigación, novedades teórico-conceptuales y experimentales. Dicha productividad, sin embargo, tiene sus implicaciones, pues algunos hallazgos experimentales, y construcciones teóricas utilizadas dentro de Evo Devo, llevan a pensar a algunos evodevoistas y proponentes de la SEE, que esta disciplina pudiese acarrear conflicto al integrarse con el resto de procesos y supuestos clásicos de la SME.

Desde una perspectiva más histórica, no sería la primera vez que habrían tenido dudas respecto al papel de la ontogenia con el resto de la teoría evolutiva. Como

es bien recordado, la Biología del desarrollo, sería uno de los principales campos de conocimiento que quedarían severamente rezagados durante la formación de la SME (Amundson, 2005; Pigliucci, 2007; Craig, 2015), aun cuando, inclusive desde ese entonces, era ya considerada como un área de investigación madura y con una tradición propia (Pigliucci, 2007). Por esto mismo, a veces es considerado que los llamados a analizar el impacto de Evo Devo para la teoría, significan en cierto sentido, una manera de reivindicar también el lugar que le correspondería a una de las corrientes de investigación con historia más rica y longeva de la Biología.

Considerando esto, y que la SEE ha surgido en años recientes como una propuesta de actualización y refinamiento de la teoría evolutiva, este trabajo tuvo como objetivo analizar la relación teórica entre Evo Devo y la SME, tomando como punto de partida concreto, tres de los conceptos principales (redes genéticas regulatorias, modularidad y sesgo ontogenético) dentro de la disciplina. Con este propósito, se llevó a cabo, con especial interés, el análisis de la interacción de componentes centrales de ambos constructos teóricos, tratando de elucidar en el proceso, al menos de manera parcial, la clase de impacto que pudiese tener la Biología del desarrollo en la estructura profunda de la teoría evolutiva, y si es que realmente está justificada su posición de vanguardia dentro de la propuesta de la SEE.

Como resultados de la investigación, se encontró de manera principal, que los conceptos aquí analizados, tienen un rol de elevada importancia para el seguimiento de dos problemas considerados como centrales para Evo Devo y que le otorgan identidad como área científica: La innovación y la evolucionabilidad. Se coincide además en este trabajo, con un segmento de los proponentes de la SEE que consideran que los cambios para la estructura de la teoría de la evolución provocados por Evo Devo, no serían de carácter superficial, aunque de manera particular, se hace el señalamiento de que denominarlo como una “extensión” podría no ser la manera más adecuada de caracterizar tal fenómeno. Se concluye también, que para entender de manera más completa a Evo Devo como disciplina en integración con el resto de la Biología evolutiva, se requerirán herramientas ajustadas que tomen en cuenta sus características específicas, así como las de sus

principales construcciones conceptuales. En base a ello, se argumenta en favor de un esquema aquí propuesto, basado en la identificación de metas y unidades epistémicas, hecho precisamente para intentar desarrollar un mejor entendimiento de tal proceso de cambio científico.

La presentación del análisis realizado en este trabajo de investigación, está dividida en tres segmentos principales; en el primero (Capítulo 1), con miras a tener un mejor panorama del problema que sirva como eje de referencia para el resto de temas, se abordan de manera breve los antecedentes de Evo Devo y también se hace presentación, no exhaustiva en términos históricos, de algunas de las diferentes maneras de interpretar la estructura de la SME. En la segunda parte (Capítulo 2) se centra la discusión en torno a las implicaciones y usos de algunos de los pilares conceptuales (concretamente tres; genes reguladores, sesgos ontogenéticos y modularidad) centrales de Evo Devo. Por último, en la parte final de esta tesis (Capítulo 3), se ahonda en la estructura de Evo Devo como disciplina, se revisan algunos de los elementos problemáticos que ésta pudiese tener con la SME, y se desarrolla de manera breve una propuesta para intentar entender su posición respecto al resto de la teoría evolutiva.

## Capítulo 1: Contexto del problema.

### 1.1. Breves antecedentes de Evo Devo.

Como su nombre lo indica, este segmento estará principalmente dedicado a dar un repaso de los antecedentes de Evo Devo relevantes para entender su estado actual. De forma general, y por la necesidad de una definición inicial que sirva como guía antes de ahondar más en su estructura como ciencia emergente (lo cual será el tema principal de una de las secciones finales de este trabajo), se puede iniciar indicando que, a grandes rasgos, Evo-Devo puede entenderse como la disciplina biológica que busca identificar los cambios en los mecanismos del desarrollo (de los organismos multicelulares y con ontogenia, claro está) que pudiesen acarrear consigo cambios evolutivos en el fenotipo (Hall, 2003). Según Amundson (2005, p. 247), una manera simple y operativa de caracterizar a Evo-Devo, también sería como el área científica que se encargaría de explicar *la evolución como la modificación de los procesos del desarrollo*.

Aun dejando de lado las implicaciones de su estructura y contenido sujetas a controversia, presentar los antecedentes de Evo Devo no deja de ser complejo. Dicha tarea es una que se encuentra sujeta todavía a discusión y continuas revisiones entre historiadores de la ciencia, por lo que entendiblemente, hacer un rastreo y despliegue detallado de la multiplicidad de fuentes que finalmente encontrarían su cauce en el Evo Devo de finales del siglo XX y principios del XXI, es una tarea que sobrepasa y elude a los objetivos centrales de este proyecto (para un trabajo de dichas características véase por ejemplo, *From embryology to Evo-Devo*, editado por Manfred Laubichler y Jane Mainschein en 2007). Dicho esto, se considera que bastará para el propósito de este trabajo y para tener una idea general de lo que se está hablando, con hacer una identificación puntual de los momentos históricos sobre los cuales se tiene algún acuerdo que fueron significativos e hicieron posible la génesis de lo que hoy asume el nombre de Evo Devo.

Siguiendo un orden cronológico, que parece ser el más intuitivo para llevar a cabo el propósito anteriormente delineado, la primera corriente científica que puede ser fácilmente identificada como precursora clara de Evo Devo, se puede rastrear en la llamada Embriología evolutiva (Gilbert, 2003; Love y Raff, 2003; Hall, 2007; Arthur, 2011). Si bien, en el capítulo XIII de *El origen de las especies*, las evidencias embriológicas eran ya reconocidas por Darwin como pruebas importantes de descendencia común entre los organismos animales (Darwin, 1859), la Embriología evolutiva, surgida tres décadas después al libro de Darwin, iría un paso más allá del camino delineado por el naturalista inglés, y conseguiría cristalizar (a pesar de no ser una corriente teóricamente unitaria entre sus distintos integrantes) una serie de rutas de investigación, métodos, y conceptos novedosos (algunos más exitosos que otros, como suele suceder con las ciencias incipientes) para el estudio de la evolución con enfoque ontogenético. Principalmente debido a su presentación de la “ley de la recapitulación”, Ernst Haeckel es sin duda el miembro más reconocido y recordado dentro de la tradición de la Embriología evolutiva.

Las ideas de Haeckel, como es bien sabido, serían de notable influencia para la Biología en general (en parte por su invención de nuevos términos, como *ontogenia*, *filogenia* y *ecología*), sin embargo, su enfoque basado en el estudio del desarrollo desde una perspectiva evolucionista es, evidentemente, uno de especial interés como precursor de Evo Devo. Como casi siempre es recordado en los libros de texto, uno de los recursos principales que utilizaría el naturalista, sería la observación y la comparación de estados embrionarios entre diferentes especies animales. Tomando de punto de partida la idea de Darwin de que el “árbol de la vida” era uno genealógico, Haeckel, se encontraría principalmente interesado en el desarrollo de los organismos del reino animal, debido a que esperaba encontrar en esta propiedad, maneras mediante las cuales se pudiesen reconstruir, una parte importante de dichas relaciones de parentesco (Dayrat, 2003).

Con base a sus observaciones, una de sus conclusiones principales, era que las leyes detrás de ambos procesos (evolución y desarrollo) debían ser las mismas, por lo cual, en su ley de recapitulación, postulaba que la ontogenia de un individuo

reflejaba también aspectos históricos de transformaciones en sus ancestros, es decir, su filogenia (Arthur, 2011). Para decirlo también de una manera en que se invierte el orden de factores, que la filogenia era la causa mecánica la ontogenia (Koops, 2015).

Con esta “ley”, Haeckel pensaba haber encontrado la manera principal de explicar la historia evolutiva del reino animal, y lo llevaba a suponer además que, en su conjunto, podía considerarse a este como un tipo de meta-individuo, con procesos de cambio semejantes a los presentes en el desarrollo de los organismos individuales (Gilbert, 2003). De manera interesante, y a pesar de la importancia que le otorgaba Haeckel, esta interpretación y su principio de recapitulación, serían las partes de sus teorizaciones que menos perdurarían posteriormente por considerárseles simplificaciones poco explicativas, mientras que conceptos accesorios de su teoría, en concreto, los términos de *heterocronía* y *heterotopía* (cambios en el ritmo y posición espacial del desarrollo, respectivamente) serían una parte importante para entender el papel del desarrollo en la evolución hasta nuestros días (Zelditch y Fink, 1996; Hall, 2003; McNamara, 2012).

Con un interés muy similar al de Haeckel y sus líneas de trabajo, otros personajes como Fritz Müller, Aleksandr Kovalevski, Francis Balfour, y Walter Garstang también se pueden agrupar dentro de la llamada Embriología evolutiva. En términos generales, para este grupo de investigadores como para Haeckel, su estudio de procesos de cambio orgánico se caracterizaba por hacer inferencias respecto a las relaciones filogenéticas, y por utilizar ampliamente conclusiones extraídas de las semejanzas observables a nivel del desarrollo embriológico de animales, en contraste con metodologías comparativas que anteriormente se basaban en el estudio exclusivo de la morfología de las etapas adultas (Hall, 2000).

A pesar de su enfoque innovador, la aproximación de la Embriología evolutiva tendría poco tiempo para madurar, pues ya a finales de siglo XIX y principios del XX, esta comenzaba a debilitarse cada vez más. Tal proceso de degeneración ocurriría en buena medida por el creciente interés por un enfoque embriológico más experimental (Gilbert, 2003), que se contrastaba y parecía ser más productivo, que

las cada vez más frustrantes reconstrucciones de árboles genealógicos propuestas por la corriente netamente descriptiva y observacional (Hall, 2012). Ejemplificando la imagen de su deterioro en los años siguientes, para 1894 William Bateson afirmaría que la metodología de la Embriología evolutiva había sido fallida en su conjunto para el entendimiento de los mecanismos de evolución, y que por lo tanto era tiempo de posar la búsqueda de explicaciones en otro tipo de hechos (Gilbert, 2003).

Si bien, la posterior llegada de la Embriología experimental traería consigo algunas herramientas útiles (como el estudio de la genética del desarrollo) para lo que a la postre se convertiría en Evo Devo, al considerar sus problemas y metas, no es necesariamente preciso considerarla como el precursor intelectual más relevante que puede encontrarse para Evo Devo durante el siglo XX. Esencialmente la diferencia, según Love y Raff (2003), era que este tipo de enfoque poseía objetivos que se encontraban alejados todavía de preguntas clave sobre las relaciones filogenéticas, el origen de innovaciones biológicas y la importancia de los constreñimientos ontogenéticos., una visión que, en cambio, más tarde si heredarían parcialmente de la Embriología evolutiva, otros personajes influyentes para los inicios de Evo Devo.

Aunado al cambio teórico, y la preferencia por la Embriología experimental, a inicios de siglo XX, las investigaciones que trataban sobre la relación entre evolución y los mecanismos del desarrollo, pasaron a ser vistas como menos relevantes. Un factor importante sin duda, sería la revalorización de la herencia mendeliana como mecanismo potencialmente indispensable para el entendimiento de procesos evolutivos, ante la cual, la embriología palidecía, y pasaba a considerarse a menudo, como una caja negra de problemas de la cual poco progreso sustantivo se podía extraer (Hall, 2012). La teoría de la herencia basada en genes de genetistas como Thomas. H. Morgan, en cambio, parecía ser cada vez más prometedora, pues poseía además consistencia con la teoría de la selección natural, algo que al mismo tiempo permitía que pudiese ser pensada como una causa directa de los caracteres observables en organismos adultos (Amundson, 2005). Ante esta situación, los

embriólogos interesados en explicar más la *forma* de los organismos, encontrarían de poca utilidad la aproximación empleada por los genetistas, y continuarían con sus propias investigaciones apartadas de la corriente principal de Biología evolutiva que se concentraba mayormente en la triple relación de genes, poblaciones y selección natural (*Ídem*).

Aproximadamente para la década de 1920, y justo en los inicios de la Síntesis, este distanciamiento de las corrientes embriológicas del enfoque dominado por la genética, ocasionaría que cada disciplina terminara parcialmente aislada de los progresos de la otra, sobre todo en algunos aspectos teóricos importantes, y a menudo cada una con sus propias reglas, organismos modelo, experimentos paradigmáticos, e inclusive, repertorio propio de conceptos (Gilbert, 1996). Durante la mayor parte del resto del siglo, la ontogenia, por su parte, seguiría apartada de la construcción que se desarrollaba en la teoría evolutiva, disminuyendo su importancia notablemente, al grado tal que no era raro, mientras se llevaba a cabo la consolidación de la teoría que terminaría por convertirse en la SME, que se pensara a los procesos ontogenéticos como una serie de pasos complejos e intermediarios hacia el fenotipo, pero evolutivamente, prácticamente irrelevantes (Hamburger, 1990).

El relativo aislamiento de la Embriología respecto a la SME no significa, evidentemente, que la relación genes-desarrollo-evolución fuera completamente abandonada y olvidada, sin embargo, en retrospectiva puede apreciarse notoriamente que su estudio se volvería fragmentado y poco cohesivo. Esto último, al menos en comparación con lo que se conseguía al mismo tiempo con la construcción de la SME, por lo que básicamente retroceder y buscar las influencias para Evo Devo durante esta ventana de tiempo se convierte en una tarea complicada, similar a armar un rompecabezas de nombres, conceptos, y metodologías distintas, que muchas veces de manera paralela buscaban respuestas para preguntas similares, pero que no tenían un carácter unitario más allá de algunos elementos superficiales. Necesariamente un bosquejo general de este periodo en tales condiciones quedará casi siempre incompleto respecto al

reconocimiento la pluralidad que existía, sin embargo, al menos es posible mencionar que algunas de las metas e ideas en la mente de ciertos investigadores eran significativamente similares a los objetivos manejados por el Evo Devo contemporáneo.

Una vez advertido lo anterior, bastara para el propósito de esta investigación, con mencionar que personajes como Darcy Thompson (que se dedicó al estudio de la alometría), Gavin de Beer (que aportaría una teoría sobre la heterocronía), Richard Goldschmidt (con visiones saltacionistas, e interesado en los efectos de las mutaciones homeóticas) y Conrad Waddington (quien contribuyo enormemente a discusiones contemporáneas con los conceptos de paisaje epigenético, canalización y asimilación genética, entre otros) harían por cuenta propia avances experimentales y teóricos que influyeron en los inicios, y continúan todavía, teniendo relevancia para investigaciones actuales en evolución (Arthur, 2011). Muchos de estos verdaderos precursores directos de Evo Devo, por ejemplo, incluían en su agenda de metas, una vez más la búsqueda de las relaciones filogenéticas (y el origen de grupos animales completos, como los vertebrados) utilizando como herramienta habitual el método de la embriología comparada (Amundson, 2005). También es destacable que, a pesar del auge de la genética del desarrollo y otros descubrimientos moleculares fueran útiles para estos investigadores, la característica general que aportarían además a los fundamentos de Evo Devo, sería también el renovado interés, posterior al endurecimiento de la SME, por preguntas donde confluían evolución y desarrollo que parecían seguir una temática similar a la que alguna vez había sido trazada por Haeckel, Balfour, Kowalevsky y otros miembros de la Embriología evolutiva (Love y Raff, 2003).

Posteriormente, gracias a la organización y conjunción de opiniones provenientes de morfólogos, paleontólogos y embriólogos comparativos que disentían en aspectos importantes con la manera estándar de estudiar la evolución dejada por la Síntesis, desde la década de los setenta y ochenta se irían fraguando también cada vez de manera más sólida los cimientos de lo que posteriormente terminaría por convertirse en Evo Devo justo antes del nuevo milenio (Hall, 1999). Un momento

catalítico durante esta época para la naciente disciplina, sin duda fueron las Conferencias de Dahlem, en Alemania. Particularmente en mayo de 1981, se llevarían a cabo una serie de discusiones centradas en evolución y desarrollo, con la participación de prominentes figuras de distintas áreas, entre las que se encontraban Gunter Wagner, Eric Davidson y Stephen J. Gould, y cuyo objetivo era “*examinar cómo los cambios en el curso del desarrollo pueden alterar el curso de la evolución y examinar como los procesos evolutivos moldean el desarrollo*” (Love, 2015, p. 2).

Si bien, es ahora considerado por historiadores de la ciencia que las conferencias ayudarían en gran medida a regresar a la morfología y la ontogenia al centro del debate en evolución (Hall, 2003), lo cierto es que, durante la presentación de las mismas, realmente no se terminaría por llegar a consenso alguno satisfactorio en referencia al objetivo principal. A pesar de este inconveniente, evidentemente se trataría de un esfuerzo fructífero, sobre todo en el sentido de que permitiría más tarde reconocer preguntas importantes aparentemente olvidadas, o relegadas, por la SME, y también porque sería una de las primeras ocasiones en que se discutirían abiertamente los avances teóricos e implicaciones de conceptos (a la postre, evodevoistas) que ya rondaban en el ambiente (como los de constreñimiento, regulación genética, y heterocronía) así como de su posible relación con la teoría reconocida como dominante (Love, 2015)

En parte impulsado por lo ocurrido en Dahlem, la creciente productividad de la genética del desarrollo, y nuevos hallazgos en sistemas regulatorios, a mediados de la década de los ochenta, la ontogenia, y sus implicaciones para las transformaciones de especies biológicas, se encontraban nuevamente ya de regreso en el debate científico de manera pronunciada, fundándose así, buena parte de lo que sería actualmente Evo Devo (Müller, 2008). De gran importancia para este renovado entusiasmo, sería el descubrimiento de que en el reino animal (y también a su forma, en plantas e incluso hongos) había secuencias de *DNA* de pares de bases compartidas (las llamadas secuencias homebox), y aparentemente conservadas en genes (genes *Hox*, en animales) a lo largo de categorías

taxonómicas distantes, que aparentemente se encargaban de determinar aspectos tan importantes como los patrones anatómicos durante desarrollo, así como la disposición de segmentos completos a lo largo del eje corporal de los organismos (Hall, 2012). En los años venideros, el mejor entendimiento de estos mecanismos reguladores del desarrollo, sería también facilitado por acelerados avances tecnológicos y novedosas metodologías experimentales, que permitirían la secuenciación de genes y genomas completos, y afianzarían aún más (y quizá esta vez de manera definitiva), el entrelazamiento, por un largo tiempo muy difuso, entre el estudio de la evolución y el estudio de la ontogenia.

## 1.2. Estructura de la síntesis moderna de la evolución.

Debido a la relativa juventud como rama de la Biología, el estatus concreto de Evo-Devo dentro de la teoría evolutiva, y su importancia e implicaciones para la SME, actualmente son temas de intenso y candente debate. En buena parte, la controversia tiene su origen en que parece rondar la sospecha, para algunos científicos y filósofos, de que la reciente disciplina podría resultar ser incompatible en aspectos importantes con la concepción heredada por la SME, y concretamente, con su versión del constructo teórico hasta ahora funcional.

Pero, ¿Qué es precisamente lo que compone la herencia de la SME? ¿Cuáles son esos fundamentos con los que aparentemente Evo Devo tendría problemas de asimilación? Las propuestas sobre la estructura básica de la SME, y lo que esta significó, al igual que con la historia de Evo Devo, también tienen diversidad en sus interpretaciones (Huneman, 2019), aunque afortunadamente, parecen ser más consistentes en ciertos elementos específicos. En cuanto a esta diversidad, cabe señalar que un punto clave a considerar respecto a la SME, y las interpretaciones que se hagan de ella, es que esta tiene simultáneamente un marcado carácter dual, puesto que, por un lado, puede considerársele como un evento histórico único, institucional y localizado en un lugar y tiempo, y por el otro, también es posible caracterizarla como una construcción teórica que habría de funcionar como una guía

fundamental para el desarrollo de investigaciones en Biología evolutiva (Gayon y Huneman, 2019).

En el primer de los casos, el escenario de construcción de la SME, sería principalmente Estados Unidos durante mediados de los treinta y cuarenta, a partir de esfuerzos deliberados (y la competencia entre distintos proyectos integradores) de una comunidad científica de orígenes diversos, por construir puentes entre disciplinas que, como la Sistemática, la Paleontología y la Genética, tuviesen como uno de sus principales problemas comunes a la evolución (Smocovitis, 1992; Cain, 1993; Gayon y Huneman, 2019). Tales esfuerzos, según Gayon y Huneman (2019), habrían tenido como resultado esencialmente la creación y consolidación de la evolución como el sujeto de estudio de una rama claramente delimitada dentro de la Biología, con sus propias sociedades, revistas, conferencias y publicaciones científicas, en lugar de como una serie de problemas compartidos y difusos referentes a la especiación.

Debido a la extensión que requeriría un recuento histórico detallado, y porque además tal recuento no es de principal interés para este trabajo, se abordarán aquí principalmente los elementos teóricos centrales de la SME sobre los que se tiene cierto consenso entre críticos y defensores de la misma, y se tomarán de ejemplo algunas representaciones disponibles para ejemplificar la naturaleza de su estructura. Por esta razón, en adelante al hacer mención de la SME, se estará haciendo referencia principalmente al aspecto teórico de la misma, y a los elementos que se sumaron a la integración de un marco conceptual unitario, más que a los factores sociales e institucionales que rodeaban su nacimiento y existencia temprana. No se hará por el momento, tampoco, un análisis profundo de su estatus filosófico como constructo, y como podrá comprenderse, tampoco se planteará aquí un criterio definitivo que busque favorecer una sola interpretación al respecto de su condición teórica. Tal problema es abordado brevemente en la parte final de este trabajo, y en base al caso específico de Evo Devo, se desarrolla una propuesta (un tanto rudimentaria, si se quiere) sobre el tema.

Una vez aclarado el enfoque a seguir, lo primero que puede encontrarse en prácticamente la mayoría de quienes escriben respecto al desarrollo de la SME, es que habitualmente estos coinciden en que uno de los primeros peldaños que llevaría a la construcción de la Síntesis, sería la adopción de la herencia mendeliana como mecanismo complementario a la selección natural y otras ideas darwinistas. Si bien, Darwin no fue la primera persona en pensar en dar explicación al fenómeno de la evolución, es indudable que, al referirse al estado de la teoría evolutiva actual, el punto de partida deben ser las ideas del naturalista inglés que sirvieron como plataforma para el establecimiento posterior de mayores construcciones teóricas. En este sentido, puede argumentarse que las principales aportaciones de Darwin para el desarrollo de una teoría (y que además lo separan de predecesores y contemporáneos que se habían interesado también por la evolución) serían principalmente la combinación de dos elementos conceptuales complementarios (que igualmente identificaba implícitamente Gould, 2002): Una **noción de historia**, y una **noción de proceso**.

La noción de historia, evidentemente puede pensarse como una que es prácticamente inherente al concepto mismo de cambio, y que viene relacionado de manera cercana con la propia idea de la evolución de los seres vivos (idea que no era, claro está, original de Darwin) a diferentes escalas de tiempo. La originalidad del enfoque de Darwin, sin embargo, sería la de unificar esta percepción del cambio, haciéndolo partir de un mismo punto, y en un pasado lejano de la historia del planeta, por medio de la metáfora del árbol **de la vida**. Esta metáfora serviría para expresar la idea de que todas las especies y organismos, presentes y pasados, estarían relacionados unos con otros, que habrían de tener un mismo origen, y que poseerían, por consiguiente, una relación temporal de tipo antepasado-descendiente, que se haría más notoria según se retrocediese en el tiempo, y se descendiera hasta la base del árbol, al llegar a un ancestro universal (Sober, 2000). La idea del árbol de la vida además, necesariamente resaltaba, por si misma, una serie de preguntas guía importantes de ser aceptada: Si las formas de vida descienden unas de otras ¿Qué es lo que impulsa esta secuencia? ¿Por qué las formas de vida no permanecen siendo siempre las mismas? ¿Por qué son diferentes

las especies del pasado a las que vemos ahora? ¿Por qué las especies que observamos parecen estar tan idealmente adaptadas a su ambiente?

Darwin intentaría responder a la pregunta del *por qué*, implícita en la idea del árbol de la vida, añadiendo a la noción histórica, una noción de proceso, que como se podrá inferir, era la tarea más importante que venía a cumplir el mecanismo de selección natural. Según Sober (2000) la respuesta que Darwin habría de dar, estaría constituida a su vez por tres componentes interrelacionados que integraban al mecanismo de selección: La variación, por una parte, a partir de la cual habría distintos grados de diferencias entre organismos de una misma especie, el fitness diferencial entre ellos, que reflejaría su capacidad de adaptación a las condiciones de vida impuestas (principalmente) por el ambiente, y por último, la herencia, por medio de la cual los organismos mejor adaptados serían capaces de transmitir sus adaptaciones ventajosas a sus descendientes. Dichos elementos, actuando en conjunto, básicamente estarían actuando como los engranajes integrados de una máquina (selección natural) que se encontraría dando impulso y dirección a la evolución.

De los tres procesos que simultáneamente componían al mecanismo de selección natural, Darwin ofrecía las evidencias y argumentos más robustos para la cuestión del fitness, mientras que, para los otros dos procesos, concernientes a los orígenes de la variación y al funcionamiento de la herencia, se vería en la necesidad de ser notoriamente más especulativo. En el caso del primero, por ejemplo, el naturalista ofrecería, al igual que con el caso de la adaptación, una explicación externalista, pues pensaba que los cambios ambientales, al actuar, ya sea sobre los órganos reproductivos, o sobre el resto del cuerpo, debían ser necesarios para la producción de variación (Winther, 2000). Para la herencia, por otra parte, pero cercanamente ligada a su explicación de la variación, propondría el mecanismo de la pangénesis, según el cual se postulaba que cada parte del cuerpo de los organismos, era capaz de producir diminutas partículas (llamadas gémulas) que más tarde serían recolectadas, ya sea en el esperma o en los gametos femeninos, para ser transmitidas a la descendencia (*Ídem*, p. 444).

Aunque la teoría de la pangénesis, como el resto de sus explicaciones para la herencia y variación, resultarían ser rechazadas más tarde por no tener el soporte empírico, en términos generales, las ideas generales de patrón y proceso planteadas por Darwin, así como su teoría de supervivencia y descendencia diferencial de aquellos individuos con las adaptaciones más ventajosas en un ambiente seleccionador, continuarían siendo relevantes como fundamentos directrices para la SME (Gould, 2002). Los otros dos segmentos del mecanismo de selección, respectivos a la variación y la herencia, por otra parte, se verían notablemente distanciados de la interpretación original de Darwin:

*La teoría evolutiva después de la Síntesis Moderna asocia variación y herencia, con causas internas como las mutaciones y la continuidad aislada de la línea germinal. La teoría evolutiva también relaciona a la adaptación con causas externas, tales como la selección por el ambiente. Aunque la concepción de Darwin de fuentes externas de adaptación coincide con la posición moderna, sus creencias respecto a la variación y herencia difieren de la teoría actual [...] (Winther, 2000, p.426)*

Tras lo que habitualmente es conocido como un periodo de *eclipse del darwinismo*, en el cual la teoría darwiniana entraría en competición con otras explicaciones alternativas (Largent, 2009), y años dedicados a integrar lo que a la posteridad se consideraría la manera “estándar” de pensar en evolución, los arquitectos de la SME construirían su propio marco conceptual sostenido por múltiples elementos de la plataforma teórica dejada por Darwin. Según Huxley (1942), concretamente, este nuevo núcleo teórico parecía girar en torno a tres ejes principales: 1) el reconocimiento de que los principios mendelianos operaban en todos los organismos, 2) la suposición de que la variabilidad, en el sentido darwiniano, también poseía una base mendeliana, y 3) que los modelos matemáticos podían representar adecuadamente cómo las presiones de selección, y sus efectos sobre las diferencias genéticas, podían impulsar la evolución. Esta base de la SME construida por personajes como Fisher, Haldane y Wright, serviría principalmente como andamiaje para la genética de poblaciones, que más tarde continuaría su refinamiento con métodos experimentales (Gould, 2002), y buena parte de ella se

encontraría enfocada también en clarificar el funcionamiento poblacional de las leyes de la herencia, la teoría cromosómica, y resolver algunas de las controversias suscitadas entre micro mutacionistas y macro mutacionistas (Reif, *et al.*, 2000).

Si bien, puede segmentarse y clasificarse de diferentes maneras los sucesos que la componen, es usual que la SME además se divida también en una segunda fase (Weber, 2011; Huneman, 2019) “pluralista”, posterior a la fundacional darwiniana-mendeliana. Gould y Provine identificaban, en este sentido, dos fases marcadas, en las cuales destacaban en común el poder mantenido de la selección natural como mecanismo dominante en la resolución de problemas. La primera etapa en esta interpretación (Gould, 2002 y Provine, 1986), habría consistido en el establecimiento de fundamentos y la construcción de la genética de poblaciones, en un periodo de **restricción** de la teoría que habría permitido diferenciar entre las distintas alternativas en competencia, y al mismo tiempo, poner orden a la, hasta entonces, un tanto anárquica forma de aproximarse al fenómeno de transformación de las distintas especies de seres vivos. A la primera etapa de la SME, que sería una fase caracterizada por la resolución de problemas estructurales, le seguiría a su vez, un periodo de **expansión**, mismo que en realidad podría considerarse que sería en realidad el propiamente sintético de la teoría (Huneman, 2019), con publicaciones prominentes de científicos como Dobzhansky (1937), Huxley (1942), Mayr (1942), Simpson (1944), y Stebbins (1950), que harían las incorporaciones provenientes de la Sistemática, la Paleontología, la Botánica, y otras áreas de la Biología, con el objetivo de establecer un terreno común entre ellas. Esta división en primera y segunda etapas, por otra parte, no se trataría de una ocurrencia inusual tampoco en la historia de la ciencia, en donde usualmente puede observarse que las teorías científicas (o constructos parecidos a estas, en el caso de la SME) tienden a lidiar en primer lugar con sus propios problemas internos y estructurales, antes de poder “ensancharse” exitosamente en su poder explicativo y hacia la aplicación a problemas externos (Godfrey-Smith, 2003).

Simultánea a la fase de expansión, también se encontraría una que Gould (2002) identifica como de **endurecimiento**, en la cual la selección natural cada vez iría

adquiriendo más predominancia en la práctica científica y la enseñanza, hasta llegar a ser considerada como el agente exclusivo de la evolución biológicamente significativa. Reif, Junker y Hoûfeld (2000), así como como Gould (2002) y Provine (1986), enfatizan en esta etapa el aspecto más restrictivo y aparentemente estático de la SME, al ser un periodo en el cual factores adicionales a la mutación, deriva génica, la selección natural, el aislamiento geográfico y la recombinación, habrían pasado a ser considerados como menos importantes, entre otras razones (consideran ellos) por una determinación consciente de rechazar, de manera concluyente, ideas que podían ser problemáticas por su “obsolescencia” para la teoría evolutiva, tales como la de herencia lamarckiana, las macro mutaciones, el concepto de “bauplans” y el saltacionismo. Es sugerido que tal propiedad de exclusión, entre otras razones, podría haber ocurrido también debido a que fenómenos biológicos, como eran el mantenimiento de caracteres morfológicos en el tiempo, la variación en las poblaciones, y el origen de nuevos caracteres, parecían ser ya satisfactoriamente explicados por modelos y experimentos desarrollados por la Biología evolutiva de la primera mitad del siglo XX (Hall, 2012).

Puede argumentarse entonces, que la SME no solo sería definida por lo que iría añadiendo a su marco conceptual, sino también por aquellos elementos que explícitamente no serían incorporados de manera relevante a la teoría. Ahora es ampliamente reconocido, por ejemplo, que algunas áreas de la Biología terminarían por no ser integradas a la Síntesis, siendo quizá el caso más recordado en años recientes, el de la Biología del desarrollo (Gilbert, *et al.*, 1996; Amundson, 2005), aunque también habría otras disciplinas enteras, como la Microbiología (Booth, *et al.*, 2016) que quedarían sin integrar. Pigliucci y Müller (2010) coinciden en este sentido, en que la SME le debería buena parte de su éxito, además, a su manera de tomar distancia de problemáticas específicas de cada disciplina parcialmente integrada, como aquellas derivadas de la Paleontología (sobre todo en lo que respecta al registro fósil), la Botánica (en lo referente a las formas de reproducción y ciclos de vida), o también de la propia Ecología (Weber, 2011), esta última, una rama científica que por ejemplo, aportaría herramientas útiles a la teoría, pero que fuera de su énfasis como escenario de fondo para la selección natural y la genética

de poblaciones, quedaría solo parcialmente agregada al resto del esquema, manteniendo sus propias problemáticas sin resolución, como la respectiva a la importancia de las interacciones de factores como comportamiento y ambiente en la evolución (Odling-Smee., *et al*, 2003).

Pese a que a posteriori existen argumentos para considerar a la SME como una síntesis incompleta si se interpreta a la misma como un constructo unificado, en este punto incuestionablemente debe reconocérsele también como uno claramente fértil y exitoso en varios aspectos. Una productividad que de igual manera, traería consigo adicionalmente, cierto aire de consenso entre distintas disciplinas de la Biología, y el establecimiento de componentes teóricos directrices para investigaciones futuras (Kutshera y Niklas, 2004). Décadas posteriores a su pluralización, llevaría, por ejemplo, al desarrollo de modelos de productividad científica incuestionable (algunos de los más destacados, el del equilibrio Hardy-Weinberg y el principio de Fisher), que deberían mucha de su utilidad, a la capacidad de hacer abstracciones, generalizaciones, e idealizaciones del funcionamiento de procesos poblacionales de selección, especiación y herencia, en la naturaleza

Ademas de su división en dos periodos de construcción, las distintas versiones respecto a las características de la SME son coincidentes también en muchos de los postulados derivados de sus componentes centrales. Poca discusión, por ejemplo, se puede encontrar en cuanto a que, para la teoría estándar, son la selección natural principalmente, y la deriva génica, los mecanismos encargados de “filtrar” la variación que pone a su disposición en las poblaciones, fenómenos como la migración, la recombinación y las mutaciones. Según Douglas Futuyma (1986 y 2017), uno de los principales defensores de la suficiencia actual de la SME, estos principios centrales establecidos durante la Síntesis seguirían siendo actualmente, todavía los más importantes para explicar la evolución gradual, el aislamiento reproductivo entre poblaciones, y los cambios a largo plazo responsables del surgimiento de taxones sub específicos y supra específicos.

Las discrepancias sobre la estructura y centralidad de estas suposiciones ya abstracciones en la SME, casi siempre parecen surgir en detalles, y son articuladas en interpretaciones no muy distintas a las de Futuyma, principalmente en cuanto a las consecuencias y el peso relativo de los mismos componentes básicos. Kutshera y Niklas, (2004), así como Müller (2017) y Futuyma (2017), por ejemplo, coinciden en reconocer (en diferente orden y con palabras distintas) a las siguientes, como algunas de las conclusiones más importantes extraídas de dicho constructo:

- a) Las unidades de evolución serían las poblaciones de organismos y no los “tipos”.
- b) Que las poblaciones evolucionarían por cambios en la frecuencia de genes provocados por la selección, la deriva génica y el flujo génico.
- c) Que la variación genotípica y fenotípica en las poblaciones se encontraría causada por procesos de recombinación genética y mutaciones.
- d) La selección natural como la fuerza más importante para moldear el curso de la evolución fenotípica.
- e) La especiación como una etapa del proceso evolutivo que resultaría en aislamiento reproductivo.
- f) Que la herencia genética es el medio único para heredar variación seleccionable.
- g) Las transiciones en las poblaciones como graduales y lentas.
- h) Que la macroevolución sería en última instancia, solamente una extrapolación de los procesos de microevolución a largas escalas de tiempo.

Respecto al estatus de la teoría desde el punto de vista más crítico, una interpretación algo más estructurada, con énfasis a entender sus procesos de cambio y su futuro, vendría propuesta en el último libro escrito por Gould, *The Structure of Evolutionary Theory*, de 2002.

En este trabajo, Gould proponía en primer lugar al lector, una representación visual para ayudar a explicar la estructura y las transformaciones posibles de la teoría de la evolución, al argumentar que podía imaginársele de manera semejante a un coral y su proceso de crecimiento (Figura 1). Según esta analogía, la teoría a partir de la SME se encontraría sostenida por un pilar central; el mecanismo de la selección natural, a partir del cual se desprenderían diferentes “ramas”, representando los principios que harían a la selección destacar en su poder explicativo de entre otro tipo de procesos, y ser considerada como *El* mecanismo dominante, capaz de dar cuenta de manera casi total, del proceso de evolución de la vida en el planeta.

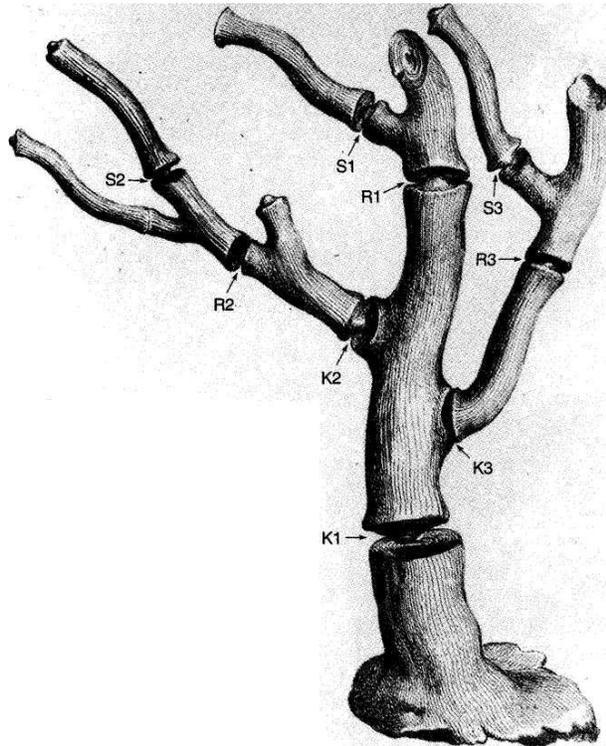


Figura 1. Imagen de un fósil de coral utilizada por Gould (2002, p. 18) para representar su esquema de la estructura de la teoría evolutiva.

Concretamente, Gould creía reconocer tres elementos que actuarían como las ramas salientes de la base: La **agencia** (los organismos serían el nivel al cual la selección actuaría directamente), la **eficiencia** (la selección reconocida como fuerza creadora, responsable de la “llegada del más apto”, a través de la acumulación paulatina de efectos positivos brindados por la variación para la supervivencia), y el **alcance** (la selección natural, a lo largo de prolongados periodos

de tiempo, sería suficiente para explicar la macroevolución) (Gould 2002). En este triplete, además se consideraba que quizá el mayor peso para la suficiencia de la estructura, recaía sobre los efectos del alcance, pues sin la capacidad de extrapolar el resto de procesos de la teoría (es decir, en el caso de que la selección no fuese capaz de cambiar la diversidad biológica de manera notoria después de periodos de millones de años) el paleontólogo consideraba que esta perdería de manera severa mucho de su poder explicativo, dejando (en tal caso) una laguna de conocimiento para preguntas importantes, como la del origen de los taxones más grandes durante la historia de la vida en el planeta (*Ídem*).

Haciendo uso de esta representación, Gould también señalaba que, al igual que como sucedería un coral vivo, si se lograra dañar severamente el sostén central (en este caso, esto implicaría la refutación de la teoría de la selección natural), buena parte del resto de la teoría evolutiva quedaría en riesgo de derrumbarse, mientras que cortar o modificar alguna de sus ramas principales (agencia, eficiencia o alcance) significaría, dependiendo la profundidad del corte (es decir su cercanía al tronco principal compuesto por los supuestos centrales, siguiendo la visualización del coral) por lo menos, una transformación en la arquitectura de la teoría que cambiaría suficientemente la estructura en su conjunto, pero que permitiría conservar las mismas bases utilizadas por la SME (*Ídem*). Respecto a esta posible transformación, en el recuento que hacía Gould, no se consideraba que las “ramas” hubiesen permanecido inmutables tampoco desde su concepción, pues él mismo señalaba que a lo largo de su historia, habían habido cambios detectables al menos a un nivel medio de la teoría, aunque, para el paleontólogo, una característica importante de resaltar en la estructura, era la creciente impenetrabilidad y poca tolerancia al disentimiento conforme ésta había aumentado su prevalencia:

*El éxito de la Síntesis Moderna estableció la diferencia. Empezando como un matrimonio pluralista de Darwin y Mendel en los 1930s, la Síntesis se había endurecido para 1959, en una serie de compromisos centrales que, al menos entre epígonos y acólitos, se había convertido en formulaíca y casi catequística, si no es que plenamente dogmática (Gould, 2002, p. 570).*

Con el nacimiento y el rápido avance de Evo Devo y otras áreas de investigación novedosas dentro de la Biología durante el fin del milenio, Gould vaticinaba además que la reincorporación de la ontogenia a las causas y mecanismos evolutivos (el paleontólogo veía de particular interés el posible impacto de los mecanismos regulatorios, así como las constricciones ontogenéticas), así como una visión más holística de estas distintas causas y procesos cada vez mejor entendidos, tenían el potencial de afectar los tres andamiajes principales de la teoría:

*[...]Para la primera rama [Agencia], y de manera más importante, la teoría jerárquica de selección multinivel, retiene el énfasis de Darwin respecto a la centralidad de la selección como mecanismo, pero rechaza la noción de que el nivel del organismo deba poseer casi exclusivamente poder como el principal lugar causal de cambio [...] En la segunda rama [Eficiencia], ideas modernas de constreñimiento y canalización niegan la crucial isotropía de la variación, tan necesaria para la lógica de la selección como la principal fuerza directriz en evolución, y por lo tanto, vaticinan roles importantes para causas estructurales e internas como agentes que dirigen los patrones del cambio evolutivo [...] Estos canales internos trabajan con la selección como conductos de su ímpetu, esto es, como fuerzas auxiliares (no alternativas) a la selección natural. Para la tercera rama [Alcance], nociones actuales de extinción masiva no cambian el mecanismo Darwiniano de selección per se, pero sugieren que cualquier explicación completa de patrón macroevolutivo, debe integrar los efectos Darwinianos acumulados de tiempos normales, con las profundas reestructuraciones de diversidad que ocurren en episodios ambientales demasiado rápidos o intensos para tener respuesta adaptativa por parte de muchas especies y clados (Gould, 2002, p.590).*

Si bien, como se ha visto, puede argumentarse que la SME se había desarrollado mayormente conservando un marco conceptual de bastante rigidez en cuanto a sus concepciones más fundamentales, esto no quiere decir, por otra parte, como lo señalaba también el propio Gould, que esta no se hubiese enfrentado con anterioridad a algunos obstáculos de mediano alcance. Concretamente, dos momentos bastante contrastantes entre sí, que sirven de ejemplo para demostrar la

maleabilidad, y rigidez facultativa de la SME, son las controversias y debates que se suscitaron durante la recta final del siglo XX en torno a la propuesta de teoría neutralista de la evolución molecular de Moto Kimura, por una parte, y la idea del equilibrio puntuado de Eldredge y Gould por otra.

En el primero de los casos, la teoría neutralista (Kimura, 1968 y 1983) parecía contradecir parte de las suposiciones importantes recientemente añadidas a la estructura de la SME. Una de las más importantes, era que, según los trabajos de Kimura, se podía inferir que la selección natural no tenía el poder para distinguir entre distintas variantes a nivel molecular, debido a que las sustituciones de nucleótidos en el DNA, parecían producir variantes (cambios que se encontró, ocurrían además a un ritmo constante) que eran en su mayor parte neutras para la supervivencia del organismo. Dicho de otra manera, la teoría neutral parecía indicar que muchos productos de la variabilidad a nivel molecular, sobre la cual se basaba el gradualismo de la SME, no concedían una ventaja o desventaja adaptativa a partir de la cual la selección natural pudiese ejercer su efecto (Ayala, 2000).

Al dar, aparentemente, un mayor peso al azar en la difusión de mutaciones en una población que a otros procesos, en un primer momento se interpretó que las investigaciones de Kimura favorecían a la deriva génica por encima de la selección natural como impulsora principal de evolución, sin embargo, tales cuestionamientos no serían demasiado duraderos, ni impedirían que más tarde algunos elementos de la teoría se acoplasen a la estructura de la SME. Como identifican Depew y Weber (2013), el supuesto dilema entre mecanismos, era uno que existía solamente si se identificaba como unidades de selección a cada nucleótido de una secuencia molecular, y que desaparecía una vez que se ascendía en la escala biológica, tal y como Dawkins (1976) lo haría posteriormente con su teoría del gen egoísta. El propio Kimura, a pesar de defender fervientemente su trabajo, se encontraba convencido también de que, aunque la evolución a nivel molecular podía ocurrir la mayor parte del tiempo por azar y con resultados neutrales, la evolución morfológica y fisiológica de los organismos debía guiarse, y explicarse, necesariamente por procesos netamente darwinianos (Nei, 2005). A la postre, y tras las reacciones ante

su aparente incompatibilidad inicial, el potencial desafío de la hipótesis neutralista hacia el resto de la teoría terminaría por disolverse en buenos términos para la Síntesis, al proporcionar herramientas útiles para los análisis filogenéticos (como el reloj molecular), permitir que los descubrimientos de Kimura y los mecanismos darwinianos coexistiesen (explicando cada uno una parte de la variación), y quedar como posiblemente la primera expansión importante de la SME en décadas (Futuyma, 2017).

De manera contrastante a la teoría neutralista, no puede establecerse con la misma certeza, la influencia que tendría finalmente la propuesta de evolución por equilibrio puntuado de Eldredge y Gould para la estructura y contenido de la SME. Basándose en observaciones del registro fósil en estratos geológicos, en términos generales, la teoría del equilibrio puntuado proponía la existencia de una velocidad diferencial de cambio morfológico de los organismos a lo largo del tiempo, velocidad que se reflejaba además en periodos de poco cambio (estasis) y periodos de observable cambio acelerado (puntuado), y que implicaba también, en el fondo, que el gradualismo filético asumido por la construcción teórica de la Síntesis, no tendría la capacidad de explicar los eventos más relevantes de cambio durante la historia de los seres vivos en el planeta (Eldredge y Gould, 1972; Gould y Eldredge, 1977). La teoría, por otro lado, no se limitaba solamente a proponer cambios de ritmo para las transiciones organísmicas, pues, al ser más desarrollada, posteriormente incluiría también un carácter pluralista respecto a las fuerzas (entre ellas, los constreñimientos ontogenéticos) que podían tener efecto en la evolución, así como también la hipótesis de que dichas fuerzas, y especialmente la selección natural, podían actuar de manera desacoplada a diferentes niveles de la escala biológica (Gould, 1980; Depew y Weber, 2013).

A pesar de que si pueden encontrarse argumentos para afirmar que habría de representar un antecedente importante para traer a escena nuevamente algunas interrogantes sobre la suficiencia de los mecanismos darwinianos, y que por lo tanto, sería un paso de relevancia en dirección a los debates que ahora mismo se llevan a cabo sobre el lugar de Evo Devo y la posibilidad de una SEE, no es usualmente

considerado que la teoría de Eldredge y Gould haya representado una alteración de la SME (Depew y Weber, 2013), o al menos no en los términos deseados por los propios proponentes. Hacia el final de su carrera académica, y tras una serie de controversias sobre el equilibrio puntuado que finalmente terminarían por enfriarse, Gould pensaba todavía que factores importantes para la teoría, como la existencia de la selección multinivel y la pluralidad de fuerzas evolutivas (sobre todo aquellas intermediadas por el desarrollo) terminarían por tener en algún momento, un doble efecto expansivo y reformador (aunque quizá no discontinuo en algunos aspectos) sobre la teoría de la evolución (Gould, 2002), y en específico, en cada una de las tres ramas principales de la estructura, algo que acarrearía consigo, también una modificación del núcleo central de la misma en alguna medida:

*La nueva teoría quizá permanezca Darwiniana en espíritu, [...] pero su desarrollo requiere de un retorcimiento de varias suposiciones clave del Darwinismo clásico, no simplemente una evolución suave de preceptos convencionales, tal como se encuentran en el trípode de apoyo teórico esencial, y en la metodología de extrapolación uniformitaria (Gould, 2002, p. 591)*

Una de las razones más obvias para la permeabilidad de la Síntesis ante la propuesta de Eldredge y Gould, es evidentemente que la teoría del equilibrio, en sus términos más radicales, impulsaba ideas como la de selección natural a nivel de especie, un papel reducido de la selección en la evolución de taxa relevantes, e incluso, una versión del saltacionismo (posteriormente abandonada) parecida a la de Richard Goldschmidt (Depew y Weber, 2013), mismas que entraban claramente en conflicto con supuestos centrales de la SME. Debido a esta, y posiblemente otra serie de características de incompatibilidad, la propuesta encontraría a la larga una disminuida recepción e impacto general para el resto de teorizaciones, sobre todo si se considera que más tarde sería aceptado, por una buena parte de los biólogos que concordaban con los fundamentos básicos de la SME, que las tasas de evolución podían en efecto, variar en ciertos casos específicos, aunque sin la necesidad de invocar procesos tan especiales y distintos de la norma gradualista como los descritos por Eldredge y Gould (Kutschera y Niklas, 2004).

Más importante que los mecanismos concretos de Kimura, Eldredge y Gould, lo que los ejemplos anteriores resaltan, es una maleabilidad de la estructura de la teoría evolutiva de la SME (ya sea que se le quiera considerar un programa de investigación o una tradición investigativa), que hacen no pueda caracterizarse adecuadamente ni como un constructo extremadamente rígido, que no permita modificaciones (como algunos de los críticos más acérrimos aseguran) ni tampoco, como una teoría sin constreñimientos, capaz de integrar elementos que la hubiesen expandido únicamente de manera pasiva. Esta apertura y compactación de la teoría, es visible sobre todo con respecto a aquellas ideas que implícitamente podrían haber entrado en conflicto con algunos de los llamados componentes conceptuales de su “núcleo”. Así lo ejemplifica también la síntesis (o quizá mejor dicho, asimilación) que ocurriría entre la teoría endosimbiótica de Lynn Margulis (1970) y la SME, en la cual se aceptaría al fenómeno de endosimbiosis (un proceso abiertamente saltacionista respecto a la adquisición de adaptaciones) como la más probable explicación para el origen de distintos tipos fundamentales de células eucariotas, aunque principalmente como un conjunto de excepciones históricas, y no con la relevancia más general a manera de causa relevante de cambio adicional que originalmente buscaba otorgarle la propia Margulis, quien ya desde antes, expresaba también dudas respecto a la reductibilidad de la macroevolución, y la suficiencia de las respuestas identificadas como esenciales por la SME (O Malley, 2006).

Pasando ahora a las representaciones actuales de quienes argumentan en favor de una extensión de la teoría de la evolución, de una manera parecida a la esquematización del coral de Gould, Pigliucci y Müller (2010), también representan a la SME con un núcleo darwiniano de tres componentes bien consolidados (Figura 2). En este caso, el triplete conceptual identificado por ellos como central, es un conglomerado compuesto por la variación, la herencia y la selección natural, un conjunto al que ellos representan además, rodeado por un cinturón (o capa externa) que estaría constituida por los elementos adicionales incorporados a la teoría a partir del redescubrimiento de las leyes de Mendel, y hasta el

“endurecimiento“ de la SME (herencia mendeliana, mutaciones genéticas, genética de poblaciones, y especiación, entre otras).

Tanto Müller como Pigliucci (Müller, 2007 y 2017; Pigliucci, 2007 y 2009; Müller y Pigliucci, 2010) argumentan en su esquematización, que desde el inicio de la interpretación darwiniana de la evolución, la teoría evolutiva se habría comportado de manera principalmente aditiva, conservando siempre un mismo núcleo que en muy raras ocasiones habría sido puesto en cuestionamiento con posibilidades de ser reemplazado o modificado (Pigliucci en sus artículos se refiere a este núcleo como un paradigma en sentido Kuhniano) y al que se le habrían ido añadiendo en bloque, nuevos conceptos y modelos periféricos. Según Pigliucci y Müller (2010), esta estructura, más o menos estática de la teoría desde la SME, impondría por su naturaleza, restricciones de tipo conceptuales y metodológicas ante nuevos hallazgos y problemas surgidos tras el avance de la biología molecular, así como tras el mejor entendimiento del papel de los mecanismos ambientales y ontogenéticos para la evolución. Consecuente a esta representación, la opinión de Pigliucci concretamente (2009), es que la SEE estaría representando una nueva etapa de crecimiento progresivo de la teoría, esencialmente con la adición de un nuevo “nivel” (la elipse más externa en la figura 2), que incluiría nuevos conceptos, teorías (entre ellas, Evo Devo) y causas, pero que descansaría básicamente sobre los mismos fundamentos en los que lo haría la SME en el pasado.

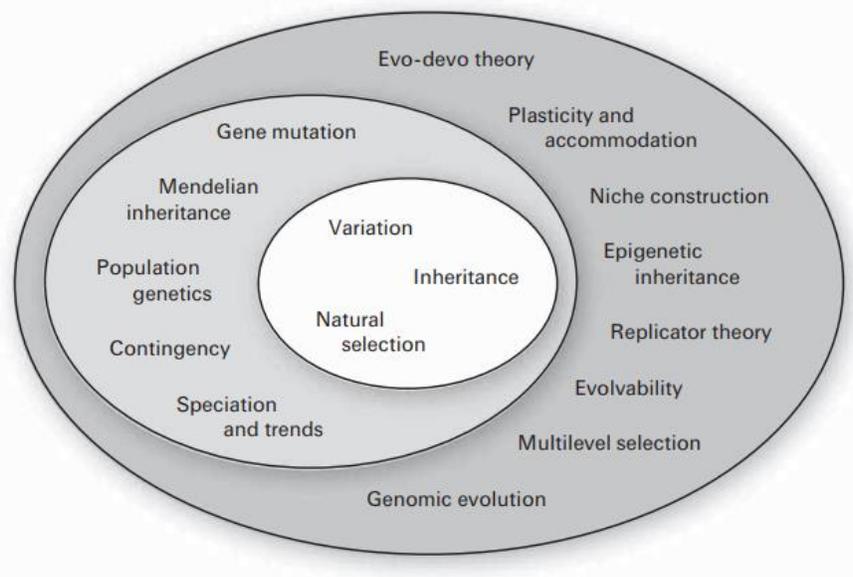


Figura 2. Representación de la teoría evolutiva de Pigliucci (Pigliucci y Müller, 2010, p. 11), con los conceptos clave del Darwinismo (al centro y en el área blanca, variación, herencia y selección natural), la síntesis moderna de la evolución (en el area gris claro) y de la propuesta de la síntesis extendida de la evolución (en el área gris oscuro, en la elipse mas externa)

Por su parte, el proyecto delimitado y dedicado a la investigación de las implicaciones de una SEE (financiado por distintas instituciones y con alrededor de 50 miembros, que van desde científicos, hasta historiadores y filósofos), se aleja de interpretaciones en términos de paradigmas (Laland., *et al*, 2015) y adopta más bien la idea de programas de investigación de Imre Lakatos para describir a la teoría de la evolución. Según puede leerse en su sitio web (<https://extendedevolutionarysynthesis.com>), desde la perspectiva del proyecto, es posible identificar que los fundamentos de la estructura teórica desde hace más de un siglo, se encontrarían conformados en base a tres principios básicos para la selección natural (variación, fitness y herencia), y una interpretación de los mismos basada en la Genética, formando en conjunto un marco conceptual en el cual existirían como supuestos principales, el que la variación solo podría originarse por mutaciones genéticas al azar, que la herencia biológica solo sería posible mediante transmisión de DNA, y que la selección natural (de genes en poblaciones) habría de ser la única causa de adaptación.

En concordancia en algunos sentidos con Pigliucci, según la hipótesis de Laland y colaboradores (2014 y 2015), la extensión de la síntesis tendría como propósito ampliar el marco conceptual de la teoría mediante la inclusión explícita de causas alternativas de cambio orgánico (sesgos ontogenético, plasticidad fenotípica y construcción de nicho) y mecanismos de herencia (herencia epigenética y cultural) previamente no reconocidos por la SME, en un programa de investigación alternativo que sería capaz ofrecer predicciones novedosas a los investigadores (y quizá provocar cambios teóricos importantes) pero que no significaría en sí misma, un caso de revolución científica, ni implicaría por lo tanto, la necesidad de rechazar por completo, los descubrimientos pasados producto de todas aquellas teorizaciones reconocidas y utilizadas por la Síntesis.

Siguiendo una postura crítica similar, pero comparativamente más radical a las anteriormente mencionadas, Denis Noble (2015) afirma que la teoría evolutiva, desde su cristalización con la SME, estaría estructurada en lo que él denomina como una **red de interpretación**, formada por conceptos, metáforas y representaciones recurrentes conectadas entre sí, y que habrían formado en conjunto, una narrativa casi dogmática dentro de la Biología. En esta red, argumenta Noble (Ídem), conceptos como el de gen (el cual según Noble, tiene ambigüedad de significado a diferentes niveles en la escala biológica), y metáforas de fenómenos moleculares y ontogenéticos a manera de “códigos”, “programas”, “moldes”, así como el llamado “dogma central de la biología”, en conjunto habrían construido un lenguaje específico utilizado en instituciones de enseñanza e investigación, bajo el cual además se habría incentivado el entendimiento del genoma como una entidad aislada de la historia de vida de los organismos y también del ambiente. La red, poseería por esta misma característica, una constitución distintivamente genocéntrica en cuanto a causas, y se encontraría formando un marco conceptual enfocado de manera excesiva al estudio del comportamiento de genes en poblaciones, en negligencia al mismo tiempo, de evidencia empírica novedosa y procesos no considerados por los constructores de la Síntesis:

*Muchos de los problemas con la Síntesis Moderna en acomodar los nuevos hallazgos experimentales, tienen su origen más en las formas neo-Darwinistas de representación, que en la biología experimental misma [...] El lenguaje del neo-Darwinismo y la biología del siglo 20 reflejan puntos de vista científicos y filosóficos altamente reduccionistas, mismos que no son requeridos por los descubrimientos científicos en sí mismos (Ídem, p.7)*

El argumento de insuficiencia de la teoría actual, es uno que como se podrá notar, es compartido con otros de los principales proponentes de la necesidad de una extensión, sin embargo, la versión de Noble posee también una proposición más drástica. A diferencia de referirse al cambio dentro de la disciplina en términos de una simple ampliación progresiva de la teoría en bloque (Pigliucci y Müller, 2010) o de una reforma de ensanchamiento estructural (Laland., *et al*, 2014 y 2015), Noble (2015) considera que es necesaria una transformación más radical de la teoría evolutiva, y de la Biología en su conjunto, que permitiese en primer lugar, desterrar los vicios del lenguaje “neodarwinista” que simplificarían de manera contraproducente procesos biológicos complejos, y en segundo, construir una interpretación alternativa que permitiese pensar en los genes como causas pasivas (es decir, como herramientas celulares integradas a un sistema, y no como el punto de partida para el resto de fenómenos) y en la naturaleza multinivel y multicausal de los sistemas biológicos.

Sin decantarse necesariamente por una sola interpretación para entender a la Síntesis, con lo ejemplificado hasta ahora puede decirse que, de una manera general, es acertado describir a la teoría de la evolución entendida desde la SME, como una estructura que posee inherentemente cierta maleabilidad facultativa, que permite flexibilidad y excepciones dependiendo el grado en el que éstas tengan efecto sobre los diferentes niveles de la misma. Su grado de “permeabilidad” dependería, además, de si estas potenciales adiciones resultan ser más o menos nucleares, y de cómo se encuentren afectando al andamiaje de ideas, suposiciones, modelos y conceptos que componen a la teoría. Dichas características, relacionadas con la flexibilidad de la teoría, también serían explicitadas de manera

resumida por Gould (2002) en su analogía del coral (Figura 1), pues como ya se ha dicho anteriormente, él también consideraba que la teoría podía modificarse (y lo había hecho superficialmente al menos cuando la ocasión así lo requería) en algunas partes de sus ramas principales, para acoplarse mejor a descubrimientos y teorías sobre fenómenos que requerían explicación. Todo esto sin que ello implicase al mismo tiempo, una transformación profunda en su estructura que significara el reemplazo o abandono de sus ideas centrales darwinianas en la base. Gayon y Huneman coinciden también en su análisis, que la SME como teoría unificadora de múltiples disciplinas, tendría ciertas bases claras:

*La teoría sintética, si es una teoría, es la afirmación monótona de que la evolución, como proceso, es principalmente impulsada por la selección natural actuando a nivel genético [...] Esta tesis ha sido repetida cientos de veces por todos aquellos que aseguran adherirse a la Síntesis Moderna. Es una idea simple, pero tiene el mérito de ser claramente identificable como un postulado teórico [...] (Gayon y Huneman, 2019, p. 532)*

Pero no lo suficientemente dogmáticas como para no permitir cierto grado de maleabilidad:

*Primero hay que observar que esta hipótesis central, no dice que la selección natural sea el único factor de evolución. Debido a que el postulado central es entendido en el marco conceptual de la genética de poblaciones, significa que existen, de hecho, varios factores de evolución cuyo peso puede ser empíricamente evaluado en casos particulares; pero que, en conjunto, la selección natural, empíricamente, parece ser el principal factor de impulso [...] Todos los sintetizadores han estado siempre conscientes de esto. Por lo tanto, el postulado central, no es tanto una hipótesis fuerte que pueda ser verdadera o falsa, sino un programa de investigación. (Ídem, p.532)*

En este trabajo se consideran como guías importantes estas conclusiones, y aunque no se caracterizara a la SME como un programa de investigación (las razones se explican en el capítulo final de este trabajo), se concuerda para esta investigación

con la interpretación de Gayon y Huneman de que es posible tomar a la selección natural y su relación estrecha con la genética de poblaciones (con las implicaciones e ideas de soporte que este enfoque conlleva), como la parte central del constructo teórico. Por otra parte, aunque no se seguirá como guía estricta, se considera de utilidad también la esquematización de la SME hecha por Gould, particularmente porque refleja simultáneamente sus características de flexibilidad y estabilidad en el tiempo. La facilidad que permite esta representación para identificar los efectos a larga escala que pudiera tener la eventual confrontación entre distintos marcos conceptuales, se considera como una de utilidad e influencia para entender el caso del lugar de Evo Devo en las ciencias biológicas, y en la interpretación de la SEE que se hace en la parte final de este trabajo.

## Capítulo 2: Las herramientas conceptuales de Evo Devo.

### 2.1. De la homeosis al Evo Devo de redes.

Uno de los hallazgos que a la postre serían más relevantes para que la Biología del Desarrollo pudiera incorporarse nuevamente de manera relevante a las investigaciones en evolución de las que tanto tiempo había estado (aparentemente) ausente, sería el reconocimiento de la potencial importancia de las **mutaciones homeóticas** en la evolución de la morfología de los organismos multicelulares. Descubierta y descrita sin conocer sus mecanismos genéticos y moleculares subyacentes, el fenómeno de la **homeosis**, como lo bautizaría William Bateson en 1894, derivaba su descubrimiento de la observación de variantes morfológicas (en el caso de Bateson, el observaría dichas variantes en plantas) en las que una estructura morfológica parecía haberse transformado, o al menos haber desarrollado mucha similitud, a otro órgano o estructura que también formaba parte del cuerpo del mismo individuo (Hall, 1999). Es decir, se trataba de un aparente *cambio de identidad* entre diferentes partes corporales de la morfología de un organismo (Wagner, 2014, p.93).

Si bien, con el transcurrir del tiempo los casos de homeosis mejor conocidos por genetistas y embriólogos experimentales serían aquellos observados en *Drosophila Melanogaster* unas cuantas décadas después, es altamente probable que las primeras referencias al fenómeno ya estuvieran presentes de una forma un tanto rudimentaria en trabajos aún más antiguos. Esto puede constatarse en publicaciones como *Versuch die Metamorphose der Pflanzen zu erklären* (La Metamorfosis de las plantas) de Johann Wolfgang von Goethe (Lewis, 1994) e inclusive antes, en *Theoria Generationis*, tesis doctoral de Caspar Friederich Wolf publicada en 1759, en la que el embriólogo pionero dejaba patentes sus observaciones, y la hipótesis, de que las distintas partes que conformaban los órganos reproductivos de las plantas con flor, parecían ser solo transformaciones y modificaciones a partir de la estructura básica de la hoja (Friedman y Diggle, 2011).

Independientemente de donde haya sido por primera vez observada la homeosis, lo cierto es que, a lo largo del siglo XX, con el avance tecnológico en procedimientos experimentales, este fenómeno sería un punto focal de atención para numerosos embriólogos y genetistas, aun si sus esfuerzos y hallazgos terminarían por verse un tanto fragmentados o dispersos y sin una teoría sólida para explicarlos. El avance conceptual en la materia, por supuesto, también acompañaría al experimental, y a la postre, a las mutaciones que se encontraba que causaban homeosis se les llamaría **mutaciones homeóticas**, a los individuos que las presentaban, **mutantes homeóticos** y como ya podrá inferirse, de manera predecible, más adelante con la mejor elucidación del rol de los genes en la herencia y la maquinaria molecular, a los genes que al sufrir cambios en su secuencia, y que como efecto global en el podían causar homeosis, se les llamarían **genes homeóticos**.

El primer mutante homeótico formalmente descrito con detalle sobre sus posibles mecanismos subyacentes, sería descubierto un tanto accidentalmente (en el sentido de que no era la homeosis lo que estaban intentando estudiar en un principio) por Calvin Bridges y Thomas Morgan. Concretamente, ambos científicos hallarían en sus experimentos, una variante de *D. melanogaster* en la que parecía suceder una conversión del tercer segmento corporal de la mosca, por el segundo segmento corporal, conversión que además tenía como resultado la presencia de un pequeño par de alas extra en la posición en la que se suponía, debían encontrarse en condiciones normales, los halterios (Lewis, 1994). La causa de dicha variante, bautizada por Bridges y Morgan como variante *Bithorax* (bx), sería rastreada por ellos como una posible mutación en una región del tercer cromosoma de la mosca (Bridges y Morgan, 1923, p.137).

Algunos años después de la descripción de *Bithorax*, otras mutaciones homeóticas que causaban cambios en la posición e identidad de las partes de *D. melanogaster* serían así mismo reportadas. Entre algunas de las más importantes, se encontrarían la variante *Tetráptera*, en la cual los halterios se modificaban en apéndices venosos similares a las alas (Astaurof, 1927), *Aristapedia*, con modificación de las aristas de las antenas por otros segmentos repetidos en serie (Balkaschina, 1929) y

*Proboscipedia*, en la cual la mutación homeótica inducida tenía como consecuencia que las estructuras bucales de la mosca, se transformaran en apéndices parecidos a antenas (Bridges y Dobzhansky, 1932).

Interesados por los procesos causantes de las mutaciones homeóticas hasta entonces documentadas, las investigaciones realizadas por Edward Lewis y Thomas Kaufman pudieron determinar que la mayoría de las variantes reportadas tenían posiblemente su origen en mutaciones específicas de dos complejos principales de genes (o clústeres) localizados en el cromosoma tres de la mosca; El Complejo Bithorax (BX-C), que parecía estar encargado de especificar la identidad de las regiones posteriores del cuerpo, así como de suprimir el desarrollo de extremidades en el abdomen, y por otra parte, el Complejo Antennapedia (ANT-C) que especificaba las regiones anteriores del cuerpo, como la cabeza, segmentos torácicos y extremidades del tórax (Hall, 1999). Aunado a estos descubrimientos, además, Lewis describiría por primera vez también el fenómeno de la **colinealidad** de los genes homeóticos (Lewis, 1978), es decir, que la organización de la secuencia a lo largo del cromosoma, estaba aparentemente relacionada con la función que dichos genes tenían a lo largo del eje anterior-posterior del cuerpo de la mosca, de manera que los genes localizados en el extremo 3' del complejo, afectaban las estructuras de la parte anterior del cuerpo, mientras que aquellos que se localizaban en el extremo 5' del complejo, tenían efecto en la parte posterior del eje del cuerpo de la mosca (Heffer, 2013).

Despejando todavía más las dudas sobre la posible importancia de estos complejos de genes para el desarrollo de *D. melanogaster* y la evolución en artrópodos, más tarde, en los años ochenta, trabajos de secuenciación y clonación de genes efectuados por William McGinnis y su equipo de colaboradores, encontrarían una secuencia de DNA que estaba aparentemente conservada específicamente en aquellos genes de los complejos BX-C y ANT-C que eran necesarios para el desarrollo normal de los segmentos del cuerpo de la mosca (McGinnis, *et al.*, 1984). La llamada **secuencia homeobox** que descubrió el trabajo de McGinnis y sus colegas, se sabe actualmente, está compuesta por 180 pares de bases que

codifican para una cadena de 60 aminoácidos (el llamado homeodominio) que conforman proteínas que actúan como factores de transcripción regulatorios en genes que intervienen (entre otras funciones) en el proceso de dar identidad a los distintos segmentos corporales (Heffer y Pick, 2013), no solo en *D. melanogaster*, sino, como se encontraría sorpresivamente después, también en otros animales bilaterios filogenéticamente muy distantes de los artrópodos (García-Fernández, 2005). De manera sorpresiva, además, la conservación, no estaba limitada solamente a la secuencia de DNA, sino que también incluía a veces vías de señalización, factores de transcripción y también moléculas receptoras y efectoras (Morange, 2011).

El hallazgo de genes que contenían la secuencia homeobox, y que además estaban agrupados en clusters que presentaban colinealidad (**genes Hox**) en otros animales tan filogenéticamente distantes de *D. melanogaster*, como aquellos pertenecientes al subfilo de los vertebrados, pasaría a significar un suceso esencial para lo que devendría en los años siguientes con el auge de Evo Devo, pues estas homologías en la expresión genética, permitirían replantear relaciones filogenéticas que se creían ya resueltas, sobre todo entre grupos que morfológicamente no parecían tener ninguna relación de homología, pero que compartían procesos ontogenéticos conservados (Amundson, 2005). En efecto, lo que en un principio comenzaría con el hallazgo de unos cuantos genes *Hox* en la mosca de la fruta, con el paso de los años, y posteriores trabajos de secuenciación de DNA en otros seres vivos, se convertiría quizá en uno de los más prolíficos “programas de investigación” para Evo Devo (Müller, 2008), dando algunas pistas novedosas para reconstruir la evolución de mecanismos regulatorios del desarrollo en organismos multicelulares, y también impulsando un fértil campo de investigación para científicos interesados en dilucidar la evolución de los metazoarios.

Si bien, todavía es un tema conflictivo el saber dónde surgieron por primera vez estas secuencias, se tienen claros indicios de que los genes de tipo homeobox se encuentran en los genomas, no solo de todos los animales mapeados hasta ahora, sino también de otros organismos multicelulares eucariotas como las plantas y los

hongos (Lappin, *et al.*, 2006), aunque sin rastros claros (hasta el momento) de la existencia de este tipo de material genético en otros seres vivos de biología más “simple” como bacterias o archeas (Holland, 2012, p. 3). Por otro lado, para aumentar todavía más el enigma, se ha reportado la ocurrencia de otros casos extraordinarios y desconcertantes como, por ejemplo, el de los genes homeobox de la clase TALE, que parecieran tener gran antigüedad y distribución en distintos reinos, pudiendo encontrárseles en animales, plantas, algas, e inclusive en seres eucariotas unicelulares ameboides (*Ídem*).

Actualmente, se tiene localizado el número de genes homeobox (cualquier gen con una secuencia homeobox, forma parte de la superclase homeobox) para una cantidad, si bien todavía menor de organismos, al menos si diversa, que permiten clasificarlos en, usualmente, 11 clases en animales y 14 clases en plantas (*Ídem*, p. 2). Estas clases, en animales, así mismo, normalmente se dividen en familias, de las cuales se reconocen al menos 100 hasta ahora, compuestas por genes que aparentemente descienden de un mismo gen que posiblemente estaba presente en urbilateria, el último ancestro común entre protostomados y deuterostomados (*Ídem*, p.3). Uno de los grupos de genes más importantes para el desarrollo animal, los genes ANTP, constituyen la clase más grande de genes homeobox, con alrededor de 50 familias (*Ídem*), que incluyen varias familias del tipo *Hox*, encargados de los patrones de desarrollo y la coordinación de las estructuras corporales a lo largo del eje axial en animales (Mallo, 2017), familias de genes NK (nombrados así por sus descubridores, Marshall Nirenberg y Yonsogk Kim) que intervienen en los patrones de desarrollo y diferenciación del mesodermo en algunos organismos (Butts, *et al.*, 2008) y las tres familias de genes *ParaHox* (que deben su nombre a su gran similitud y probable relación cercana con los genes *Hox*), *Gsx*, *Xlox* y *Cdx*, que tienen funciones en el endodermo de cefalocordados y vertebrados, y que de manera análoga a los genes *Hox*, muestran también colinealidad espacial y temporal (García-Fernández, 2005).

Aunque el mecanismo concreto que originó a los primeros clusters de genes en los metazoos permanece todavía como un misterio, se tienen fuertes indicios de la

existencia de un cluster Proto-*Hox* (también llamado a veces, **Megaclúster**) en el último ancestro común entre los deuterostomados y protostomados a partir del cual se habrían originado, por medio de duplicaciones y posterior fragmentación, los clústeres de genes *Hox* y *ParaHox* (García-Fernández, 2005; Butts, *et al.*, 2008; Garstang, 2013). Reconstruir un posible escenario de cómo es que estos genes regulatorios del desarrollo fueron cambiando, y pudieron haber incidido en la evolución animal en distintos momentos de la historia, es una tarea compleja y en la cual todavía no hay una teoría sobre la cual se tenga acuerdo, sin embargo, es evidente que genes tan vitales para los planes corporales, como los *Hox*, permiten hacer algunas hipótesis e inferencias al respecto. Interesante es por ejemplo, que en esponjas no se han encontrado hasta el momento genes *Hox* ni *ParaHox*, pero sí clústeres de genes que comparten características con aquellos de la familia NK, y que según reconstrucciones a partir de datos de secuenciación, parecen también haber estado en el último ancestro común entre bilaterios, cnidarios, y esponjas (Larroux, *et al.*, 2007), mientras que en el grupo de los cnidarios, hasta el momento se ha encontrado algo similar a un clúster Proto*Hox* de dos genes (Lappin, *et al.*, 2006). En base a los resultados de estas modelaciones, se propone como una hipótesis posible, que uno de los escenarios más probables, es que los clústeres de genes de la familia NK, sean en realidad los más antiguos, y hayan dado origen a su vez al clúster Proto*Hox*, del cual se derivarían, conforme más linajes de eumetazoos fueron apareciendo y diversificándose, los clusters *Hox* y *ParaHox* (Larroux, *et al.*, 2007).

Gracias a su conservación en un gran número de organismos, puede inferirse, además, mediante reconstrucciones que, en sus subsecuentes modificaciones, los genes *Hox* sufrirían procesos de duplicación, reordenamiento y pérdida. En vertebrados, por ejemplo, el origen probable de los demás clústeres, habría sido a partir de un solo clúster de 14 genes *Hox*, del que todavía quedarían rastros en el genoma, y el cual se piensa, seguramente compartía con su último ancestro común con los cefalocordados, como así lo permite suponer la presencia de un único clúster también de 14 genes *Hox* en cordados del género *Branchiostoma* (Wagner, 2014). En algún momento de la historia temprana de los vertebrados, de igual

manera existen indicios de que pudieron haber ocurrido dos duplicaciones completas del genoma (el denominado evento 2R) y con ellas, también del único clúster *Hox* de los cordados basales, duplicación a la que además se le sumaría millones de años después, otra más (el evento 3R) en el linaje de los peces teleósteos (Holland, 2012). Es notable también que dichas comparaciones y reconstrucciones entre distintos grupos arrojan además, de manera contra intuitiva si lo esperado fuese una relación directa entre el número de genes *Hox*, conforme “mayor complejidad” del organismo, que estos eventos de duplicación tendrían vestigios en animales relativamente poco sobresalientes, como el pez cebra (*Danio rerio*) de 49 genes *Hox* en 7 clusters (con la posible pérdida de un clúster en algún punto) o algunos peces globo, con 45 genes *Hox* (Holland, 2012), mientras que en prácticamente todos los mamíferos estudiados hasta ahora, se pueden encontrar por ejemplo, solamente 39 genes *Hox* distribuidos en 4 clusters (Mallo, 2010).

Como es de suponerse, se piensa que las duplicaciones de genes y del genoma completo, incluyendo los genes principales que guían el desarrollo, en los eventos 2R y 3R, pudieron haber tenido rol evolutivo importante, pues una de las consecuencias hipotéticas de la redundancia genética, es el posible incremento en la diversidad de la expresión génica, al permitir que por repetición, un gen determinado pueda retener su función original, mientras que la copia adquiera con el paso del tiempo, mayor libertad de divergir del patrón original de expresión (Gehring, *et al.*, 2009). Siguiendo con la misma idea, se ha argumentado que otro efecto posible de dichas duplicaciones, es que precisamente la redundancia podría haber servido además para dar robustez (dado que una de las copias de un determinado gen puede acumular alteraciones nocivas, mientras que la otra podría continuar reteniendo su función normal) a los sistemas biológicos animales ante las mutaciones, contribuir posiblemente a la **evolucionabilidad** (que se aborda más adelante), y también al surgimiento de novedades adaptativas (Wagner, 2008).

Algunos de los casos mejor documentados de reordenamientos completos del genoma, habrían sucedido durante la evolución de los artrópodos, y en concreto, de la evolución temprana de los insectos, en donde duplicaciones acompañadas con

la refuncionalización de genes *Hox* ancestrales, se piensa que habrían permitido que los genes *Zen* y *Ubx* adquirieran nuevas vías de expresión, dominios novedosos (en membranas extra embrionarias y el desarrollo de los apéndices de locomoción, respectivamente) y consecuentemente, nuevas funciones que pudieron haber tenido un rol significativo en el origen de las innovaciones morfológicas observadas en algunos grupos como los insectos (Heffer y Pick, 2013). Por otra parte, hipótesis respecto a las consecuencias de las duplicaciones, también se postulan en relación con la expresión predominante de genes *Hox*, *ParaHox* y *NK* en endodermo, ectodermo y mesodermo respectivamente, y de cómo su actividad en estas capas germinales pudo haberse dado como resultado de una reasignación de funciones tras la fragmentación y duplicación del *ProtoHox* inicial en distintos linajes animales (García-Fernández, 2005 y Holland, 2012)

En el caso de las plantas, que como se recordará, fueron los primeros organismos en los que se observaría el fenómeno la homeosis (y que son junto a los animales, los organismos multicelulares sobre los cuales se tiene mejor entendimiento de su ontogenia) una gran cantidad de genes homeobox también han sido reportados, y aunque las clasificaciones de los mismos todavía no alcanzan un consenso firme, existen evidencias de que las familias de genes homeobox pudieron haber proliferado y haberse diversificado en relación directa con el aumento en la complejidad morfológica de los organismos vegetales (Mukherjee, *et al.*, 2009). Respecto a estos hallazgos, tiene que considerarse sin embargo, que uno de los primeros obstáculos que habrían de dificultar considerablemente más las investigaciones de genes con secuencia homeobox en plantas en comparación con las investigaciones en animales, es que los genes homeobox al parecer no forman clústeres en los organismos vegetales, y adicionalmente, que los principales procesos del desarrollo vegetal de los cuales se tiene mejor conocimiento hasta ahora, no son controlados por genes de este tipo (Lappin, *et al.*, 2006), sino por genes de otra familias.

Inspirados por los descubrimientos de Lewis en 1978, el caso más similar en plantas al de los experimentos de homeosis en *D. melanogaster*, serían las investigaciones

de genética del desarrollo llevadas a cabo en *Arabidopsis thaliana* por el equipo de Elliot Meyerowitz, quien antes de interesarse por la ontogenia de plantas, también centraba sus investigaciones precisamente en *Drosophila*. Iniciadas con el propósito de conocer la base molecular de algunas de las mutaciones homeóticas observadas hasta entonces en *Arabidopsis*, las investigaciones de Meyerowitz y sus colaboradores demostrarían que las mutaciones homeóticas en el desarrollo floral de *Arabidopsis*, que producían variantes en los verticilos florales y cambiaban si la localización de la mutación era en los cromosomas tres, cuatro y cinco de la planta (Bowman, *et al.*, 1989), podían explicarse por medio de un modelo en el que tres tipos de genes homeóticos, clasificados como A, B y C (“modelo ABC” en su momento, pero al que posteriormente se le agregarían más clases) (Prunet y Meyerowitz, 2016), tenían la capacidad de regular mutuamente su actividad y expresión en el meristemo floral, y en el proceso además, determinar la identidad de los diferentes órganos en cada verticilo de la flor (Coen y Meyerowitz, 1991).

De manera análoga a los genes *Hox* en animales, posteriormente se descubriría que con pocas excepciones, la mayoría de los genes de tipo ABC contenían una secuencia de 180 pares de bases altamente conservada, la llamada la caja MADS (MADS-box) (Theissen, *et al.*, 2000), que codificaba para factores de transcripción (Irish, 2017), y que a diferencia de los genes *Hox* animales agrupados en clústeres, se encontraban diseminados prácticamente por todo el genoma de los organismos vegetales estudiados (Fischer, *et al.*, 1995). Hasta la fecha, distintos genes de tipo MADS-box han sido encontrados en la mayoría de los grandes grupos de plantas, desde algunos taxones basales, como los helechos, hasta grupos de origen más reciente como las gimnospermas y angiospermas (Theissen, *et al.*, 2000). Si bien su actividad es mejor conocida en este grupo de organismos fotosintéticos, los genes MADS-box no son exclusivos de las plantas, pues se les ha detectado también en otros organismos eucariotas como animales, hongos y algas (Theissen, *et al.*, 1996; Theissen, *et al.*, 2000; Riechmann, *et al.*, 2000), sin embargo, es en plantas donde su fuerte asociación con los procesos del desarrollo (aunque se piensa que no son los únicos tipos de genes que podrían participar) y sus mayores cantidades en algunos clados, permiten inferir que eventos de duplicación

posiblemente también habrían facilitado la diversificación molecular y morfológica de algunos organismos como las angiospermas (Wagner, 2008).

Basándose en el tipo de conocimientos como los hasta ahora referidos, es comprensible que probablemente en un inicio, para muchos de los entusiastas de Evo Devo, teorías e hipótesis que involucrasen principalmente duplicaciones genómicas, pérdidas de genes, y re arreglos en los patrones de expresión de los genes *Hox* (y sus procesos análogos en genes MADS-box) como los agentes de cambio principales de la morfología, y los lugares específicos en donde rastrear los sucesos más relevantes para la evolución de organismos multicelulares como los animales y plantas. Ciertamente, casos consistentes como los mencionados anteriormente, daban pie a la interpretación de que dichos procesos en este tipo de genes regulatorios, habían sido por sí mismos, causas principales de la diversidad morfológica animal y vegetal (Wagner, 2008), y que, por lo tanto, lo que restaba en adelante, era en su mayor parte, rastrear hacia atrás sus reordenamientos para tener un panorama general de la evolución en estos grupos de organismos. El entendimiento cada vez más completo de los genes que codifican factores de transcripción, incluyendo los genes *Hox* (pero no restringido a este grupo) y también de otras moléculas de señalización, sin embargo, permitirían más tarde dar idea de que la historia parecía ser en realidad mucho más compleja de lo que las propias líneas de investigación dentro de Evo Devo habían supuesto en un principio.

Uno de los cambios internos más importantes ocurridos dentro de Evo Devo en los últimos años, es el desplazamiento de la búsqueda centrada en “genes maestros” y “switches” del desarrollo, que quizá podría haber resultado un tanto “*Hox*-céntrica” (en animales, claro está), hacia un enfoque considerablemente más holístico, basado en nociones de sistemas complejos compuestos de elementos altamente interactivos, en donde no es tan relevante la acción de solo algunas partes, sino de toda la arquitectura ontogenética en su conjunto con otras piezas adicionales a los genes. De manera central, este otro ángulo de investigación estaría centrado en entender cómo es que las **redes genéticas regulatorias** (RGRs) que controlan el desarrollo, y los cambios en estas, pudiesen influir en los procesos evolutivos

(Minelli, 2009). Pionero en este ámbito, desde aproximadamente la década de los setentas, Eric Davidson se encargaría de construir arduamente algunas de las herramientas conceptuales iniciales para este tipo de modelizaciones, al representar al desarrollo como un sistema en el cual las modificaciones de interacciones entre los distintos elementos regulatorios (sobre todo los elementos reguladores en *cis* como los enhancers) podían dar impulso a la evolución en la morfología animal (Fernández-Valverde, *et al.*, 2018).

Elaborada en base a sus propios hallazgos en el laboratorio, datos provenientes del registro fósil, y facilitada por el avance tecnológico en técnicas de mapeo molecular, la teoría que Davidson construiría en conjunto con otros investigadores, como el paleobiólogo experto en la explosión cámbrica Douglas Erwin, resultaría en la postulación de un modelo en el que los genes y otros elementos regulatorios estaban organizados, y actuarían de manera jerárquica, en una estructura en la que la propensión a la variación dentro de los distintos niveles de la misma, no sería homogénea (Erwin y Davison, 2006 y 2009). Según esta propuesta, las RGRs estarían conformadas por enlaces funcionales entre genes regulatorios productores de factores de transcripción, así como por sus lugares diana en módulos de regulación tipo *cis*, en conjunción además con genes que se encargarían de aportar información de posición espacial y de diferenciación celular (Erwin y Davidson, 2006 y 2009; Peter y Davidson, 2016). Bajo este modelo, la estructura de las redes se vería conformada por distintas moléculas efectuando diferentes funciones en la jerarquía de la red (no solo la presencia de componentes específicos como genes *Hox*, o genes estructurales), incluyendo como parte importante, otros procesos que intervienen en la regulación de la expresión génica, como son las modificaciones en la cromatina, las metilaciones, y la maduración del ARNm (Wagner, 2014). Para entender el actuar de los procesos de la ontogenia y su papel como factores evolutivos, por lo tanto, esta corriente dentro de Evo Devo considera que es más importante conocer bien la acción de las RGRs en su conjunto, así como su arquitectura y componentes no genéticos, en vez de solamente la acción de unos cuantos elementos aislados experimentalmente (Peter y Davidson, 2011).

Siguiendo con la teoría de Davidson y Erwin, en el núcleo, o, mejor dicho, en la zona más corriente arriba de los procesos ontogénicos a los que pertenecen las RGRs, se encontraría lo que ellos denominarían como “kernels”. Estos consistirían de una pequeña red, esencialmente de genes reguladores (en especial de genes que codifican para factores de transcripción), que solo tendrían un uso conjunto al inicio del desarrollo, pero no en alguna otra etapa de la ontogenia (no así los genes individuales que componen al kernel, que de manera particular podrían tener múltiples funciones), dado una característica que Davidson y Erwin definen como “entramado recursivo”, que se refiere en este caso, al hecho de que la estructura propia a este nivel inicial, sería altamente codependiente, y requeriría que los productos de los propios genes dentro del kernel, tuviesen efecto unos sobre otros (Erwin y Davidson, 2006 y 2009). Debido a sus características intrínsecas, los kernels, según Erwin y Davidson (*Ídem*), tenderían a mostrar una amplia conservación de su arquitectura interna, aun comparándolos entre organismos con distancias filogenéticas considerablemente grandes entre sí, sin importar tampoco si en su periferia los enlaces de las redes, y otros circuitos asociados a ellos, si hubiesen diferido sustancialmente con el tiempo. Como puede inferirse, ante la imposibilidad de expresarse por parte de alguno de los genes que formasen parte del kernel, toda la función de este subsistema central se vería comprometida, teniendo corriente abajo, un efecto catastrófico para el desarrollo en etapas siguientes, y posiblemente de carácter deletéreo como efecto global para el individuo (Erwin y Davidson, 2006 y 2009; Peter y Davidson, 2011; Tschopp y Tabin, 2016).

Evidencias de la existencia de este nivel de jerarquía en las RGRs serían, según los proponentes de este modelo, la existencia de un aparente kernel compuesto por 5 genes que se requiere para el desarrollo del endodermo en organismos pertenecientes al grupo de los equinodermos, el cual no habría sufrido prácticamente cambio alguno en 500 millones de años (Hinman, *et al.*, 2003), y adicionalmente, de otro kernel quizá inclusive más antiguo que estaría relacionado con el desarrollo del corazón en animales protostomados y deuterostomados (Erwin y Davidson, 2006)

Corriente debajo de la expresión de los kernels, se encontrarían los “plugins”, o “subcircuitos acoplables”, llamados así por tratarse de subunidades compactas con alta movilidad dentro de la arquitectura de las RGRs, que serían además los subcircuitos más propensos a ser cooptados para intervenir dentro de diversos procesos ontogenéticos, y que por lo tanto, podrían desempeñar funciones diferentes dentro de las redes, aún al comparárseles en procesos homólogos de organismos cercanamente emparentados (Erwin y Davidson, 2006 y 2009). Después de los plugins, un tercer elemento, descendiendo en la cascada de expresión de las RGRs, serían los “switches”, que permitirían a otros subcircuitos de la red, tener efecto o no, según diferentes condiciones del desarrollo (Erwin y Davidson, 2006 y 2009). Dentro de este nivel, cabe mencionar, se encontrarían por ejemplo muchos de los genes *Hox* conocidos hasta ahora, algunos de los cuales, se ha encontrado, usualmente se encuentran distribuidos en diferentes niveles de las redes, siendo esenciales para algunos subsistemas, estando totalmente ausentes de otros, y de manera regular, funcionando a modo de interruptores que reprimen o permiten, la expresión en cascada de otros circuitos de redes regulatorias relacionadas con determinar aspectos importantes en la construcción y el posicionamiento de estructuras corporales (Peter y Davidson, 2011; Erwin y Davidson, 2006 y 2009). Por último, en las partes más periféricas de las redes (y por lo tanto también, unas de las partes más móviles y propensas a cambio según la lógica de este modelo), se encontrarían las llamadas “baterías de diferenciación”, que estarían integradas por genes bajo el mando de un sistema regulatorio común, y cuyos productos codificarían a las proteínas estructurales que permiten la diferenciación celular y el desarrollo de diferentes tejidos en los organismos (Erwin y Davidson, 2006 y 2009).

Debido a su escalonada jerarquía, según esta teoría, los subcircuitos que estarían operando durante las etapas más tempranas del desarrollo, como los kernels, tendrían consecuentemente un efecto pleiotrópico mayor que aquellos que como las baterías de diferenciación, entraran en acción en los estadios ontogenéticos finales (Peter y Davidson, 2016). Los cambios a diferentes niveles de la jerarquía, habrían tenido, además, previsiblemente distintos efectos a nivel de los patrones

ontogénicos, y, por lo tanto, también en la evolución misma de organismos multicelulares. Se puede hipotetizar, por ejemplo, que al formarse los kernels durante la evolución temprana de los animales bilaterios, estos circuitos habrían estado sujetos a los mismos procesos de modificación que incidirían en elementos más móviles y periféricos de la red que se agregarían más tarde, y que una vez que con el tiempo se hubiesen anidado en la arquitectura de las RGRs, asumiendo en el proceso la función de coordinar de manera general el desarrollo de procesos morfológicos vitales, estos circuitos se habrían vuelto más resistentes al cambio, convirtiéndose en una primera base estable sobre la cual construir la diversidad animal generada durante el precámbrico y el cámbrico (Erwin y Davidson, 2006 y 2009).

En resumen, si haciendo una simplificación de esta hipótesis, y para términos prácticos, se visualizara a las RGRs de una manera más familiar y simple, podría pensársele a manera de una red concéntrica similar a una telaraña sostenida por su parte central, en donde los cambios más frecuentes a lo largo de la evolución estarían en la periferia y segmentos terminales de la red (en este caso representando las baterías de diferenciación), mientras que los cambios en elementos con capacidad más moderada de movilización, como los switches y subcircuitos acoplables, se encontrarían a una distancia intermedia. Por último, directamente en el centro de la red, se encontrarían los kernels, como los componentes de la estructura menos móviles y más antiguos, de los cuales además dependería en su totalidad la estabilidad de la red.

Para explicar la evolución de las RGRs, sobre todo gran interés se ha centrado en las mutaciones ocurridas en los elementos reguladores en *cis* (regiones de DNA no codificante, que al unirse con factores de transcripción, regulan genes vecinos, en contraposición a los elementos en *trans* que pueden actuar a distancia), que se piensa, pueden causar la alteración de la arquitectura de una red mediante una gran variedad de procesos, incluyendo las mutaciones puntuales, deleciones, translocaciones, inserciones y duplicaciones, mismos que a veces podrían desembocar en la posible ganancia, pérdida, o reacomodamiento, de funciones de

genes partes enteras de las redes (Erwin y Davidson, 2009; Halfon, 2017). Las consecuencias evolutivas de cualquier serie de modificaciones de los elementos regulatorios en *cis*, consecuentemente, también dependerían del nivel de la jerarquía de las redes en el cual estas hubiesen ocurrido (para una compilación sustancial de ejemplos de este tipo, puede consultarse el artículo de Peter y Davidson, 2011).

Basándose en el mismo principio de visualizar al desarrollo como un red interactiva de plasticidad diferencial en su estructura, Günter Wagner por su parte, iría en una dirección diferente y un tanto más controversial a la de Davidson, al proponer que el conocimiento sobre el rol que las RGRs posiblemente habían tenido en la evolución de la morfología de los organismos multicelulares, necesariamente debía acarrear consigo, una transformación teórica profunda para la Biología, centrada sobre todo en reformular por completo el concepto de homología (quizá junto con el concepto de especie, uno de los más importantes en varias ramas biológicas), y sustituirlo por uno que permitiese establecer una distinción más clara y precisa entre lo que significa reconocer un estado de carácter, y lo que él denomina, una ***identidad de carácter*** (Wagner, 2007, 2014 y 2015).

La propuesta de Wagner es, a grandes rasgos, en muchos sentidos similar a la ya anteriormente resumida hipótesis de kernels de Davidson y Erwin, sin embargo, la atención de Wagner está más bien puesta en determinar el rol de las RGRs en el origen de caracteres evolutivamente novedosos, y en precisar si es que los casos de homología deberían estar fundamentados en la morfología, el genoma, o los procesos ontogenéticos. La razón de esta controversia, que se había mencionado anteriormente de manera breve entre líneas, sin explicitar sus consecuencias propiamente, es que en contra de lo que podría esperarse, es usual encontrar casos de aparente homología en los cuales existe un desacoplamiento entre los diferentes niveles de organización orgánica, o al menos así parece evidenciarlo el hecho de que se han encontrado casos en los que una supuesta homología a nivel morfológico (en su sentido clásico, indicativa de un origen común a partir de un antepasado, independientemente de la función del carácter,) pueden tener diferente

base genética, y llegar a conseguir una morfología considerablemente similar mediante diferentes vías ontogenéticas (Wagner, 2007), incluyendo diferencias también, en las RGRs subyacentes.

La solución propuesta por Wagner ante ésta más que clara contradicción, que a primera vista pone en riesgo la utilidad del concepto de homología, resulta relativamente sencilla en su fundamento. En vez de suponer que el fenotipo, o que el origen celular de una estructura en la fase embrionaria son los niveles más importantes para plantear un caso de homología, Wagner argumenta que la identidad de los caracteres reside sobre segmentos de redes altamente conservadas que se encargarían de transferir información posicional a los genes que, corriente abajo, habrían de expresarse en el fenotipo, es decir, aquellos elementos de las RGRs que dan las ordenes específicas para que un grupo de células formen, ya sea un ala, una antena o una pata en un segmento corporal específico (Wagner, 2007). A este tipo de redes, que son esenciales para el resultado final de un carácter (y su relación con el resto del plan corporal), Wagner las denomina **redes de identidad de carácter** (en inglés *character identity networks* y abreviado como ChINs en la literatura, pero que por practicidad se abreviara aquí como RIC) (Wagner, 2007 y 2014).

Al igual que Erwin y Davidson, Wagner también llega a la conclusión de que los genes en las RGRs que intervienen en el desarrollo se comportan de modo jerárquico, estando en el nivel superior de la jerarquía las **señales de información posicional** (altamente variables en el modelo de Wagner, a diferencia de los niveles prioritarios en el modelo de kernels), proporcionadas principalmente por células vecinas en forma de citosinas, hormonas, u otras señales masivas provenientes de distintas áreas del embrión, que como su nombre lo indican, determinarían la información sobre el lugar en el que futuras células diferenciadas deberían de formar un carácter más adelante en el desarrollo (Wagner, 2014). A continuación, en la jerarquía, seguirían las RIC, que recibirían las señales de posición informacional y activarían diferentes rutas ontogenéticas posición-dependientes (y en este proceso, determinando con ello la identidad de los caracteres) necesarias para la formación

de un carácter específico (Wagner, 2007 y 2014). En el peldaño final de la jerarquía, por último, se encontrarían los *genes efectores*, controlados corriente arriba por las RIC, y que muy similares a las baterías de diferenciación, se encargarían de producir la morfología resultante proporcionando la información de estado de carácter (Wagner, 2007 y 2014). Cabe aclarar en este punto que, aunque los kernels y RIC podrían parecer muy similares, una diferencia importante entre ambos modelos, reside en que los kernels son definidos mayormente por su conservación y edad filogenética, mientras que las RIC se caracterizan únicamente por su función de dar identidad a un carácter, sin importar si este tipo de redes son recientes o antiguas (Wagner, 2014; Tschopp y Tabin, 2016).

Para ilustrar un poco mejor las diferencias entre los modelos de kernels y de RIC, en este punto será de utilidad regresar al ya anteriormente mencionado gen *Hox* llamado *Ubx* presente en los insectos. Como es conocido, en la morfología de los insectos pertenecientes al orden dípteros, el tercer segmento (T3) desarrolla un tipo de ala trasera modificada que sirve a animales como *D. melanogaster*, esencialmente para mantener el balance al trasladarse de un punto a otro (los llamados halterios), mientras que el primer par de alas, ubicadas en el segundo segmento T2, constituyen propiamente dicho, las alas que le sirven al insecto para el acto de vuelo. De una manera opuesta a la de los dípteros, en el grupo de los coleópteros, lo que se puede observar es que las alas en el segmento T3, son las que se desarrollan como órganos que funcionan para el vuelo, mientras que las alas del primer par, en el segmento T2, se encuentran altamente esclerificadas y rígidas, formando apéndices típicos del grupo llamados élitros, mismos que en apariencia tienen como función principal, la de servir como protección al segundo par de alas que sirven para la locomoción.

El gen *Ubx*, se sabe con buena certeza, se expresa en el segmento T3 de la mayoría de los insectos estudiados hasta ahora, independientemente de que las morfologías y funcionalidades de un grupo de insectos a otro, sean distintas (Heffer y Pick, 2013). La pérdida de función del gen *Ubx* en moscas ocasiona, como se recordará por los primeros experimentos que descubrieron los genes homeóticos, que en el

segmento T3, crezca un segundo par de alas en lugar de los halterios estabilizadores que en condiciones naturales se deberían desarrollar (Lewis, 1978), alas además de todo, son muy similares a las del par que sirven para el vuelo en el segmento adyacente. En coleópteros, por otra parte, la supresión del mismo gen *Ubx*, propicia en T3 el crecimiento de un segundo par de élitros (Tomoyasu, *et al.*, 2005). Lo que los diferentes resultados experimentales en ambos tipos de insectos sugieren, es que en condiciones normales, *Ubx* y su red genética asociada, actúan en *D. melanogaster* suprimiendo la formación de alas en T3 y re direccionan el desarrollo hacia la formación de halterios, mientras que *Ubx*, aunque también este conservado en los coleópteros, mantiene otra función, actuando junto a su red genética, más bien reprimiendo a aquellos genes que intervienen en la formación de élitros, y promoviendo en su lugar, la formación de las alas funcionales para el vuelo (Heffer y Pick, 2013).

Según el modelo de Wagner (2007 y 2014), el gen *Ubx* y su pequeña red accesoria anidadas en el desarrollo de cada tipo de insecto, al ser los responsables de determinar si un grupo de células se termina por desarrollar en alas anteriores o en alas posteriores (su efecto en el segmento T3), pero no de si estos tejidos se transforman en halterios o élitros (que más bien sería decidido por las distintas redes corriente abajo asociadas a *Ubx*), esto es, su estado de carácter particular, constituyen claro efecto de la acción semi independiente de redes que otorgan identidad a los caracteres, así como un ejemplo de la necesidad de delinear un concepto de homología que tome en cuenta estas distinciones. De manera contrastante, debe notarse, para poder distinguir mejor ambos modelos, que en la teoría Davidson y Erwin, el gen *Ubx* debido a su plasticidad dentro de los taxa, al intervenir “encendiendo” y “apagando” subcircuitos en la ontogenia de ambos grupos, entraría dentro de la categoría de los switches o interruptores, que se encontrarían niveles debajo de los kernels en las RGRs (Erwin y Davidson, 2009).

Para cada vez un número más creciente de investigadores en Evo-Devo, y para Wagner (2015), una de las mayores ventajas que ofrecen los modelos de RGRs, es el conseguir otorgar una existencia más concreta y material a conceptos todavía

parcialmente abstractos y ambiguos para la Biología, como el de “homología”, “similitud”, “identidad” y “estado de carácter”, que se considera que contribuiría a entender el desarrollo de una manera que reflejase mejor la interacción de los diferentes niveles de complejidad de los organismos, en los cuales algunos elementos pueden ser más estáticos o móviles que otros, e independientemente de si esto se expresa en niveles adyacentes (Wagner, 2015). Adicionalmente, se alega que el concepto de homología profunda, utilizado por primera vez en la década de los noventas (Shubin, *et al.*, 1997) para describir mecanismos genéticos regulatorios compartidos por organismos morfológica y filogenéticamente distantes, también se vería enriquecido y refinado por modelos de RGR como el de kernels y de RIC, al permitir tener como base, la continuidad histórica y re-funcionalidad de determinados circuitos en las redes, ya sea según el número de genes en común, o también, por sus relaciones con otros niveles de la estructura regulatoria (Tschopp y Tabin, 2016).

Independientemente de si se trata del modelo de Davidson y Erwin, el de Wagner, o el de Graf y Enver (2009) (no desarrollado a detalle aquí, pero que comparte los mismos principios de los otros dos modelos, con la distinción de que reconoce solo dos niveles en la jerarquía de las RGRs, los *core genes* o “genes nucleares de la red” y los *target genes* mejor traducidos como “genes diana”) es claro que en Evo Devo, una de las tendencias principales (junto a la de incluir los efectos ambientales en el desarrollo, estudiada por Eco-Evo-Devo) es la de poner atención ya no solamente a los efectos de genes individuales, que como los *Hox*, dieron resultados experimentales tan sorprendentes al inicio del milenio, sino a la relevancia de *interactomas* completos durante el desarrollo, y de cómo estas redes y circuitos, junto con sus distintas maneras de expresarse finalmente en el fenotipo, pudieron cambiar por alteraciones en lugares específicos (los elementos regulatorios en *cis*, por ejemplo), ocasionando consigo, transformaciones importantes también a nivel morfológico (Halfon, 2017). Así lo comenta también el evodevoista de insectos, Paul Brakefield (2011):

*La evolución de la forma es altamente oportunista. La maquinaria de genes herramienta, genes de control maestro, y vías de señalización, es usada una y otra vez, tanto dentro de la ontogenia, desde el cigoto, hasta la forma adulta del organismo, así como en muy diferentes estructuras, tejidos y órganos. Es la evolución, y reorganización de las redes genéticas regulatorias del desarrollo para esta maquinaria, lo que parece subyacer a mucho de la evolución de la morfología (p. 2071).*

Lo que resta en adelante para este tipo de enfoques basados en sistemas de arquitecturas complejas, no parece tarea fácil, pues para realmente avanzar por este sendero de investigación, se necesita primero, entre otras cosas, incrementar la información sobre los componentes, vías de señalización y otros posibles enlaces que conforman a las RGRs de diferentes grupos de animales, plantas y otros organismos. Al compararlos, es una esperanza de distintas líneas de investigación de Evo Devo como las mencionadas hasta ahora, se espera que pueda surgir una imagen más clara de cuáles son los efectos evolutivos reales de aquellos elementos de las redes que han tendido a conservarse, desaparecer o reprogramarse de diferentes maneras a lo largo de prolongados periodos de tiempo. Tales resultados son unos que, como se analiza más adelante, podrían acarrear importantes cuestionamientos respecto a la versión de teoría evolutiva que ha sido dominante durante casi un siglo.

## 2.2. Modularidad: Bloques de construcción bióticos.

Muy probablemente desde la antigüedad, ha sido intuitivo para los humanos, que los organismos vivos son entidades que, a diferentes niveles, son heterogéneos. Esto resulta evidente al observar con detenimiento su cuerpo y darse cuenta de cómo este se encuentra dividido en diferentes regiones que poseen diferentes propiedades, con distinta apariencia y también funciones específicas. Después de todo, ser capaces de diferenciar de alguna manera dicha heterogeneidad en otras creaturas, y saber cuáles partes de plantas o animales eran útiles para la supervivencia y cuáles no, posiblemente haya sido una habilidad esencial para la

supervivencia de los grupos de homínidos que más tarde terminarían por ser ancestros de la especie humana. Esta habilidad de observación, posteriormente ya aplicada en sentido no de supervivencia, sino de carácter investigativo, llevaría con el avance de las ciencias, a desentrañar la realidad de que, inclusive organismos a primera vista tan “simples” como las más primitivas bacterias, o tan complejos como las entidades multicelulares de ontogenias prolongadas, funcionan por una serie de sistemas, subsistemas, y estructuras que, al actuar de manera coordinada, producen una miríada de procesos que les permiten reproducirse, crecer y mantenerse con vida. Tales nociones de heterogeneidad que poseemos de los organismos son presumiblemente, desde hace ya bastantes años, y en la actualidad también, esenciales para disciplinas biológicas tales como la Biología del desarrollo, la Sistemática y la Biología evolutiva, aún si la importancia de esta sencilla idea no es explicitada de manera frecuente (quizá por su aparente obviedad) en el ámbito académico.

En efecto, la compartimentalización de funciones, la segmentación y subsegmentación del cuerpo de los seres vivos, así como la relativa independencia de ciertos procesos unos de otros, hacen pensar a algunos investigadores que la modularidad es un fenómeno integral y central para el éxito y diversificación de muchas (o quizá todas las) formas de vida (Raff, 1996; West-Eberhard, 2003; Schlosser y Wagner, 2004). Parece ser una propiedad común en términos generales a toda creatura existente, al menos, si se le considera en el sentido más general del concepto, basado solamente en la heterogeneidad perceptible en los organismos vivos. Si bien, es cierto que, en las ciencias biológicas, el término ha estado mayormente en boga desde el advenimiento de Evo Devo, la modularidad como una abstracción útil en Biología podía encontrarse ya de manera implícita, y muy notable, en la mayoría de los trabajos clásicos de Biología comparada (von Dassow y Munro, 1999). Particularmente, es visible la influencia de lo que podría denominarse “pensamiento modular”, en los casos de la Embriología experimental, la Embriología evolutiva y la Anatomía comparada, en los cuales habitualmente el reconocimiento de diferentes partes de un todo, se encontraba en estrecha relación con conceptos como el de carácter u homología. En organismos como los animales,

por ejemplo, era supuesto que estos se encontraban organizados en planes corporales compuestos por elementos semi independientes, o módulos, que daban la impresión ser compartidos entre distintos grupos (caracteres homólogos), un conocimiento de los módulos que, aunque fuese basado principalmente en la observación, habría permitido utilizarlo como una herramienta conceptual para hacer comparaciones entre unidades de interés, de forma considerablemente independiente del resto del cuerpo de los organismos, y más tarde, hacer inferencias sobre relaciones de parentesco basadas en estas comparaciones (Kuratani, 2009;Wagner, 1996).

A pesar de ser una propiedad de los organismos vivos largamente reconocida por diferentes tradiciones de naturalistas y científicos modernos, la tarea de llegar con precisión a una definición satisfactoria sobre lo qué es la modularidad biológica, y no solo cómo se percibe, no deja de ser una tarea con algunos obstáculos. El mayor problema, posiblemente radica en llegar a un consenso medianamente estable sobre el significado del concepto, no solo por el número de disciplinas que hacen uso de él en diferentes ámbitos, sino también, por los diferentes niveles de organización o escala a las que es aplicado (Schlosser y Wagner, 2004). De manera implícita, la idea de modularidad es una que es esencial para campos enteros de investigación biológica, como aquellos centrados en evolución, morfología, fisiología, embriología (Raff, 1996; Bolker, 2000; Wagner, *et al.*,2007; Wagner, *et al.*,2005), e inclusive, neurología y cognición (Callebaut, 2005). Algunos intentos de delimitación del concepto, sin embargo, se han hecho. Raff (1996, p.325) por ejemplo, define a la modularidad en sentido biológico de la manera siguiente:

*La modularidad se refiere al patrón básico de ordenamiento característico de los organismos. Los organismos están contruidos de unidades, o módulos, que son distintos en especificación genética, características autónomas, organización jerárquica, interacciones con otros módulos, locación, tiempo de ocurrencia y propiedades dinámicas.*

West- Eberhard (2003, p.53), por su parte, ofrece una definición más general:

*La modularidad se refiere a las propiedades de discreción y disociabilidad entre partes, e integración dentro de las partes.*

Más recientemente, Wagner y sus colaboradores, por su parte, también definen a la modularidad en un sentido amplio:

*Todas las ideas de modularidad se refieren a un patrón de conectividad en el cual los elementos se encuentran agrupados en subconjuntos altamente conectados, es decir, los módulos, que a su vez están conectados de manera más suelta a otros grupos (Wagner, et al., 2007, p.921).*

A pesar de las dificultades conceptuales respecto a la naturaleza de la modularidad todavía permanecen, algo que parece ser común a todas las nociones del término, es que estas por lo normal hacen referencia a patrones detectables en la organización de los organismos, en los cuales subunidades biológicas (de cualquier tipo) se encuentran conectadas fuertemente de manera interna (módulos), y conectadas al mismo tiempo, de manera más suelta, a otras unidades que forman parte de un mismo sistema. En la delimitación hecha por Bolker (2000), se identifica a los módulos biológicos en base a tres características: 1) los módulos son entidades caracterizadas por mayor integración interna que externa; 2) los módulos son individuos biológicos que pueden delimitarse de su contexto, y cuyo comportamiento refleja la integración de sus partes; y 3) un módulo puede ser delimitado con respecto de otras entidades con las cuales interactúa de alguna forma. Las unidades biológicas capaces de componer un módulo, si uno se basa en este tipo de definiciones generalistas, podrían ser entonces (y dependiendo el nivel de análisis), bastante variadas en su naturaleza. Desde nucleótidos, proteínas, células, segmentos embrionarios, redes genéticas regulatorias, procesos metabólicos, hasta, en un nivel más alto de organización, caracteres morfológicos, e incluso de comportamiento (Winther, 2001; Schlosser y Wagner, 2004; Wagner, et al., 2007) podrían considerarse como módulos pertenecientes a un sistema, estructura, o proceso, de mayor complejidad. En Biología, tal y como es estudiada actualmente, es posible clasificar al fenómeno de la modularidad de distintas

maneras, sin embargo, usualmente la forma en que puede encontrarse en la literatura, es en cuatro categorías distintas:

- 1) Módulos evolutivos (o variacionales).
- 2) Módulos estructurales (o morfológicos).
- 3) Módulos funcionales.
- 4) Módulos ontogenéticos.

Estas distintas teorizaciones de modularidad, no son en la mayoría de los casos, excluyentes entre sí. Un módulo estructural, se entiende que puede poseer al mismo tiempo, una historia ontogenética y participar en procesos fisiológicos, además de que puede ser reconocida también, dado el caso, como una entidad de interés especial en investigaciones relacionadas con algún tipo de evolución. El tipo de modulo que se reconozca, señala Winther (2001), básicamente depende de cuestiones pragmáticas. Es decir, del lugar desde el cual una disciplina científica en cuestión, este interesada en la descomposición de un sistema biológico dado, según también, un fin específico determinado.

Los primeros en esta categoría, los módulos estructurales, siendo quizá los más obvios por su carácter directamente accesible a la observación y manipulación humana, son entendidos como aquellas partes, espacialmente definidas, que componen a un organismo durante un periodo determinado de su ciclo de vida (aunque usualmente se les reconoce más en etapas adultas) y que, además, se encuentran interconectadas en una estructura mayor (Winther, 2001; Lacquaniti, *et al.*, 2013). Usualmente este tipo de módulos, además, tienden a estar anidados unos dentro de otros, en un ordenamiento jerárquica susceptible de ser fragmentado (Winther, 2001). Dentro de este tipo de categoría, entrarían, por ejemplo, cada célula perteneciente a un mismo tejido, cada órgano ocupando un espacio distinto dentro de un cuerpo, o cada falange las extremidades de organismos como los vertebrados, siendo subunidades diferenciadas unas respecto a otras, pero conservando de diferentes maneras, cierta conectividad con el resto de la arquitectura corporal.

Los módulos funcionales, por otra parte, y como se podrá inferir a partir de su nombre, no hacen referencia únicamente a una entidad física concreta, sino a subunidades discretas, cuya separación, esta principalmente mediada por especificidad química, que efectúan procesos que, como mecanismos de regulación fisiológica, o circuitos metabólicos, puede identificarse que realizan actividades de manera semi aislada respecto a las actividades de otros componentes (Hartwell, *et al.*, 1999; Breuker, *et al.*, 2006). Winther (2001) los caracteriza, de manera general, como categorías abstractas y jerárquicas que además indican la ventaja selectiva que otorgan módulos particulares de otros tipos, ya sean fisiológicos, estructurales o procesuales. Según esta interpretación, un módulo puede entonces, no tener ninguna función, o tener múltiples funciones. Entendida de esta forma, por ejemplo, un módulo funcional, como el encargado de otorgar capacidad auditiva a los mamíferos, sería el resultado de la acción conjunta de módulos estructurales, ontogenéticos, y procesuales a diferentes niveles.

El mayor interés desde hace algunos años para Evo Devo y la Genética cuantitativa, se ha centrado, principalmente en la categoría de los módulos ontogenéticos, en los cuales, en algún sentido, convergen (pero no siempre de manera directa, o reduccionista) otros tipos de módulos. Schlosser y Wagner (2004) definen a los módulos ontogenéticos, como componentes de los organismos en desarrollo que actúan de manera semi autónoma en relación con patrones de formación y diferenciación, o, en relación a cascadas de señalización. Los módulos ontogenéticos, además, tienen por su naturaleza múltiples propiedades. Según Raff (2000), pueden poseer organización discreta como resultado de la expresión de ciertos genes, estar organizados de manera jerárquica, ocupar también un espacio físico determinado en el cuerpo de los embriones, exhibir grados variables de conectividad con otros módulos, y ser transformados a través del tiempo, no solo en la escala temporal del desarrollo de un individuo, sino también durante numerosas generaciones siguientes.

Por último, en esta clasificación, los módulos evolutivos, básicamente se entienden, en su sentido general, como aquellas subunidades biológicas que tienen una

función ecológica unitaria, y una arquitectura genética y ontogenética, que les permiten evolucionar de manera semindependiente respecto del resto de las características de los organismos (Brandon, 2005). Wagner (1996 y 2014) argumenta que tal disociación puede verse igualmente, como un fenómeno de covariación (él clasifica a estos segmentos diferenciados, como módulos variacionales), por el cual habría características de los organismos que tenderían a variar de manera conjunta, e independientemente de otros conjuntos de características orgánicas. Identificados de esta forma, los módulos variacionales se manifiestan como colecciones de caracteres fenotípicos relativamente integrados a través de pleiotropismo y desequilibrio de ligamento (Melo, *et al.*, 2016), que son hasta cierto punto, independientes de otros conjuntos pleiotrópicos. Según Schlosser y Wagner (2004), además, estas cualidades podrían hacer a los módulos variacionales, actuar en sí mismos como posibles unidades susceptibles a la acción de la selección natural.

La localización concreta de un módulo dentro de un todo, independientemente de su tipo, es relativa, y depende también en gran medida también de la aproximación elegida para la abstracción de partes y fragmentación de los organismos en subunidades (von Dassow y Munro, 1999). En términos generales, es posible llevar a cabo este reconocimiento de la modularidad de dos maneras opuestas: de la “base hacia el tope”, o, del “tope hacia la base” de un sistema. En la aproximación desde la base hacia “arriba”, como se podrá inferir fácilmente, se eligen los elementos que se consideran como fundamentales, o bloques básicos dentro de la organización biológica, y se intenta identificar los patrones de conectividad de manera ascendente en un todo más general, mientras que, en la modularización del tope hacia abajo, en oposición, se parte esencialmente de las propiedades de un sistema general, para posteriormente ir descomponiéndole progresivamente, tratando de identificar y explicar su comportamiento (o características elegidas) en base a la acción conjunta de distintos módulos (Callebaut, 2005; Lacquaniti, *et al.*, 2013). A pesar de la simplicidad con la que tal tarea puede resumirse, el proceso de fragmentación, no obstante, señalan von Dassow y Munro (1999), tiene otras especificidades que la hacen una actividad compleja de concretar, pues mientras

que en algunas ocasiones, los módulos pueden ser entidades observablemente discretas y fáciles de manipular de manera progresiva en un sistema jerárquico (como las uñas, que forman parte de un dedo, que a su vez forma parte de una mano, un brazo y un cuerpo), en otros casos, puede ser que estos mismos módulos sean básicamente abstractos, sin una jerarquía intuitivamente distintiva (como en el caso de los módulos en sentido epigenético o etológico), y dependientes básicamente de la individuación que sea más conveniente para la investigación en curso. Una dificultad más a considerar, es que los distintos tipos de módulos, no son mutuamente excluyentes. Un módulo funcional por ejemplo, puede ser al mismo tiempo un módulo evolutivo, si uno se centra en dar seguimiento a los cambios de un proceso específico delimitado a una filogenia., estructural, si la atención es puesta en su posible delimitación física respecto a otras unidades observables dentro de la arquitectura corporal de un organismo., u ontogenético, si el área de interés en cuestión, es el saber cómo una entidad semi independiente particular se origina, y transforma, durante las distintas etapas del desarrollo hasta la vida adulta del organismo.

A pesar de que las anteriores consideraciones pudiesen parecer una cuestión posible de resolver mediante simple pragmatismo, existen además otros obstáculos al considerar más a fondo estas categorías. Por una parte, no es posible en todos los casos, reducir por completo los niveles de organización biológica, y los módulos, unos a otros, ya que los criterios para la delimitación y conceptualización de cada módulo, son dependientes de su contexto, y también del uso que se pretende hacer de ellos como herramientas conceptuales para la segmentación en partes (estructurales, procesuales, fisiológicas o funcionales) de mecanismos complejos del desarrollo (von Dassow y Munro, 1999; Bolker, 2000). Contrastando dos tipos de modularidad que se basan en distintas escalas de tiempo, los biólogos evolutivos, por ejemplo, pueden ser capaces de reconocer como un módulo, a las extremidades delanteras de los tetrápodos, y en base a ello hacer hipótesis individuales respecto a ciertos elementos presentes en el fenotipo y el genotipo, que consideran temporalidad en términos generacionales y de miles, o quizá, millones de años (Bolker, 2000), mientras que para el uso que se espera en Biología del

desarrollo, a diferencia, un módulo puede referirse, ya sea a las diferentes partes de un embrión que interactúan entre sí (particularmente durante la inducción y la morfogénesis), o a los conjuntos de moléculas que actúan de manera semindependiente, en un solo ciclo de vida, para dirigir el patrón de desarrollo de ciertos tejidos (Melo, *et al.*, 2016). Ambos niveles de análisis pueden coincidir, y de hecho la posibilidad de tal intersección, es un aspecto en el que está interesado precisamente Evo Devo, pero en general, no es una regla que debe esperarse al comparar distintos tipos de modularidad:

La relación entre módulos ontogenéticos y módulos variacionales no es enteramente directa. Es claro que no todo módulo ontogenético puede ser también un módulo variacional. Por ejemplo, todas las crestas ectodérmicas apicales, son módulos ontogenéticos que se basan en su autonomía ontogenética, pero ninguna de ellas de manera individual da lugar a un módulo variacional (Wagner y Mezey, 2004, p. 341).

Resulta poco fructífero, por lo tanto, el suponer que existe una compatibilidad directa entre los distintos tipos de módulos, especialmente entre los que son vistos desde el punto de vista de la ontogenia, y los que son individualizados en sentido evolutivo. El asunto de la no correspondencia directa entre módulos a diferentes niveles de organización, y el problema que supone saber cómo se relacionan unos con otros, es uno de relevancia, ya que es considerado como uno de los principales retos que determinaran el éxito y la utilidad de Evo Devo (von Dassow y Munro, 1999; Raff y Raff, 2000; Wagner 2005).

Como rama científica, Evo Devo, cabe recordar, se encuentra enfocada a la investigación de las maneras en que la evolución moldea los procesos del desarrollo, y también al entendimiento de cómo la ontogenia puede contribuir e influenciar diferentes facetas de la evolución (Müller, 2008). Llevado estas metas al caso específico de la modularidad, no es un desacierto inferir que Evo Devo, como disciplina, incluye dentro de su agenda de problemas, el conocer los orígenes de la compartimentalización ontogenética (a distintos niveles, que luego se reflejan de manera también segmentada en el fenotipo) y la forma en que la modularidad

podiese ser una propiedad significativa, pero hasta ahora poco conocida, en conjunción con otras causas que propician el cambio en las entidades vivas.

Al respecto los orígenes de la modularidad, todavía no existen muchos elementos sólidos como para afirmar que hay algún tipo de consenso, sin embargo, el tema constantemente ha recibido atención por parte de investigadores, quienes ya han elaborado algunas ideas con esperanza de guiar investigaciones futuras. Aunque son diversas estas teorías, pueden clasificarse, a grandes rasgos, en dos categorías generales (Winther, 2001), diferenciadas esencialmente, en si asumen que la modularidad es una característica adquirida y evolucionada de los organismos, o, una característica ancestral, no mediada de origen por la selección, a la cual solamente se le habrían ido añadiendo más niveles de complejidad modular con el paso del tiempo. Otras clasificaciones similares también son posibles, sin embargo, aquí se hará mención, sin entrar en demasiado detalle, solamente de un par de hipótesis y sus principales diferencias (discusiones más profundas respecto a las distintas teorías concernientes al origen de la modularidad, pueden encontrarse en West-Eberhard, 2003; Wagner, 2005; Wagner, *et al.*, 2007 y Melo, *et al.*, 2016).

Las hipótesis de carácter ancestral, suponen que la modularidad debió de ser una característica presente de manera “gratuita” desde el inicio de la vida en el planeta, como resultado de procesos físico-químicos de auto organización biológica, sin la necesidad de la selección natural para producirla (Winther, 2001; Altenberg, 2005). Aunque no señala un periodo específico, West- Eberhard (2003), argumenta que la modularidad debe de ser al menos tan antigua como la habilidad misma de los organismos para responder a estímulos externos, pues considera que este tipo de actividad habría de propiciar en automático tanto la compartimentalización de procesos, como del fenotipo, aun en las formas de vidas relativamente más simples. De manera concordante con esta posición, Maynard-Smith y Szathmáry (1995) indicaban que la compartimentalización en las moléculas con la capacidad de replicación en las primeras células, debía de haber sido una característica esencial para la división de labores, la cooperación bioquímica, y la generación de variación sobre la cual posteriormente la selección natural fuese capaz de ejercer su efecto.

Otros ejemplos de modularidad ancestral no mediada por selección, también serían la adquisición de toda una nueva carga de módulos funcionales y estructurales durante los eventos de endosimbiosis celular (Maynard-Smith y Szathmáry, 1995; Winther, 2001), y la semi independencia y conectividad existente entre distintas células que inherentemente quedo establecida una vez que se dio el paso de organismos unicelulares, a conglomerados multicelulares (Altenberg, 2005). Respecto a esta transición, Newman y Bhat (2008), plantean también en sus teorizaciones, la existencia de módulos primigenios, que posteriormente habría adquirir una base genética estable, formados por la interacción de células y moléculas, que habrían movilizado procesos fisicoquímicos de la multicelularidad. Por supuesto, en casos como los anteriores, no se interpreta que la modularidad se encuentre totalmente aislada de procesos como la selección, sino que se asume, como indica West-Eberhard (2003), que, una vez surgida esta propiedad biológica, esta puede ser transformada mediante el mecanismo darwiniano para consolidarla, disminuirla o incrementarla.

Pasando ahora al origen por selección natural, las hipótesis con más soporte respecto a un surgimiento adquirido de la modularidad, se basan, en su mayoría, en el análisis sobre los grados de pleiotropismo, y en la influencia de la selección en afianzar o eliminar conexiones a nivel de expresión génica. Wagner (1996) propone concretamente, dos vías principales que serían lógicamente posibles durante los procesos de formación de modularidad: La **parcelación** y la **integración**. En el primero de ellos, se presupone que a partir de un estado previo (filogenéticamente hablando) de integración, habría sucedido una eliminación paulatina, y adaptativamente ventajosa, de efectos pleiotrópicos existentes entre caracteres pertenecientes a distintos complejos (*Ídem*, p.38). Por el contrario, en el escenario de la integración, el estado previo sería uno de independencia entre multitud de caracteres y la expresión de los genes subyacentes a estos, sobre la cual ocurriría posteriormente, de manera gradual y por la fuerza de la selección, un incremento de covariación de efectos pleiotrópicos, que terminaría a su vez por relacionar unos caracteres con otros, hasta formar módulos más definidos (*Ídem*, p.39).

La influencia de la selección natural en estos distintos escenarios sería también variada. Se ha sugerido, por ejemplo, que si la modularidad pudiese aportar directamente una ventaja adaptativa, e incrementase el fitness de los organismos (ya sea mediante el rompimiento de constreñimientos que impidiesen alcanzar fenotipos más adaptativos, o porque el desarrollo del fenotipo más ventajoso fuese propiciado por la propia modularidad a nivel ontogenético), esta podría ser, en principio, seleccionada de manera directa de manera similar a como sucede con los caracteres (Wagner, *et al.*, 2005; Wagner, *et al.*, 2007). Otros escenarios alternativos, implican la posibilidad antes mencionada de covariación de aquellos caracteres que habitualmente necesitasen cambiar de manera conjunta como respuesta a presiones ambientales. En teoría, tras presiones selectivas, se propiciaría que, por dicho fenómeno, la expresión génica quedase empaquetada en una serie de módulos (Wagner, *et al.*, 2007), o, que por erosión en la expresión conjunta (relacionada con la ventaja adaptativa de incrementar la robusteza), se eliminasen los efectos pleiotrópicos de potenciales mutaciones, y se delimitasen los cambios a módulos específicos.

Otra teorización con impulso, supone también que la modularidad, como fenómeno de los sistemas vivos, podría haber surgido, y ser seleccionada a favor, como una respuesta ante la propia modularidad de desafíos ambientales, o dicho de manera más sencilla, como un reflejo de la organización biológica de los organismos al afrontar la propia división de desafíos ambientales cambiantes (Clune, *et al.*, 2012). Recreaciones computacionales de RGRs, parecen inclinarse por este tipo de teorías, pues algunos resultados en modelos indican que, bajo condiciones simuladas de ambientes cambiantes, las redes tienden a hacerse progresivamente modulares, en contraste con simulaciones hechas en condiciones ambientales estables, que constantemente arrojan como resultado la creación de redes no modulares, que además parecen tener una menor capacidad de reacción para adaptarse (Kashtan y Alon, 2005; Kashtan, *et al.*, 2007). Investigaciones en las redes metabólicas de bacterias, de igual manera parecen dar pista de que la variabilidad en el hábitat de los organismos, tiene cierta influencia en promover la producción de modularidad (Parter, *et al.*, 2007). Wagner (1996 y 2014) por su parte,

sostiene de manera concordante con estos estudios, que el escenario más probable para producir modularidad biológica por parcelación, sería mediante episodios intensos de selección direccional, causados posiblemente por fluctuaciones ambientales. Aunque este es un campo de investigación que requiere todavía una exploración más profunda, una causa que se ha propuesto para este posible fenómeno, es que, en condiciones naturales, la selección natural habría de favorecer la reducción del costo que requiere mantener un alto grado de conectividad en sistemas biológicos como las redes genéticas regulatorias, al promover una compartimentalización inicial que más tarde podría ser consolidada según los requerimientos ambientales, también, por la acción misma de mecanismos darwinianos de evolución (Clune, *et al.*, 2012).

En diferentes investigaciones, se ha encontrado, además, que otro posible origen para la modularidad podría residir principalmente en modificaciones de actividad de los genes pertenecientes a una RGR. Espinosa-Soto y Andreas Wagner (2010) por ejemplo, argumentan en base a sus estudios sobre la evolución de redes genéticas, que una fuente de modularidad alternativa, aún en ambientes no fluctuantes, pudiese ser la acción de la selección natural al favorecer la especialización en la actividad genética. Según esta hipótesis, la especialización de los genes ocurriría en la medida en que nuevas variedades de células, órganos o estructuras corporales, fuesen surgiendo, y las redes genéticas presentes en los procesos del desarrollo, adquiriesen la habilidad de producir (a partir de la exaptación de módulos preexistentes) nuevos patrones de actividad génica específicos para responder a dichas novedades (Ídem, p.6). El hallazgo de que importantes novedades morfológicas, como la asociada con el origen de las extremidades que les permitirían más tarde la vida terrestre a los tetrápodos, pudo deberse a la modificación de mecanismos regulatorios asociados a genes *Hox* altamente conservados (módulos persistentes) (Schneider, *et al.*, 2011), es un ejemplo de la importancia evolutiva de este tipo de dinamismo modular.

Además de intentar dar cuenta de sus orígenes como propiedad biológica (particularmente en organismos multicelulares), otro aspecto de la modularidad de

especial interés para Evo Devo, es el identificar la manera en que esta compartimentalización, semi independencia, e integración en sistemas (a distintas escalas y jerarquías) puede tener efecto sobre la evolución de los organismos. En concreto, la atención está puesta en la interacción existente entre la modularidad, y la llamada evolucionabilidad, este último, un concepto de creciente popularidad para Evo Devo, que es también relativamente complejo de delimitar en general para la Biología (las razones se abordan más adelante), pero que, en una de sus versiones más populares, se refiere básicamente a la capacidad de un sistema biológico de producir variación fenotípica que es heredable y adaptativa (Payne y Wagner, 2018).

Si bien, esta es un área de investigación considerablemente reciente, se ha relacionado a la modularidad específicamente con factores de cambio importantes, como la variabilidad, el surgimiento de novedades adaptativas y la robustez. West-Eberhard (2003) identifica de manera particular, cuatro maneras en las que la modularidad puede propiciar evolucionabilidad: 1) al compartimentalizar el cambio evolutivo, y delimitar modificaciones en los sistemas biológicos, de manera que estas no afecten a otras partes del sistema; 2) al hacer a los caracteres modulares, posibles subunidades sujetas a la selección natural; 3) mediante la facilitación de la evolución en mosaico, debido al estatus de caracteres modulares como unidades de expresión génica; y finalmente, 4) al contribuir a la variabilidad, mediante la posible disociación, reorganización, y reutilización de módulos durante la ontogenia.

Como en otros aspectos del concepto, las maneras en las que estas propiedades pudiesen tener efecto, y peso, en los procesos de cambio biológico, todavía no están resueltas, y dependen en gran medida, del nivel de organización, así como del tipo de fenómeno concreto del que se esté hablando. A nivel de expresión génica y pleiotropismo, por ejemplo, Günter Wagner (1996 y 2014) argumenta que la modularidad se encontraría propiciando la evolucionabilidad (y podría ser inclusive una propiedad en si misma sujeta a selección) como resultado de la semi independencia de los módulos variacionales para efectuar funciones adaptativas, y su posibilidad de cambiar sin la interferencia de posibles limitaciones funcionales.

Por su parte, John Gerhart y Marc Kirschner (1998, 2005 y 2007) señalan las contribuciones de la modularidad en el caso de la evolucionabilidad de los metazoos, al enfatizar que la compartimentalización (termino que ellos prefieren utilizar) espacial y de procesos a nivel de factores de transcripción y de señalización celular, habría facilitado la generación de variación fenotípica por medio de periodos de de-constreñimiento del desarrollo (otorgándole maleabilidad) y también al permitir dar distintos usos al repertorio genético disponible. A nivel de RGRs animales, también Peter y Davidson (2011), señalan que la perdida, ganancia y reorganización de funciones de manera modular dentro de las redes, así como el carácter modular a niveles físico y funcional de los sistemas de control regulatorios, serian características esenciales que permitirían e impulsarían la evolución de la ontogenia y del fenotipo. Por último, de igual manera se ha sugerido que la modularidad se encontraría contribuyendo a la evolucionabilidad de manera indirecta al propiciar de diferentes maneras la **robustez**a de los organismos (Huneman, 2018), una propiedad biológica que básicamente se produce por redundancia modular (en duplicación de genes, y a otros niveles de organización también) o distribución compartimentalizada de funciones, y que entre otras cosas, permite generación de resistencia de entidades biológicas ante perturbaciones, y de manera más importante, la acumulación de variación criptica y posibilitar una fuente adicional de innovación (Wagner, 2005 y 2008).

Otro aspecto relevante de la modularidad a nivel ontogenético, es que ésta tiene aparentemente también la capacidad de influir en la propia direccionalidad de la evolución, mediante sesgos y/o constricciones (Kavanaugh, 2016). Dicha propiedad es una que se ha inferido a partir de resultados experimentales en modelos animales. En uno de estos experimentos, efectuado sobre la pigmentación de alas de mariposas, se establecieron dos escenarios distintos en los cuales esta influencia de la modularidad quedaría claramente pronunciada: En el primero, se favorecía la acentuación modular, ya presente en la correlación de expresión génica causante de las manchas en los pares de alas anteriores y posteriores, en una sola dirección evolutiva (el aumento de tamaño de las manchas en ambos pares de alas), mientras que en el segundo escenario, vía selección artificial, se intentaba

desacoplar esta relación de caracteres para crear dos módulos separados, al favorecer el aumento de tamaño de las manchas en un par, y la disminución del tamaño de las manchas en el otro (Beldade y Brakefield, 2002; Brakefield, 2006). Los resultados de dichos experimentos arrojarían como patrón, que en el primer caso, donde se favorecían las manchas de ambos pares de alas en una misma dirección, existía una respuesta más rápida y linear en comparación con los grupos de mariposas en los que se buscaba desasociar las manchas de las alas anteriores y posteriores, donde se mostraba en contraste, una reacción lenta y mucho más irregular, sugiriendo, como una conclusión probable, el que la modularidad (en este caso, variacional) encontraría menos resistencia en algunas direcciones de cambio que en otras (Beldade y Brakefield, 2002; Brakefield, 2006; Brakefield y Roskam, 2006).

Como se habrá podido constatar por la cantidad de ángulos distintos desde los cuales es posible abordar la idea, y de los cuales se han expuesto aquí tan solo un puñado, la modularidad se trata de un aspecto de los organismos de cada vez mayor interés para la biología en general, pero muy especialmente, para Evo Devo, en donde constituye uno de los principales problemas a indagar dentro de su agenda de investigación (Bolker, 2000; Muller, 2008; Austin y Nuño de la Rosa, 2018). El interés reside particularmente en su origen, su relación con mecanismos de evolución clásicos (como la selección natural), su interacción con otras propiedades del desarrollo, como la robustez, la plasticidad y la variabilidad, así como en su posible influencia sobre la evolucionabilidad de los sistemas vivos. Por otro lado, la idea en términos prácticos, se comporta además como un término de movimiento relativamente “libre” dentro de la disciplina, al abarcar diferentes niveles de organización biológica (desde moléculas, hasta caracteres etológicos) y diferentes escenarios, que pueden estarse refiriendo ya sea a estructuras espacialmente delimitadas (células), procesos donde interviene cierto grado de abstracción, como las funciones biológicas (la audición o la vista, por ejemplo), etapas del desarrollo (como la expresión génica y sus mecanismos regulatorios), y también, a entidades semi independientes unas de otras, tomando en consideración largas escalas de tiempo y múltiples generaciones, como en el caso de los módulos variacionales. Es

sugerido inclusive, que la identificación más refinada de las características de dichos módulos, así como sus interacciones en diferentes niveles de organización, es quizá la tarea primaria necesaria que permitiría otorgar mayor madurez a Evo Devo como disciplina (Kuratani. 2009).

La modularidad es en Evo Devo, por tanto, una característica biológica que requiere ser explicada (Wagner, *et al.*, 2007), y al mismo tiempo, también, una herramienta conceptual que permite la elaboración de explicaciones concernientes a la manera en que los sistemas ontogenéticos reaccionan a estímulos externos y permiten modificaciones a diferentes escalas de tiempo (Brigandt, 2015). Dentro de Evo Devo, el concepto de modularidad usualmente adquiere además un papel central dentro de investigaciones de la disciplina, al tratarse de una propiedad de los seres vivos que se encontraría funcionando como un enlace importante entre la Biología del Desarrollo y la Biología Evolutiva:

*El reconocimiento de la modularidad biológica por biólogos del desarrollo y biólogos evolutivos, permite al concepto servir como punto de encuentro para las dos disciplinas. Este encuentro, es facilitado por la convergencia de discusiones evolutivas y ontogenéticas de módulos en niveles similares de organización biológica [...] Para biólogos del desarrollo, reconocer de manera explícita a los módulos, es un paso crítico hacia la formulación, y prueba de hipótesis, acerca de su importancia y origen evolutivo. Tales análisis enfocados en el desarrollo, pueden elucidar, para los evolucionistas, las bases mecanísticas de los módulos que ya reconocen como elementos fenotípicos en evolución. Para evo devo, estudiar la integración y el ensamblaje ontogénico de los módulos, es central para entender como éstos y sus interacciones pudieran originarse, romperse, y cambiar a través del tiempo evolutivo (Bolker, 2000, p. 774-775).*

Desafíos adicionales siguen vigentes respecto a la modularidad como propiedad biológica. Algunos de los más sobresalientes son, por un lado, mejorar el entendimiento respecto a las relación y dinámica existente entre módulos a distintos niveles de organización (von Dassow y Munro,1999; Raff y Raff, 2000; Winther, 2001; Wagner, 2014), y por el otro, esclarecer el tipo de acción que tiene la selección

natural sobre la modularidad, y concretamente si es que los módulos pueden ser, bajo determinadas condiciones, unidades de selección, y que tipo de procesos estarían en juego en tal caso (Raff y Raff, 2000; Wagner, *et al.*,2007). De igual manera, otros desafíos teóricos que requieren abordarse, surgen al considerar a la modularidad a la luz de otras propiedades biológicas con las que el concepto tiene relación de manera directa, como en los casos de la **integración**, la **conectividad** y la **complejidad**, que pudiesen ser también importantes en términos evolutivos (West-Eberhard, 2003; Winther, 2005; Mitteroecker y Bookstein, 2007; Hallgrímsson, *et al.*,2009; Klingenberg, 2014; Kavanaugh,2016).

Regresando un poco sobre lo hasta ahora discutido, una idea importante para Evo Devo, introducida en esta sección, es la de que la organización de la ontogenia, en parte gracias a su constitución modular en distintos niveles, parece ser capaz de dar cierta direccionalidad a la variación posible que más tarde se pone a disposición de la selección natural y otros mecanismos. La existencia de este posible sesgo, o ímpetu direccional, es también una de las ideas que han estado presentes desde el inicio de Evo Devo, así como en otras disciplinas precedentes de la misma, y que ha sido históricamente una de las inquietudes más controvertidas en Biología Evolutiva, por ir en contra (en apariencia) de algunos de los principios fundamentales de la narrativa dominante heredada por la SME. Tal discusión en torno al problema fundamental de los sesgos ontogenéticos, que aún sigue en curso, es el tema principal de la siguiente parte de este trabajo.

### 2.3 Sesgos ontogenéticos: El problema de la direccionalidad en la evolución.

Aunque la discusión respecto a la posible direccionalidad del cambio biológico puede considerarse como uno de los problemas más antiguos del pensamiento evolutivo (sobre todo si se considera la noción de teleología persistente en el estudio de los seres vivos, prácticamente desde los griegos, y hasta Darwin), el punto de partida relevante para el caso de la Biología materialista contemporánea, y Evo Devo, probablemente sea el ya clásico ensayo escrito por Stephen J. Gould y Richard Lewontin en 1979, que incluía la famosa referencia a los arcos de San

Marcos, y que es mayormente recordado por su punzante crítica hacia los programas adaptacionistas de la teoría incluida en la SME de la primera mitad del siglo XX. Ambos investigadores cuestionaban principalmente, lo que ellos consideraban, se trataba de una excesiva utilización de “historias a modo” en la teoría y práctica de la Biología evolucionista, que resultaba a menudo en que una sustancial mayoría de los fenómenos y acontecimientos relevantes para la historia de los seres vivos en el planeta, fuesen explicados a partir de un reducido repertorio de mecanismos y herramientas conceptuales (principalmente la selección natural), que actuando gradualmente, se creía, eran suficientes para entender los orígenes de la diversidad biológica hasta el presente. Además de las punzantes embestidas teóricas por parte de Gould y Lewontin (1979) hacia el programa adaptacionista, ambos científicos también hacían defensa de la importancia de reconsiderar las conveniencias de un enfoque científico más integral, en el que se tratase a los seres vivos, precisamente, como organismos integrados, sujetos además a ciertas limitantes impuestas por la ontogenia, la eficiencia de procesos físico-químicos, y otras variantes aun poco entendidas por las ciencias biológicas.

En particular Gould y Lewontin argumentaban que, si bien, muchas de las construcciones teóricas de los embriólogos y morfólogos de la Europa continental habían cometido el error de caer en especulaciones cuasi metafísicas y vitalistas al momento de pensar de manera más holística a los organismos vivos, estas aproximaciones no habían sido vanas, pues habían arrojado a la luz, probablemente a menudo sin que ellos en ese entonces lo considerasen en su completa dimensión, la idea rescatable de que organismos como los animales, poseían planes corporales semi estables por prolongados periodos de tiempo geológico (**Bauplanes**), y que estos planes corporales, se encontraban tan integrados en su estructura y organización, y al mismo tiempo llenos de obstáculos para su total libertad de cambio (es decir, **constreñidos**), que las transiciones de un bauplan a otro durante el transcurso de la evolución, difícilmente serían explicables de manera reduccionista y mediante historias adaptacionistas convencionales:

[Los bauplanes de los organismos] *se encuentran tan constreñidos por herencia filética, rutas de desarrollo, y arquitectura general, que los constreñimientos mismos, se hacen más interesantes, e importantes, en delimitar los patrones de cambio, que la fuerza selectiva que podría mediar el cambio cuando este ocurre* (Gould y Lewontin, 1979, p.1).

Como puede notarse, ambos autores sugerían que los constreñimientos debían ser considerados como una fuerza evolutiva mayor (en el artículo sugerían inclusive, que los constreñimientos podían llegar a ser más importantes que la selección natural, aunque esta posición no sería sostenida mucho tiempo ni por ellos mismos, ni por el grueso de simpatizantes de Evo Devo más tarde), que se encargaría, al imponer límites filogenéticos o físicos, de dar direccionalidad (en el sentido de que no todas las posibilidades de variar eran probables de manifestarse eventualmente en un fenotipo) a la variación que finalmente estaría disponible para el proceso darwiniano de evolución en poblaciones (Gould y Lewontin, 1979).

Tras el artículo de Gould y Lewontin, John Maynard Smith, junto con un grupo de investigadores (1985), ahondarían aún más de manera teórica en el posible efecto de las limitantes del desarrollo hacia la isotropía de la variación, acotando el fenómeno explícitamente en lo que ellos denominarían como **constreñimientos ontogenéticos**. Definiendo a estas barreras como aquellos sesgos en la producción de variantes fenotípicas causadas por la estructura, la composición, o la dinámica de los sistemas del desarrollo (Maynard-Smith, *et al.*, 1985), a lo largo del artículo, los investigadores se encargarían de construir una clasificación de los distintos tipos constreñimientos que podían tener influencia sobre la producción de variación, comenzando desde los niveles más generales (**constreñimientos universales**), con las propiedades físicas y químicas que podían imponer restricciones a todos los sistemas de su tipo (ya sea porque estos fuesen sistemas complejos, porque estuviesen formados por ciertos compuestos químicos, o porque fuesen comunes a todos los organismos con ontogenia), hasta, lo que ellos definían, como **constreñimientos locales**, derivados de las características particulares de

cada taxa, es decir, resultado de procesos ontogénicos puntuales, y de la historia filética más inmediata (*Ídem*, p. 267).

Aunque la definición y clasificación de Maynard Smith y sus colaboradores aún continua siendo de utilidad de manera general para explicar el contenido esencial del concepto de constreñimiento, es necesario aclarar en este punto que, en *Evo Devo*, la definición de estas limitantes, así como sus alcances y su naturaleza, han sido un tema de polémica durante las últimas décadas, por lo que el uso del concepto, así como su significado concreto, es a veces ambiguo si no se toma en cuenta más de cerca el contexto y también el nivel de organización biológica al cual se está haciendo referencia. Gould (Gould, 1989), por ejemplo, se refería a los constreñimientos locales de Maynard Smith, como *constreñimientos históricos*, y a los constreñimientos universales, con el termino de *constreñimientos formales* (o estructurales), aunque argumentaba, en favor de cierta equivalencia, que ambos convergían al dar mayor peso a lo ocurrido durante la ontogenia:

*Nos encontramos emocionados acerca de los constreñimientos, porque la forma estricta del funcionalismo Darwiniano, ha probado ser inadecuado, particularmente para los patrones del desarrollo y macroevolución, y estamos ahora explorando corolarios y alternativas más activamente que en cualquier otro momento desde la codificación de la Síntesis Moderna hace 50 años (Ídem, p. 517)*

Gould, sin embargo, estaba disatisfecho con la connotación predominantemente “negativa” del concepto de constreñimiento que permeaba en exploraciones teóricas como las de Maynard Smith, puesto que él pensaba que el aspecto más importante, e interesante, de la influencia de la ontogenia sobre la variación, era el explorar las ocasiones en que ésta pudiese representar una fuerza capaz de canalizar (usando por ahora la palabra de manera libre , y no en el sentido de algunos evodevoistas) el cambio de manera “positiva”:

*Desafortunadamente, las implicaciones negativas son más comunes en el inglés contemporáneo, y este uso ha llevado a la noción de que los constreñimientos ontogénicos, son solo límites impuestos al poder de la selección natural de*

*moverse en ciertas direcciones. Esta actitud, esta inserta en la definición restrictiva comúnmente dada para los constreñimientos, como una ausencia de variación para el cambio en direcciones particulares, como si la selección fuese el único motor evolutivo, y los constreñimientos pudiesen ser únicamente una deficiencia en combustible para su operación. Debemos ir más allá de esta limitada definición para que el asunto de los constreñimientos reciba su importancia debida (Ídem, p. 518)*

En torno a este problema, Gould proponía que, en vez de crear nuevos conceptos, era mejor reforzar la inclusión dentro de la idea ya existente de constreñimientos ontogenéticos, la noción de que, en algunas ocasiones, posibles efectos “positivos” provenientes de los procesos ontogenéticos, se encontrarían propiciando la producción de variantes que podían resultar ser novedosas, o más adaptativas, para los organismos, aún si los efectos “negativos” impuestos por el desarrollo (referentes a la inviabilidad de manifestarse en el fenotipo y la poca probabilidad de supervivencia de ciertas variantes) podían estar actuando en otras ocasiones (Gould, 1989).

No convencido con las maneras de interpretar la relación de la ontogenia, la variación y la evolución propuestas por Maynard Smith y Gould, años más tarde Wallace Arthur intentaría llegar a una mejor clasificación que diferenciara de manera más precisa y consistente las implicaciones de los constreñimientos, esencialmente mediante la segmentación de la idea en diferentes conceptos que tendrían sus propias cualidades. La propuesta de Arthur (Anexo I), sería, a grandes rasgos, la de englobar todos los aspectos que hicieran referencia a cambios producidos en la ontogenia por mutaciones en genes reguladores del desarrollo, bajo el término de **reprogramaciones ontogenéticas**, mismo que a su vez incluiría como subdivisión, ambos aspectos (positivo y negativo) descritos por Gould, en lo que él denominaba como **sesgos ontogenéticos** (*developmental bias* en la literatura original), que podían manifestarse en sentido adaptativo, a manera de **Impulsos ontogenéticos** (*developmental drive*), o restringiendo el abanico de posibilidades morfológicas para la evolución de los organismos, vía **constreñimientos ontogenéticos** (Arthur, 2002 y 2004).

Contrario a sus expectativas de practicidad, la clasificación de Arthur probaría ser, aunque más detallada, también considerablemente más complicada, si además se considera que cada una de las categorías reconocidas en su clasificación podía fragmentarse de manera todavía más particular y detallada, distinguiendo, por ejemplo, en relación con el fenotipo, entre efectos “absolutos” y “relativos” (Arthur, 2004). El resultado podía ser, entonces, una clasificación enrevesada, en la cual podía haber sesgos absolutos y relativos, impulsos absolutos y relativos, y también constreñimientos absolutos y relativos. En la práctica, quizá debido a este nivel de complejidad, los conceptos de reprogramación ontogenética, así como también el de impulso ontogenético, son ignorados a menudo en favor de categorizaciones más pragmáticas y precisas contexto-dependientes, una alternativa que, dicho sea de paso, ha sido considerada como adecuada en tiempos recientes por el mismo Arthur (Arthur y Falkenberg, 2018). En la actualidad, la parte de la clasificación de Arthur con uso más extendido dentro de Evo Devo para referirse a los hipotéticos efectos de la ontogenia en la evolución, es simplemente mediante el concepto global de sesgos ontogenéticos, el cual se considera usualmente como fragmentado en la subcategoría de “constreñimientos”, usada para referirse específicamente a los aspectos negativos del sesgo proveniente de las propiedades de los sistemas ontogenéticos de los organismos.

Si bien, es cierto que el uso del término “constreñimiento” para referirse a los efectos restrictivos del desarrollo está todavía bastante extendido, el aspecto referente al nombre apropiado, y la naturaleza, de los posibles efectos positivos a los cuales hacían referencia Gould y Lewontin (así como cuáles son específicamente estos, y cómo actuarían en diferentes casos) aún no es un tema sobre el cual exista concordancia suficiente que permita señalar una opción definitiva. Entre la variedad de propuestas dirigidas a delimitar y entender el fenómeno opuesto a los constreñimientos ontogenéticos, se encuentran, por mencionar algunos de los más importantes, la teoría de **variación facilitada** (Gerhart y Kirschner, 2007), la propuesta de **constreñimientos relativos** (Brakefield, 2006), o la idea de englobar estos efectos positivos dentro de lo que se reconoce como **evolucionabilidad**

(Brigandt, 2015). Tal problema, al momento de elaborar este trabajo, es uno que continúa en la necesidad de un abordaje de mayor claridad teórica:

*Que los mecanismos del desarrollo facilitan, en vez de solo constreñir, la integración funcional, sugiere la posibilidad de que el sesgo contribuya a la evolucionabilidad, es decir, a la capacidad de un linaje de tener evolución adaptativa. Este fenómeno, es en parte capturado por algunos modelos teóricos existentes. Sin embargo, una teoría general que explique la evolución del sesgo ontogenético, y sus consecuencias, en particular una teoría que incluya correlaciones no lineares, modularidad, y otras formas de integración funcional que tengan el potencial de facilitar adaptación, sigue sin ser articulada (Uller, et al., 2018, p. 952).*

Poco claro es todavía, por ejemplo, si el concepto de impulso ontogenético de Arthur, sería equivalente de alguna manera a la teoría de variación facilitada de Gerhart y Kirschner (que se explica más a detalle en este mismo capítulo), o si es que la variación facilitada, podría considerarse como solo una de varias formas posibles que pueden adquirir los sesgos al propiciar evolucionabilidad. A pesar de que estas limitantes teóricas dificultan hacer un tratamiento más adecuado de los sesgos ontogenéticos como concepto, y con esto, poder determinar su lugar con mayor precisión dentro de Evo Devo, algunos modelos y ejemplos del fenómeno quizá puedan ayudar a dar entender mejor la relevancia y el potencial explicativo que muchos evodevoistas ven al tratar el tema de la ontogenia en relación con la producción de variación fenotípica para los organismos. Para esto, se procederá a explicar, en primer lugar y brevemente, algunos de los mecanismos más conocidos de constreñimientos, para posteriormente concluir con un repaso de la teoría de variación facilitada y el debate respecto al papel de la evolucionabilidad en el problema de la direccionalidad de la evolución. Resolver la pluralidad conceptual y de problemas que estos planteamientos conllevan, resulta una tarea que queda fuera de los objetivos y alcances de este trabajo, por lo que más adelante, se limitará la atención a resaltar algunas de las implicaciones y consecuencias más significativas de los llamados “sesgos positivos”, así como sobre su posible relación con otros conceptos importantes para Evo Devo.

Como se ha mencionado con anterioridad, un aspecto que se debe considerar para evitar mayores enredos respecto al uso del concepto de constreñimientos, es que su significado ha tendido a variar durante las décadas que vieron el surgimiento y progreso de Evo Devo. Brigandt (2015) nota por ejemplo que, por un periodo de tiempo posterior al artículo de Gould y Lewontin (1979), el concepto de constreñimientos (cabe recordar aquí que Gould y compañía usaban indistintamente el mismo término para los efectos negativos y positivos) era usado a menudo como una herramienta conceptual para criticar los programas adaptacionistas de la SME (principalmente la parte del gradualismo) y que por lo tanto, era más común de lo que es ahora, encontrar en la literatura que el término tendía a estar restringido, y ser usado, principalmente en términos de limitación a la variación fenotípica posible, es decir, a manera de una fuerza que actuaba en oposición a la selección natural.

Como podía esperarse, no para todos los investigadores resultaban satisfactorias las maneras más simples de interpretar los constreñimientos, y preferían pensar que, en todo caso, los constreñimientos y la selección natural podían actuar, en algunas ocasiones, de manera conjunta en la producción de variaciones y novedades adaptativas. Ron Amundson, por ejemplo, distinguía que los constreñimientos podían pensarse básicamente de dos maneras: La primera, como restricciones para la adaptación posible (en consecuencia, en oposición a la selección natural), y la segunda, como restricciones a la forma de los organismos, esta última, una interpretación básicamente centrada en la manera en que la morfología, en el tiempo, se veía limitada por los procesos del desarrollo (Amundson, 1994). Por otro lado, el tema resurgiría también en las ya mencionadas conferencias de Dahlem llevadas a cabo durante los años ochenta, donde uno de los puntos focales de debate, era discutir a mayor profundidad la manera en que las propiedades celulares, ontogenéticas y morfológicas, podían restringir algunas trayectorias evolutivas (Love, 2015). Ingo Brigandt (2015), al hacer análisis de este periodo, identifica al menos cinco propiedades, o maneras diferentes de conceptualizar los constreñimientos, que se encontraban en uso durante las conferencias de 1981:

- A) Como limitantes para la generación de ciertos fenotipos teóricamente posibles en el morfoespacio.
- B) Como el efecto de “arrastre” que pudieran tener algunos caracteres con otros al evolucionar de manera ligada, con el uso particular de enfatizar los aspectos no adaptativos de la evolución.
- C) Como los mecanismos morfogenéticos que podían explicar cambios no graduales en la evolución de la forma.
- D) Como guías hacia conjuntos específicos de trayectorias ontogenéticas, que enfatizaba las rutas de evolución morfológicas posibles con un rol causal positivo.
- E) La coordinación entre caracteres, que podrían variar de manera integrada y moldear el potencial futuro para la evolución de caracteres complejos.

Aunque algunas de estas características atribuidas a los constreñimientos podían parecer redundantes (por ejemplo si se comparan la propiedad A y la propiedad E, lo único que cambia es si se considera a la covariación de caracteres como un “arrastre” restrictivo para la adaptación, o como una “integración” con potencial evolutivo para la forma), Brigandt (*Ídem*, p. 313) identifica que la manera de usar el concepto, era básicamente con los propósitos específicos de entender la relación de los constreñimientos ontogenéticos y la selección natural, así como con el propósito de dilucidar si la influencia conjunta de ambos fenómenos, podía moldear la forma (específicamente, la manera en que la reducción o pérdida de estos constreñimientos ontogenéticos podría dar paso al cambio y la innovación) y también, el cómo la existencia de estos constreñimientos podría, en sí misma, posibilitar la variación y el surgimiento de novedades. Algunas de estas nociones de sesgo ontogenético, sin embargo, no eran totalmente nuevas, pues parecen haber estado de una forma ya implícitas dentro de la Genética cuantitativa, aunque claro está, bajo diferente terminología, ya sea como lo que se conocía a manera de “correlaciones de carácter”, o como “covarianza de caracteres” (Arthur, 2011). Si bien estas interpretaciones podían estar presentes en distintos matices, por practicidad, y por ser el uso actual más extendido del término, en este trabajo se restringirá a llamar constreñimientos solo a los aspectos que pueden interpretarse

como meramente limitantes (las propiedades A, B, Y C delineadas por Brigandt) del fenómeno ambivalente que es reconocido actualmente por Evo Devo, como sesgo ontogenético.

Al igual que en otros casos, la idea de los constreñimientos ontogenéticos, se ha ido relacionado progresivamente con teorías, modelos y conceptos de notable relevancia teórica para Evo Devo, sobre todo la relación estrecha puede encontrarse con aquellos referentes a los mecanismos de las RGRs, la modularidad y la evolucionabilidad, por mencionar solo algunos. Algunas de las primeras hipótesis hechas en este sentido concreto, son aquellas que son conocidas, y agrupadas comúnmente, como modelos *de tipo embudo*. Entre estos, se encuentran de manera destacable, el modelo de **escalonamiento** de Garstang (1922), el modelo de **carga ontogenética** (Riedl, 1978), y el de **atrincheramiento** de William Wimsatt (1985). Si bien, este tipo de construcciones teóricas varían en algunas consideraciones y detalles específicos atribuibles a los intereses específicos de sus proponentes, todas ellas se basan en la idea básica de que los estados más tardíos del desarrollo son dependientes de la información fundamental otorgada por etapas anteriores de la embriogénesis, en una relación causal que implicaría que, entre más tempranos sean los procesos ontogenéticos, estos serían menos susceptibles de sufrir modificaciones a lo largo del tiempo, significativamente, en comparación con los procesos de etapas posteriores (Irie y Kuratani, 2014).

El constructo teórico de Wimsatt (1985) por ejemplo, supone que las primeras etapas del desarrollo (al menos en animales) serían menos susceptibles a sufrir modificaciones sustantivas a lo largo de generaciones, debido a la gran cantidad de procesos e interacciones genéticas que dependen de ellos corriente abajo en la ontogenia, cambios que de darse ocasionarían un efecto expansivo, capaz de producir en la mayoría de los casos, efectos deletéreos para el individuo que los presentase, y que los harían por esta misma razón, no relevantes la mayor parte del tiempo tampoco en sentido evolutivo. El modelo de Wimsatt, además, es posible concebirlo también como una reformulación de la ley de Von Baer, en la cual las características *generativamente atrincheradas* (de las cuales dependen

necesariamente siempre las fases posteriores del desarrollo), serían por este conservadurismo, algunos de los caracteres más antiguos y con mayor distribución taxonómica, en comparación con los caracteres de las fases más tardías. que tenderían a ser adquisiciones más recientes y localizadas (Ídem).

El segundo tipo de modelos de constreñimientos son los modelos de tipo reloj de arena, mayormente impulsados por Duboule (1994) y Raff (1996), quienes propusieron en su momento, que los procesos ontogénicos más conservados y antiguos se encontrarían en un punto intermedio del desarrollo, mientras que los más tempranos y también los más tardíos, tendrían mayor flexibilidad y, en consecuencia, también una divergencia más pronunciada. Según dichos autores, este tipo de arquitectura se presentaría de manera que, en un mismo filo animal, se observaría inicialmente una alta variabilidad en los procesos tempranos del desarrollo, a los cuales les seguiría a continuación la denominada “etapa filotípica” (Sander, *et al.*, 1983; Irie y Kuratani, 2014) en la cual las variaciones serían muy reducidas, predominando sobre todo los procesos conservados que participarían en la construcción de características fundamentales y compartidas de los planes corporales. A la etapa filotípica le seguiría, finalmente, una fase nuevamente flexible y más variable que se manifestaría hasta la adultez.

Al igual que los modelos de tipo embudo, este tipo de representaciones supone que, debido a la alta codependencia entre señalizaciones y los distintos módulos ontogénicos, en la etapa filotípica, la mayoría de las mutaciones en la estructura de la red de interacciones tendrían efectos fatales para el individuo (Duboule, 1994; Raff, 1996), por lo que dichas relaciones se encontrarían constreñidas, y al mismo tiempo, podría decirse también que estarían constriñendo la evolución de los patrones corporales.

La búsqueda de evidencias que den soporte tanto al modelo de atrincheramientos generativos (Wimsatt, 1985) o a la posible existencia de una etapa filotípica de los modelos de reloj de arena (Sander, *et al.*, 1983; Duboule, 1994; Raff, 1996), hasta el momento ha sido lenta y todavía no contundente (Irie y Kuratani, 2014). Los experimentos que pudieran confirmar un modelo u otro, además, serían solamente

el inicio del problema, puesto que todavía restaría por explicar el origen y las causas que habrían propiciado una u otra arquitectura de la ontogenia, un problema que puede ser clave para entender la evolución de la forma animal y la casi nula generación de nuevos filos en este reino biológico desde el Cámbrico (*Ídem*, p. 4654). En este sentido, los modelos de embudo y reloj de arena, además, resultarían compatibles en términos generales con hipótesis sobre la estructura de las RGRs tal y como serían pensadas posteriormente por Erwin y Davidson (2006 y 2009), en las que habría módulos de interacciones genéticas regulatorias fuertemente conservadas, como los llamados kernels, por tener actividades vitales para el desarrollo de patrones morfológicos.

Uno de los ejemplos más ilustrativos de los posibles efectos de los constreñimientos (ya sea si es resultado de una construcción a manera de embudo, o reloj de arena) afectando el plan corporal y la evolución de las maneras antes mencionadas, es la observada persistencia de siete vértebras cervicales en el grupo de los mamíferos. Tal patrón, se extiende de manera casi universal por el grupo, únicamente exceptuando, hasta ahora, a los manatís, que cuentan con 6 vértebras cervicales (Buchholtzm, *et al.*, 2007) y a tres especies de perezosos, que poseen de 8 a 10 vértebras cervicales (Hautier, *et al.*, 2010) dependiendo el taxa. Lo que resalta aún más esta regularidad solo presente en mamíferos es, además, que en otros grupos de vertebrados, el número de vértebras cervicales si es altamente variable (con hasta 25 de estas estructuras óseas en algunas aves), y no parece estar constreñido de manera tan intensa (Galis, 1999). Se trata, por lo tanto, y pese a poder sufrir severas modificaciones en la forma, de un carácter numéricamente invariable (constreñido) en morfologías tan diferentes entre sí como las de jirafas, ratones, ornitorrincos, ballenas o seres humanos.

Esta ocurrencia en mamíferos podría explicarse al menos de dos maneras distintas. La aproximación más clásica, si se considera la poca variabilidad de este carácter como un resultado de la selección natural, significaría asumir que a pesar de las extremas modificaciones corporales de los mamíferos a lo largo de su diversificación y compleja historia evolutiva, el número de vértebras cervicales que

concedía más ventajas adaptativas (aún si los animales vivían en ambientes muy distintos) era, de manera convergente y constante, siete, de entre la hipotética existencia esporádica de algunos individuos en las poblaciones que habrían podido poseer quizá seis, ocho o nueve vértebras cervicales. De guiarse por una reconstrucción en sentido más adaptacionista, podría interpretarse incluso, que la suma de una vértebra más al cuello en la mayoría de los mamíferos, podría haber resultado energéticamente demasiado costosa para el individuo en comparación con un número menor de vertebras, o que así mismo, la pérdida de una de las siete vértebras cervicales, habría tenido como consecuencia, posiblemente, una pérdida de flexibilidad, a tal grado que una fuerte selección negativa habría actuado en contra de este tipo de fenotipos.

Según el enfoque que ofrece Evo Devo, y concretamente, las líneas de investigación que giran en torno a los sesgos ontogenéticos, los patrones morfológicos observados en el caso de las vértebras cervicales de los mamíferos, pueden interpretarse como resultado de ciertos constreñimientos dentro de la dinámica interna de procesos del desarrollo compartidos por el grupo, una dinámica que dicho sea de paso, no necesariamente implica que no hubiese existido la influencia de la selección natural para su mantenimiento y evolución. En soporte de éste enfoque, y con el advenimiento de mejores técnicas de mapeo genético, se ha encontrado que la especificidad durante el desarrollo de la columna vertebral (en vertebrados como grupo, pero específicamente, en mamíferos) es controlada por un conjunto de genes *Hox* que actúan a lo largo de los ejes anterior y posterior embrionarios. Dichos clústeres de genes *Hox*, se ha encontrado además (en humanos y ratones, pero presumiblemente también en otros mamíferos), también tendrían una participación activa, aunque menos directa, en los patrones de proliferación de diferentes linajes celulares, algo que se ha corroborado experimentalmente al inducir modificaciones en su expresión (Krumlauf, 1994; Narita y Kuratani, 2005). Un aspecto adicional y relevante que da soporte a las hipótesis de sesgo ontogenético y constreñimiento sobre las de selección directa en este caso particular, es también que, en dichos experimentos, además de todo, se ha reportado también que las mutaciones inducidas, vienen habitualmente

asociadas a diferentes tipos de cánceres que producen malformaciones vertebrales, mismos que al parecer, se manifiestan de manera muy temprana después del nacimiento (Galis, 1999).

Según los trabajos de Frietson Galis (Galis, 1999; Galis y Metz, 2003), los efectos pleiotrópicos de algunos genes reguladores como *Hoxa-4*, *Hoxd-4*, *Hoxa-5* y *Hoxa-6*, que controlan el desarrollo vertebral a lo largo del eje corporal de los mamíferos (Horan, *et al.*, 1995), y que al sufrir modificaciones en su expresión, tienen como efecto aparente el incentivar diferentes tipos de cáncer, estarían actuando como un mecanismo de constreñimiento que tendría como una de múltiples consecuencias, la de restringir casi siempre el número de vértebras cervicales a un número constante en este grupo. Según Galis (1999) el hecho de que los cánceres asociados a malformaciones en el eje vertical de los mamíferos sean mucho menos recurrentes en otros grupos de vertebrados que tienen mucha mayor variabilidad numérica de vértebras cervicales (como las aves), puede haberse debido a que en estos grupos, los mismos genes *Hox*, no estarían asociados corriente abajo a procesos que en mamíferos son aparentemente poco flexibles por su alta probabilidad de desencadenar efectos nocivos como cáncer, y problemas en la correcta formación de neuronas. Esta hipótesis sugiere entonces, que la recurrencia de siete vértebras cervicales, no tendría que ver directamente con la ventaja adaptativa de este número de estructuras en particular, sino que el número de vértebras cervicales sería un resultado secundario de procesos restrictivos con historia filogenética antigua que se estarían expresando a nivel ontogenético. Dichos procesos, en concordancia con los modelos de tipo embudo y reloj de arena, se encontrarían altamente integrados en el desarrollo de los planes corporales de los mamíferos, por lo que su modificación aparentemente tendría un efecto directo en las posibilidades de supervivencia.

Un caso similar de constreñimientos ontogenéticos incluiría, no solo a los mamíferos, sino a todos los tetrápodos, y al patrón corporal recurrente en este clado que precisamente les da nombre como grupo, pese a la increíble radiación adaptativa por diferentes nichos. Una opción, como en el caso del número constante

de vértebras cervicales, es la posibilidad de que, a grandes rasgos, la selección natural estabilizadora hubiese actuado en el pasado eliminando a los hipotéticos individuos hexápodos u octápodos por tener menos ventajas adaptativas que los organismos actuales de cuatro extremidades. La otra hipótesis, centrada en los mecanismos del desarrollo, es nuevamente un caso de posible constreñimiento mediante restricciones ontogenéticas integradas en los patrones de desarrollo de los tetrápodos, mismas que habrían hecho que la producción de hexápodos y octápodos fuera mucho menos probable, o imposible, desde un principio (Narita y Kuratani, 2005). En este caso, de nueva cuenta se ha encontrado la conservación de un conjunto de procesos ontogenéticos durante el desarrollo (Hinchliffe, 2002) y la asociación de estos procesos con genes reguladores de tipo *Hox*, así como con otros elementos reguladores (Sordino, *et al.*, 1996) que estarían actuando en redes asociadas a la producción de extremidades locomotoras y también en otros momentos de la ontogenia (Hinchliffe, 2002), es decir, con posibles efectos pleiotrópicos en otros sistemas, y que de ser modificados, podrían propiciar, por lo tanto, efectos nocivos de manera expansiva.

Además de modelos basados en los efectos pleiotrópicos de genes “maestros” durante el desarrollo, otras teorías de sesgo y constreñimientos ontogenéticos también se han centrado en la interacción que tienen los procesos físicos de los organismos vivos con la regulación genética, y de cómo éstos pudieron haber influido de ciertas maneras en la producción de variación y el origen de distintas morfologías en los seres vivos. En este sentido, Newman (Newman y Bhat, 2008; Newman, 2014 y 2015) desarrolla el concepto de “*dynamical patterning modules*” (DPMs) (traducidos ambiguamente como “módulos dinámicos de posicionamiento”, por lo que en este caso se hará uso del término abreviado en inglés), que se encuentra muy relacionado con las conceptualizaciones anteriormente mencionadas de constreñimientos de tipo embudo, aunque con sus propias especificidades.

De manera resumida, los DMPs son entendidos como conjuntos de moléculas, producidas por un grupo de células, que son capaces de movilizar uno, o más,

efectos físicos que terminan por alterar la forma y el patrón del conjunto de células que las produjo en primera instancia (Newman y Bhat, 2008). Dichos efectos físicos, además, pueden considerarse como “genéricos” según la propuesta de Newman, en el sentido de que son propios de agregados de materia que forman conglomerados suaves y excitables, ya sea si estos pertenecen a seres vivos, o si son compuestos de materia inerte (Newman y Bhat, 2008; Hernández- Hernández, *et al.*, 2012). Según esta hipótesis, las moléculas producidas dentro de estos DMPs habrían estado presentes en los ancestros unicelulares coloniales de los metazoos, y habrían sido el conducto para la adquisición de efectos físicos novedosos que más tarde serían conservados (a manera de una “caja de herramientas genética”) y tendrían función en la organización de los primeros organismos multicelulares (Newman y Bhat, 2008; Newman, 2014).

Un ejemplo de DMP, según este modelo, sería la adquisición de la de adhesión entre células que es mediada por moléculas homologas a las cadherinas. Según la hipótesis de Newman (Newman y Bhat, 2008; y Newman, 2014), la capacidad de las células animales de adherirse unas a otras habría sido lograda mediante la reutilización de moléculas de la superficie celular ya presentes en organismos unicelulares como los coanoflagelados (en cuyo genoma se pueden encontrar los genes para su codificación) que habrían sido inducidas a mediar los principios físicos de la adhesión en la multicelularidad por sus propiedades genéricas, y por posibles factores ambientales externos. Por otro lado, en plantas, un proceso similar de formación de DMPs también habría tenido lugar, aunque teniendo como fundamento aquellas propiedades de las células vegetales y agregados celulares de este tipo, en los que intervienen diferentes procesos físicos de manera más prominente, como son el estrés mecánico entre células, la turgencia y los mecanismos de expansión, y difusión de distintas sustancias (Hernández- Hernández, *et al.*, 2012).

Una vez alcanzada la adhesión celular, según Newman (2014), los conglomerados de células, a su vez, habrían estado determinados por factores físicos bio-genéricos, dependientes de las propiedades celulares, y en los cuales los DMPs habrían

mediado procesos físicos de la multicelularidad como la elongación de tejidos, la separación por capas celulares, la formación de cavidades embrionarias, y la coexistencia de distintos tipos celulares. En este estado, la pérdida o ganancia de genes habría tenido como consecuencia la formación de linajes con distintos DMPs, que, durante las siguientes generaciones, habrían sido integrados, estabilizados e intensificados por la selección natural y otros mecanismos evolutivos, a un grado tal que la ontogenia posteriormente, habría adquirido mecanismos cada vez más especializados y a prueba de errores (Newman y Bhat, 2008 y 2009; Newman, 2014 y 2015).

Bajo esta perspectiva, en resumen, las etapas del desarrollo son consideradas como fenómenos históricos híbridos (en tanto son resultado de procesos físicos y biológicos) y complejos, en los que, de manera similar a como lo proponía Wimsatt (1986), los MDPs se encontrarían atrincherados, y habrían condicionado tanto el rango de acción de las RGRs, como la posibilidad de formas que los metazoos podían adquirir durante su diversificación (Newman y Bhat, 2008). Visto desde este ángulo, que pone atención sobre la bio-física, sin embargo, el proceso de evolución y diversificación de los metazoos, no es uno que pueda considerarse en concordancia con los supuestos de la SME, sobre todo en lo que respecta a la conservación de un mismo “kit genético-molecular” a lo largo de diferentes filios:

*[...] la perspectiva fisicalista, sugiere que una vez que la multicelularidad fue alcanzada, la emergencia de distintos planes corporales habría ocurrido probablemente con muchos menos cambios genéticos, y a un ritmo más acelerado, de lo que hubiese sido predicho por modelos gradualistas de evolución por selección natural (Newman, 2014, p. 96).*

Hasta ahora se han abordado los efectos del sesgo ontogenético, y de los constreñimientos (*sensu* Arthur) específicamente, desde la perspectiva de su actividad como limitantes hacia la producción de ciertos fenotipos, y también como efectos restrictivos inherentes a la constitución celular, como aquellos impuestos por las propiedades físicas de los sistemas multicelulares. Como se ha mencionado con anterioridad, no existe todavía un consenso en Evo Devo sobre la forma de

abordar los sesgos ontogenéticos (y quizá la pluralidad sea una fuerza, más que una debilidad en este sentido, como se verá más adelante), por lo que si el entramado conceptual ya era de por sí complejo al hablar sobre los constreñimientos, lo es aún más si se quiere delimitar con precisión aquello que Gould y Lewontin (1979) consideraban como “constreñimientos positivos” y lo que Arthur denominaba “impulso ontogenético” (Arthur, 2002 y 2004). No es el propósito de este trabajo resolver este problema conceptual aún en desarrollo, sin embargo, si puede hacerse una presentación de uno de los problemas centrales de estos “sesgos positivos”, que subyace a la mayoría de estas propuestas contenidas en Evo Devo, esto es, el problema de la evolucionabilidad. En este sentido, se abordará también la teoría de la **variación facilitada**, una de las propuestas que ha generado mayor tracción en los últimos años para tratar de abordar de manera integrativa dicho problema en el corazón de las discusiones sobre sesgo ontogenético, y en sentido más amplio, de la posible direccionalidad de la evolución en determinados casos.

Al tratar el tema de la evolucionabilidad, la primera dificultad, como viene siendo ya habitual con la terminología de Evo Devo, es la de conseguir precisión y unidad de significado (tabla 1). Acuñada por primera vez en la literatura científica dentro de un ensayo publicado por el naturalista escocés Sir Arthur Thompson (1931), y popularizada más tarde por Richard Dawkins (1988), la palabra evolucionabilidad ha tenido diferentes usos y utilidades en Biología y la literatura especializada. A veces usada simplemente para referirse de manera general a una característica de la vida, y decir que es capaz de evolucionar, o para hacer referencia más específica a la habilidad de los organismos para la generación de variación vía diferentes mecanismos, con el potencial de producir oportunidades favorables para su propia supervivencia (Crother y Murray, 2019), el concepto de evolucionabilidad ha probado ser uno de recurrente utilidad.

Afortunadamente, en este caso, dicho obstáculo de pluralidad es uno que ya ha sido identificado dentro de la propia disciplina por sus practicantes, y también por filósofos de la ciencia e historiadores, por lo cual esfuerzos importantes (Sterenly,

2007; Pigliucci, 2008; Brown, 2014; Nuño de la Rosa, 2017) se han hecho, y continúan en curso, con el propósito de conseguir mejor claridad conceptual al respecto. Cabe considerar también que una problemática adicional, es que, usualmente puede encontrarse (en la literatura especializada) a la evolucionabilidad como un concepto profundamente relacionado con otras ideas centrales para Evo Devo, como son, evidentemente, el tratado en esta sección de sesgos ontogenéticos, pero también con el de modularidad, plasticidad fenotípica, variación críptica y pleiotropismo, sin que siempre sea totalmente claro por parte de los autores de tales trabajos, cómo es que la evolucionabilidad interacciona con aquellos otros aspectos de la evolución que no son sujeto directo de sus investigaciones.

Tabla 1

Definición de Evolucionabilidad	Referencia
<i>[...] la habilidad de una población de responder a selección natural o artificial</i>	Houle, 1992, p. 195.
<i>[...] la habilidad de un genoma de producir variantes adaptativas cuando actúa sobre el sistema genético.</i>	Wagner y Altenberg, 1996, p. 970.
Capacidad de generar variación fenotípica heredable y seleccionable.	Kirschner y Gerhart, 1998, p. 8420; Radman, <i>et al.</i> , 1999, p. 146.
<i>[...] la habilidad de un organismo de evolucionar</i>	West-Eberhard, 2003, p. 182.
<i>[...] la capacidad de un sistema ontogenético de evolucionar</i>	Hendrikse, <i>et al.</i> , 2007, p. 394.

[...] <i>habilidad de producir diversidad fenotípica, soluciones novedosas a los problemas que los organismos encuentran e innovaciones evolutivas</i>	Wagner, 2008, p. 367-368.
[...] <i>el potencial intrínseco de un linaje determinado para producir variación fenotípica</i>	Müller, 2008, p. 17.
[...] <i>habilidad de las poblaciones de evolucionar de una forma adaptativa</i>	Brookfield, 2008, p. 44.
[...] <i>la amplia disposición de las poblaciones a evolucionar</i>	Brown, 2014, p. 562.
[...] <i>capacidad de un linaje de tener evolución adaptativa</i>	Uller, et al., 2018, p. 952.

Como puede apreciarse por los ejemplos expuestos en la tabla 1, no existe hasta el momento coincidencia muy recurrente entre evodevoístas respecto el nivel concreto de organización biológica en el cual la evolucionabilidad se encontraría actuando. Müller (2008) y Uller con sus colaboradores (2008), por ejemplo, consideran que el nivel al que la evolucionabilidad puede identificarse es al de linajes, mientras que West-Eberhard (2003) la caracteriza como una propiedad de los organismos en general, Hendrikse y compañía (2007) como una propiedad de la ontogenia, Wagner y Altenberg (1996) como una característica conjunta del genoma y la ontogenia, y tanto Houle (1992), Brown (2014) como Brookfield (2008), como una característica propia de las poblaciones. Nuño De La Rosa (2017) encuentra además otros puntos de tensión entre las distintas definiciones de evolucionabilidad dentro y fuera de Evo Devo:

- 1) No está claro si la evolucionabilidad solo tiene que ver con generar variación heredable, o si esta variación heredable debe de ser necesariamente adaptativa.

- 2) No es del todo preciso el rol de la innovación, puesto que mientras que para algunos autores la capacidad de variar equivale a tener evolucionabilidad, para otros el concepto se refiere a la capacidad de innovar (dependiendo de distintas definiciones también de lo que es una innovación en términos biológicos)
- 3) Variación (diferencias existentes entre individuos de una población) y variabilidad (la habilidad de los sistemas biológicos de variar) son usadas de manera distinta por diferentes autores en relación con el concepto.

Pigliucci (2008) encuentra de igual manera, como punto problemático notable, que estas diferentes definiciones de evolucionabilidad podrían estar haciendo referencia a fenómenos completamente distintos, ya que algunas parecen referirse más bien al pool de variación y covariación genética presente en las poblaciones y su respuesta a la selección (Houle, 1992), otras a la arquitectura genética de las especies, y como ésta afecta a la adaptabilidad de las especies (Wagner y Altenberg, 1996) y finalmente, en general, al rompimiento de constreñimientos ontogenéticos que limitan la variación, y que pudiesen propiciar el surgimiento de innovaciones en un clado (Maynard-Smith y Szathmary, 1995).

De manera similar, por el momento tampoco se ha profundizado demasiado dentro de Evo Devo respecto a la ontología de la evolucionabilidad, es decir, si es que se podría considerar que se trata de una propiedad intrínseca o extrínseca de algunas (o todas las) entidades biológicas (Love, 2003) y si a partir de la decantación por una de estas definiciones, podría considerársela como un carácter más (aunque no uno cualquiera, claro está) expuesto también a evolucionar mediante procesos conocidos, como la selección natural. Dicho en otras palabras más sencillas, un problema previsible para la disciplina, es el de profundizar aún más en la propia evolución de la evolucionabilidad (Dawkins, 1988; Pigliucci, 2008; Crombach y Hogeweg, 2008).

Independientemente de que las problemáticas anteriormente señaladas representan un importante obstáculo para caracterizar de mejor manera el andamiaje conceptual de Evo Devo, puede identificarse que, por otra parte, existen

también algunas coincidencias subyacentes dentro de la disciplina respecto a la importancia de la evolucionabilidad como idea para la estructuración de una teoría de evolución más completa. En la gran mayoría de las definiciones citadas hasta ahora, por ejemplo (tabla 1), un gran peso es reconocido a los patrones, o procesos, que ocurren durante el desarrollo y que hacen posible la existencia de la variación, así como a la posibilidad de que esta variación pudiese estar limitada a ocupar solamente ciertas regiones del morfo-espacio, quizá siguiendo las trayectorias de “menor resistencia” ante cambios ambientales (Schluter, 1996), algunas regiones que además, habrían de tener valor adaptativo. La modularidad es reconocida también por la mayoría de evodevoistas como una de las características principales de los organismos que contribuirían de distintas maneras a la evolucionabilidad (Nuño De la Rosa, 2017), ya que, como se recordará por el capítulo anterior, la semi independencia de procesos, funciones y regiones morfológicas, propiciaría que distintos módulos pudiesen potencialmente modificarse durante el curso de la evolución con un mínimo de efectos nocivos para otras etapas de la ontogenia (Wagner y Altenberg, 1996; Wagner, *et al.*, 2007).

Adicionalmente, se identifica que algunas propiedades de las redes genéticas regulatorias también serían factores de influencia para la evolucionabilidad de los organismos. Una de ellas la propio modularidad (Verd *et al.*, 2019), pero en particular también mucha de la investigación y discusión se centra en la llamada **robustez** de las redes (Nuño de La Rosa, 2017), esto es, la estabilidad de las RGRs en producir un mismo patrón de expresión genética ante posibles perturbaciones (principalmente debido a mutaciones que cambian la conectividad de los elementos de la red, pero también por factores ambientales) en su topología (van Dijk, *et al.*, 2012). Dicha robustez no solo estaría constriñendo los posibles fenotipos generados por tales perturbaciones, sino que, mediante mecanismos como la duplicación de genes (redundancia y posterior evolución diferencial de elementos dentro de la red), también se encontraría incrementando la tasa de mutaciones neutrales, y con ello la variación genética invisible (variación criptica) para la selección natural (Wagner, 2005 y 2005a; Aldana, *et al.*, 2007; Crombach y Hogeweg, 2008), misma que podría liberarse posteriormente mediante los

estímulos ambientales apropiados, y manifestarse bajo la forma de plasticidad fenotípica (van Gestel y Weissing 2016).

Una de las propuestas que ha generado más atención las últimas dos décadas dentro de Evo Devo por tratar de englobar, y dar sentido a los fenómenos anteriormente mencionados como parte de la evolucionabilidad, es la llamada **teoría de la variación facilitada** de John Gerhart y Marc Kirschner (2007). Esta teoría, enfocada sobre todo en el origen y diversificación de los metazoos, surge en parte, como una respuesta por parte de los autores a lo que ellos piensan, se trata de una insuficiencia por parte de la SME al indagar en los efectos del desarrollo en la generación de variación adaptativa:

*El supuesto de la Síntesis Moderna, compartido hoy por muchos biólogos evolutivos, es que la variación no es limitante, que es pequeña en grado comparada con la media, que es copiosa en cantidad, y que es isotrópica. Estos supuestos no han sido confirmados por observaciones biológicas modernas. En vez de eso, a lo largo del tiempo, la evolución parece haber construido el tipo de variación que ha emergido de los procesos del desarrollo (Kirschner y Gerhart, 2010, p. 256).*

En su fundamento, la idea de Kirschner y Gerhart está integrada con el propósito de entender las novedades evolutivas, y de teorizar cómo es que los organismos, por características intrínsecas a su construcción, determinan la naturaleza y el grado de las variaciones futuras, a menudo de tal manera que mutaciones genéticas pequeñas parezcan tener la capacidad de producir una gran “recompensa” en términos de cambios en el fenotipo (Parter, *et al.*, 2008). Para su teoría, Kirschner y Gerhart reconocen la conservación de lo que ellos denominan **procesos centrales**, que incluyen lo que se podría denominar como la “maquinaria transcripcional” celular (así como los genes asociados a ésta) que habría surgido en linajes biológicos antiguos, y que por lo tanto se encontraría muy conservada en el desarrollo, con funciones principalmente de control regulatorio en los primeros organismos eucariotas y multicelulares (Gerhart y Kirschner, 2007; Kirschner y Gerhart, 2005 y 2010; Kirschner, 2015). El razonamiento principal que sostiene esta propuesta es el siguiente:

*Con el hallazgo de que el número y tipo de genes, especialmente el gran número de genes que intervienen en los procesos centrales, es limitado, mientras que la innovación evolutiva ha continuado, nos queda concluir, que es el uso de estos procesos y genes conservados en un amplio rango de combinaciones, tiempos y lugares, el que pasa por cambios más rápidos, con consecuencias durante los periodos entre los cuales nuevos procesos centrales son inventados (Kirschner y Gerhart, 2010, p. 265.).*

A partir de estas consideraciones, la hipótesis que articula a esta teoría es que, durante la ontogenia, dichos procesos centrales moleculares altamente conservados, se encontrarían **facilitando la variación que es viable o adaptativa**, (Gerhart y Kirschner, 2007; Kirschner y Gerhart, 2005 y 2010; Kirschner, 2015), esto, evidentemente, de una manera no isotrópica (Love, 2015). Los procesos centrales en la teoría de la variación facilitada, tendrían además una serie de propiedades que permitirían que dicho tipo de variación fuese posible. En primer lugar, dichos procesos estarían mostrando modularidad, con un alto grado de constreñimiento interno y cierto grado de de-constricción respecto de otros procesos centrales. El de-constricción (disminución en los efectos pleiotrópicos) de mecanismos y procesos centrales, según Kirschner y Gerhart, habría permitido la implementación de los mismos en diferentes tiempos, lugares, orientaciones, e intensidades, sin un alto riesgo de causar afectaciones mayores para otras partes del sistema (Gerhart y Kirschner, 2007; Kirschner y Gerhart, 2005 y 2010).

La compartimentación y reconfiguración de los procesos centrales en otros sistemas del desarrollo, sería además posible en gran medida por otra propiedad que Gerhart y Kirschner (2007, p. 8584.) denominan como **ligamiento regulatorio débil**, que básicamente se refiere a la capacidad que poseerían los procesos centrales de perder y ganar conexiones con otros procesos con relativa facilidad. Esta propiedad, presente, según los autores, en sitios como la regulación enzimática alostérica, la inducción embriológica y transmisiones neuronales, por ejemplo (*Ídem*, p. 8586.), haría también que las “señales de entrada” en los procesos centrales no tuviesen una alta especificidad. Las señales salida de dichos circuitos además tendrían la

capacidad de ser mucho más complejas que las de entrada, debido a que estas últimas solamente estarían encargadas de interferir con mecanismos auto inhibitorios que se encontrarían ya incluidos dentro de dichos circuitos, por lo que los procesos centrales podrían efectuar así, un mismo e intrincado proceso independientemente del cambio de naturaleza de las señales de entrada, siempre y cuando, estas siguiesen manteniendo su capacidad de interferencia (Gerhart y Kirschner, 2007). La implicación principal de esta arquitectura, es que las señales de entrada y las señales de salida, en los procesos centrales del desarrollo, no tendrían necesidad de evolucionar juntas, facilitando con esto, la generación de variación fenotípica (Gerhart y Kirschner, 2007; Kirschner y Gerhart, 2005 y 2010; Kirschner, 2015)

Otra propiedad importante para la teoría de variación facilitada, presente también en algunos procesos centrales, es la de **comportamiento exploratorio**. Esta propiedad hace referencia específicamente a algunos procesos centrales que tienen la capacidad de generar un solo estado (o configuración) para llevar a cabo una función determinada tras un proceso de generación de muchos otros estados posibles (Gerhart y Kirschner, 2007). La mayoría de estos estados durante el comportamiento exploratorio, señalan Kirschner y Gerhart, no terminarían por tener un uso inmediato, sin embargo, los procesos centrales de este tipo serían susceptibles de adquirir nuevos usos durante el transcurso de generaciones.

Un ejemplo de un sistema con comportamiento exploratorio, según la propuesta de la variación facilitada, es el de la formación de microtúbulos en las células animales (Kirschner, 2015). Durante la formación de dichas estructuras, los microtúbulos son proyectados a partir del centro organizador de manera (al menos aparentemente) aleatoria en diferentes direcciones de la célula. Solo algunas regiones de la célula poseen agentes estabilizadores de los microtúbulos, por lo que, al ser acoplados con estos, estos hacen estable la estructura del microtúbulo, mientras que, de no encontrar una unidad receptora adecuada, los túbulos se encogen y vuelven al centro organizador. Aunque es una propiedad en teoría sencilla, la importancia de

este tipo de procesos exploratorios para la teoría de variación facilitada es mayúscula por su contribución a la evolucionabilidad de los organismos:

[Los procesos exploratorios] *pueden generar variación fenotípica a partir de una pequeña cantidad de variación genética, porque la variación fisiológica está directamente diseñada en el proceso de generar cada fenotipo. Para modificar el fenotipo, uno no necesita generar la variación, que está ya construida dentro del sistema, sino solamente llegar a una nueva selección. También reduce la letalidad de la variación fenotípica, porque hay tolerancia a la imprecisión.* (Kirschner y Gerhart, 2010, p. 263.).

El ligamiento regulatorio débil, la modularidad, así como las consecuencias derivadas del comportamiento exploratorio, por otra parte, también se encontrarían contribuyendo a la robustez y la adaptabilidad de estos procesos centrales, ya que estos podrían ser utilizados en diferentes combinaciones, cantidades y estados para producir nuevos caracteres mediante pocas modificaciones regulatorias, reduciendo a su vez la necesidad de grandes cambios genéticos (Gerhart y Kirschner, 2007; Kirschner y Gerhart, 2005 y 2010) para incrementar la producción de las variaciones fenotípicas viables.

Un posible caso de variación facilitada en acción, podría encontrarse en los experimentos llevados a cabo por Clifford Tubin y sus colaboradores (Abzhanov, *et al.*, 2004., Abzhanov, *et al.*, 2006), quienes encontraron que la modificación del pico en los pinzones de las islas Galápagos (los mismos que son utilizados recurrentemente como ejemplos paradigmáticos del lento, pero certero, actuar de la selección natural) pudieron deberse a modificaciones regulatorias veloces asociadas a la cantidad, lugar, y el tiempo de acción de al menos dos moléculas de señalización; BMP4 y la Calmodulina, que al administrarse de manera experimental a embriones de gallina doméstica (*Gallus gallus domesticus*), inducían modificaciones (en el grosor, longitud y forma del pico) que no eran deletéreas, y más aún, que parecían encontrarse bien integradas con el resto de la anatomía de la cabeza del ave. Lo interesante de este ejemplo particular en relación con la teoría de variación facilitada, es, además, que ambos factores que parecen incidir

directamente en la forma del pico de los pinzones y de las gallinas domésticas, son factores altamente conservados en general dentro del grupo de las aves, lo cual podría interpretarse como indicativo de que muchas de las modificaciones en los picos de distintas especies, pudieron haberse mediado por unas pocas moléculas de señalización que movilizarían de distinta manera procesos centrales ya existentes (Kirschner y Gerhart, 2005; Gerhart y Kirschner, 2007)

Desde una perspectiva más global, según la teoría de la variación facilitada, la conservación de los procesos centrales con propiedades como las anteriormente mencionadas, se debería posiblemente a que estas habrían sido seleccionadas a nivel de individuo por su capacidad de trabajar de manera más eficiente bajo condiciones fluctuantes externas e internas (Gerhart y Kirschner, 2007). Aunque hasta por ahora no está confirmada de manera experimental, tal suposición fue puesta a prueba por Parter y sus colaboradores (2008) en modelaciones computacionales con resultados positivos, que arrojaron, entre otras conclusiones, que la evolución de la variación facilitada se ve incrementada cuando los ambientes mismos varían de manera modular.

Debido a que la segmentación de las distintas “metas ambientales” que los organismos tienen que cumplir para su supervivencia parecen variar de forma regular y sistemática, se piensa que estas fluctuaciones podrían tener efecto en la probabilidad de que existiesen ya soluciones disponibles para algunas de ellas en el genotipo de los organismos, y de que éstos solamente pudiesen necesitar la reconfiguración adecuada para hacerlas entrar en acción nuevamente (*Ídem*, p. 11.). De ser cierta tal hipótesis, además, significaría que los procesos centrales, y su capacidad de de-constreñir procesos y componentes del desarrollo (Kirschner y Gerhart, 1998; Gerhart y Kirschner, 2007) permitirían al genotipo tener algo similar a un “aprendizaje”, y conservar información de metas ambientales pasadas, que serviría más adelante para hacer frente a futuros desafíos ambientales, siempre y cuando, éstos se encontrasen segmentados y compuestos por las mismas metas ambientales que las fluctuaciones anteriores (Parter, *et al.*, 2008).

Si bien las hipótesis que son incluidas en teoría de la variación facilitada podrían interpretarse por algunos como un rechazo a la teoría de la evolución en términos de la SME, Kirschner y Gerhart (2010) sostienen que su propuesta específicamente está destinada a complementarla en algunas de sus lagunas de conocimiento (eso sí, quitándole la exclusividad del rol “creativo” a la selección natural), y a ser un mecanismo explicativo para el problema de la variedad fenotípica, por lo que niegan además que su teoría tenga algún tipo de implicación Lamarckiana (Gerhart y Kirschner, 2007; Kirschner y Gerhart, 2010). Por otra parte, argumentan Uller y colaboradores (2008) la teoría de la variación facilitada no entraría en conflicto tampoco con todos los principales hallazgos hechos por la SME, pues hasta el momento, parece ser consistente también con observaciones empíricas de que la mayoría de las mutaciones genéticas son neutrales y deletéreas.

La teoría de la variación facilitada, como sus propios autores sostienen, necesita para reforzarse, de la confirmación de más ejemplos de conservación y actividad de procesos centrales en seres vivos como en el caso de las aves, y también de la investigación más profunda de convergencias evolutivas en el reino animal, en las que además de la selección natural, podría existir en algunos casos, una misma “caja de herramientas” celular utilizada de maneras diferentes (Kirschner y Gerhart 2005). Solamente una mayor cantidad de investigaciones respecto a los orígenes de la variación podrá determinar si la teoría de Kirschner y Gerhart es lo suficientemente sólida como para persistir en el tiempo, sin embargo puede reconocerse que se trata de un intento integrativo importante en Evo Devo, que asume que el desarrollo no solamente constriñe las posibilidades en la evolución de los organismos, sino que supone que puede contribuir de manera “positiva” a la evolución mediante diversas maneras, englobadas, usualmente, en lo que se llama evolucionabilidad:

*A medida que los biólogos entienden progresivamente cómo los caracteres son expresados, ya no es suficiente con poner a los sesgos ontogenéticos en la teoría evolutiva, meramente como limitantes de lo que la evolución puede hacer. La representación de los fenotipos como redes regulatorias, ayuda a entender cómo*

*los sesgos ontogenéticos evolucionan, y de manera inversa, la influencia de los sesgos ontogenéticos en la evolución. Eventualmente, estas investigaciones quizá revelen, cómo la evolución del proceso evolutivo mismo contribuye a la diversificación y la adaptación* (Uller, 2018., Recurso en línea).

Como se ha mencionado con anterioridad, en las teorizaciones concernientes a sesgos ontogenéticos y evolucionabilidad (así como en la propuesta de variación facilitada) convergen algunas de las ideas más importantes para Evo Devo. Dicha convergencia no pasa desapercibida en los análisis metacientíficos, pues algunos filósofos y evodevoistas argumentan precisamente que la evolucionabilidad es uno de los temas más importantes para Evo Devo, o quizá inclusive, el problema central de toda la disciplina (Hendrikse, *et al.*, 2007; Minelli, 2017). Ante esta relevancia, se han hecho esfuerzos, y otros continúan, por caracterizar de manera adecuada el concepto, ya sea mediante el intento por unificar las definiciones en una sola (Sterelny, 2007; Brown, 2014), o también por abogar las ventajas de mantener un pluralismo de interpretaciones, en tanto éste sea claramente delimitado según las particularidades de cada caso (Pigliucci, 2008., Nuño De la Rosa, 2017). Éstas y otras consideraciones sobre la centralidad de la evolucionabilidad como problema directriz, así como de su integración con el resto de conceptos utilizados en Evo Devo, se tratan de manera más específica en la siguiente sección de este trabajo.

## Capítulo 3: Estructura de Evo Devo y su lugar en la teoría evolutiva.

### 3.1. Los Pilares de Evo Devo.

Hasta ahora, en este trabajo se han abordado algunas investigaciones de Evo Devo que centran su atención particularmente en los conceptos de RGRs, modularidad y sesgos ontogenéticos. Deliberadamente, hasta este punto, no se había tratado la naturaleza global de Evo Devo, y específicamente, su estatus respecto al resto de la estructura teórica que se utiliza dentro de la Biología evolutiva. Esto se debe en parte a que se consideró que sería más ilustrativo mostrar primero, a partir de algunos ejemplos, la manera en que los conceptos e ideas más importantes de esta rama son empleados a diferentes niveles de organización, y en diferentes ámbitos biológicos dentro de esta naciente disciplina.

Esperando que el repaso por algunas de las problemáticas surgidas del entramado conceptual de Evo Devo haya sido suficientemente ilustrativo, en esta sección se trata de hacer una caracterización más precisa de su estructura, primero con el propósito de dejar en evidencia aquellas posibles áreas de tensión que tiene con respecto a la SME, y de igual manera, para mostrar algunas de las formas en las que ésta reciente manera de investigar la evolución, podrían representar una transformación (o extensión, según algunos grupos de investigadores) para todo el aparato teórico utilizado por el campo de investigación en su conjunto.

Como se ha referido con anterioridad, los principales elementos que hicieron posible Evo Devo durante sus inicios, pueden ser identificados más o menos de manera clara en un puñado de descubrimientos y expansiones teóricas de estos mismos. El hallazgo de la conservación de genes *Hox* entre grupos animales filogenéticamente distantes, el creciente entendimiento de la estructura de las redes genéticas regulatorias durante el desarrollo, y las subsecuentes hipótesis de que los genes involucrados en estos procesos ontogenéticos pudiesen tener mayor peso que los

propios genes estructurales en otorgar impulso a la evolución del fenotipo (Laubichler, 2010), son quizá el ejemplo más claro del establecimiento temprano de pilares investigativos y disciplinarios. La calidad del conocimiento inicial que se tenía sobre la ontogenia en las etapas iniciales de Evo Devo, además, seguiría refinándose de manera constante, incrementándose progresivamente la atención puesta en otros fenómenos de relevancia, que como los elementos regulatorios de tipo *cis* (secuencias de DNA no codificantes que controlan la expresión de genes próximos), parecen ser sitios de evolución importante para los mecanismos de regulación genética (Hoekstra y Coyne, 2007). A partir de su productividad en el campo teórico y experimental, esta forma de investigar la ontogenia con una perspectiva evolucionista, adquiriría además aspecto interdisciplinario, incluyendo desde generales con el ambiente (Laland, Olding-Smee y Gilbert, 2008) hasta otras sub áreas específicamente surgidas para establecer nuevos enlaces entre distintas ciencias biológicas, como en el caso de la llamada “Eco Evo Devo”, que busca la conjunción de Evo Devo y la Ecología por medio de la investigación en acomodación genética, plasticidad ontogenética, herencia epigenética y la construcción de nicho (Gilbert, *et al.*, 2015). Además de estos campos, otras áreas biológicas sobre las que también ha tenido impacto Evo Devo son la genética cuantitativa, la paleontología y la Biología comparada (Arthur, 2011).

Las expresiones que ahora convergen bajo el nombre de Evo Devo es diversa, sin embargo, Gerd Müller (2007 y 2008), utilizando la idea en sentido Lakatosiano, reconoce la existencia de al menos cuatro programas de investigación distintos dentro de lo que se conoce globalmente como Biología evolutiva del desarrollo, o Evo Devo; 1) El programa de la embriología y morfología comparadas., 2) El programa de la genética evolutiva del desarrollo.,3) El programa epigenético experimental., y por último, 4) El programa teórico computacional, del cual no se había hecho mención anteriormente de manera explícita, pero que esencialmente se encarga de utilizar modelos y simulaciones que implican los efectos del desarrollo en la evolución, así como de integrar conceptualmente lo que se podría denominar, la “teoría” de Evo Devo.

Aunque de utilidad, al dar a entender en términos generales lo que se hace dentro de Evo Devo, para saber las implicaciones más profundas de esta nueva disciplina, no es suficiente con tener en cuenta las definiciones presentes en los libros de texto utilizados para la enseñanza, ni con establecer una cronología tentativa de lo que propicio su origen, y cómo es que ésta ha penetrado en otras áreas biológicas. Si lo que se quiere encontrar es el “núcleo”, o sus “pilares”, como lo sugiere el título de este trabajo, hay que echar un vistazo necesariamente también a sus preguntas, metas, supuestos, y conceptos directrices de una forma similar a como lo hicieron otros, como Gould (2002), en el caso de la SME.

Es necesario considerar, sin embargo, que la naturaleza de Evo Devo (particularmente respecto a sus límites) contenido, estructura y relación con el resto de la teoría evolutiva, continúa siendo un tópico complejo de abordar, no resuelto, y plural en cuanto a representaciones (Brigandt y Love, 2010; Nuño de la Rosa, 2014; Fábregas-Tejeda y Vergara- Silva, 2018). En favor de su incorporación, se ha argumentado que además de proporcionar un espectro distinto de causas, incluir los procesos del desarrollo en la teoría, estaría proporcionando, por una parte, un cambio de enfoque respecto a la importancia de factores externos (externalista), por uno internalista en el que habrían de tener mayor peso las dinámicas de los sistemas del desarrollo (Müller, 2005) , y por otra, lo que podría considerarse una reformulación del externalismo ya conocido, en un “externalismo ontogenético” en el que se buscaría indagar en el peso de las interacciones ambiente-desarrollo (Eco-Evo-Devo) que mediante fenómenos como la simbiosis, la plasticidad fenotípica, la herencia epigenética, y la construcción de nicho, se piensa que tienen efecto significativo en la variación disponible para la selección, y por lo tanto, también un rol transformativo poco conocido hasta ahora (West-Eberhard, 2003; Gilbert, *et al.*, 2015).

Más allá de observar con incertidumbre la organización tan dinámica que posee Evo Devo por el momento, para esclarecer un tanto el panorama, lo que puede hacerse de manera inicial, es prestar atención a lo que consideran como fundamentos y principales problemas, los propios impulsores (científicos y filósofos) de esta área

científica. Gerd Müller (2008) por ejemplo, resume lo que él considera como las interrogantes centrales de Evo Devo de la siguiente manera:

*Evo-devo parte del postulado de que una interacción causal-mecanística, debe existir entre los procesos de desarrollo individual y los procesos de cambio evolutivo. Entender estas interacciones y sus consecuencias para la evolución orgánica, representa la meta central de investigación. Por lo tanto, la pregunta en el núcleo de evo-devo, tiene dos componentes interrelacionados: la influencia de la evolución en el desarrollo, y la influencia del desarrollo en la evolución. Esta interrelación reciproca, constituye una agenda de investigación genuinamente didáctica y sistémica (p.6.).*

Al respecto, Gerd Müller ahonda todavía más en esta distinción, acotando que los dos componentes principales del núcleo de Evo Devo, pueden distinguirse como dos sub áreas dentro de la misma; **evo-devo** y **devo-evo** (es importante no pasar por alto ahora, el uso de las minúsculas, por referirse, según Müller, ya no al sentido amplio de la disciplina tal y como que se venía tratando hasta ahora, sino a subconjuntos mas o menos bien diferenciados). En evo-devo, según Müller, el tipo de preguntas que se hacen, son respecto al origen de los sistemas de desarrollo embriológico, y la evolución de estos procesos a lo largo del tiempo, mientras que en la segunda categoría, devo-evo (que podría considerarse la parte más *avant-garde*, según la clasificación de Müller), las preguntas y los tópicos de interés girarían más bien en torno a los efectos del desarrollo en la evolución, incluyendo el tiempo y la dirección del cambio fenotípico, los sesgos ontogenéticos, así como el origen de novedades fenotípicas, planes corporales y la homología (Müller, 2007a).

Por otra parte, de entre de toda la diversidad de aproximaciones, Müller (2007), así como Collins y sus colaboradores (2007) parecen coincidir en identificar algunos de los que consideran, son los principales objetos de estudio de Evo Devo:

- El origen de los sistemas ontogenéticos.
- La evolución de los sistemas ontogenéticos.
- Las modificaciones temporales y de contexto de los procesos del desarrollo.

- Las interacciones ambiente-desarrollo.
- La mantenencia de la variación fenotípica.
- El origen de las novedades fenotípicas.
- La integración de la genética y los mecanismos epigenéticos.

Sean Carroll, de manera independiente, va un paso más allá de plantear los objetos de estudio centrales, y argumenta que, debido a los avances en esta área, es posible concebir actualmente una teoría general con la capacidad de hacer predicciones sobre cómo es que la forma de los organismos con ontogenia evoluciona (Carroll, 2008). Esta teoría, para Carroll, giraría en torno a ocho principios fundamentales derivados de las investigaciones empíricas en Evo Devo, mismas que, desde su perspectiva, ayudarían también a extender la teoría evolutiva conservada desde la SME:

- 1) Pleiotropismo en mosaico.
- 2) Complejidad genética ancestral.
- 3) Equivalencia funcional de genes ortólogos y parálogos.
- 4) Homología profunda.
- 5) Duplicación infrecuente de las familias de genes *toolkit* (genes tipo caja de herramienta).
- 6) Heterotropía.
- 7) Modularidad.
- 8) Vastas redes genéticas regulatorias.

Por su parte, Manfred Laubichler (2010), historiador de la Embriología, reconoce que si bien la base conceptual de Evo Devo es diversa, los conceptos principales a los cuales estaría ligado su potencial como un suceso revolucionario para las investigaciones biológicas, serían principalmente cuatro: a) Regulación (incluyendo a los genes regulatorios que actúan a manera de “switches” y sus redes asociadas); b) Modularidad (la existencia de módulos ya sea a nivel morfológico, celular, genómico u ontogenético); c) Plasticidad fenotípica (es decir, la capacidad de, a partir de un mismo genotipo, generar distintos fenotipos dependiendo las condiciones ambientales) y por último; d) la Innovación. Wallace Arthur (2011) de

manera bastante consistente con Laubichler, identifica al sesgo ontogenético, el Co-opting (redirección de adaptaciones), la evolucionabilidad y a la modularidad como los conceptos clave y pilares alrededor de los cuales se forman las preguntas principales que se hacen en Evo Devo.

Un elemento común a éstas y otras clasificaciones, si se hace un repaso en búsqueda de palabras clave por la literatura disponible, es la recurrencia del problema de la innovación. Evidentemente, más que tratarse de un concepto teórico exclusivo, se identifica a menudo que la innovación es uno de los (o, inclusive el más relevante) problemas centrales respecto a los cuales Evo Devo puede hacer sus mayores contribuciones. Numerosos y prominentes evodevoistas (Carroll, 2008; Müller y Newman, 2005; Müller, 2007a y 2008; Laubichler, 2010; Love, 2006 y 2015), coinciden en que probablemente sea el tema central de Evo Devo como área científica, y en términos llanos, su núcleo teórico, de donde parecería partir la construcción de muchas de sus preguntas, modelos y explicaciones. Puede decirse, entonces, con sustento, que existe al menos, una marcada convergencia de opiniones respecto a este punto, y que la investigación de los procesos responsables de innovación biológica, es una tarea que parece atravesar de manera transversal a la mayoría de las propuestas de que hacen uso del lenguaje de la disciplina:

*Evolución del desarrollo, biología evolutiva del desarrollo, evolución ontogenética, ontogenia comparada, microevolución del desarrollo...Cada nombre resalta algo diferente. Quedándose con el nombre de Evo Devo por simplicidad explicativa, la mayoría concuerdan en que estas coyunturas de temas evolutivos, y del desarrollo, son combinaciones conscientes de subdisciplinas biológicas, incluidas, pero no limitadas, a la Genética del desarrollo, Morfología, Paleontología, Sistemática, Genética cuantitativa, y la Ecología. Los biólogos reconocen que la meta de identificar novedades evolutivas requiere de integración, y Evo Devo es concebida usualmente, como una síntesis de diferentes disciplinas (Brigandt y Love, 2010, p. 95).*

De forma similar, Müller describe el papel directriz del concepto de innovación dentro de Evo Devo:

*“Emergencia [de novedades] se refiere al hecho de que, a través de la integración de conceptos como la modularidad, la plasticidad y la innovación, la teoría evolutiva se convierte en explicativa, no solo de lo que varía y se mantiene en la evolución orgánica, sino también de lo que surgirá [...] Una teoría de la emergencia complementa la teoría de la adaptación, en que introduce factores ontogenéticos y ambientales no determinísticos, que son los responsables del origen de las novedades”* (Müller, 2008, p. 18.).

Kirschner y Gerhart (2010), así como Wagner y colaboradores (2000) de igual manera coinciden con Müller en que Evo Devo actuaría como un complemento, y como una “fuerza explicativa” adicional, cuya existencia no negaría la acción de los mecanismos reconocidos por la genética de poblaciones y la SME en su conjunto, sino que haría necesaria la evaluación más cautelosa, dependiendo del caso específico, del peso relativo de los procesos ontogenéticos (internos) o de la dinámica de poblaciones (externos) en la evolución de determinados organismos. En este sentido otro aspecto importante que surge al retomar la literatura especializada producida por Evo Devo, es que también un problema de fondo todavía pendiente, es explicitar la interacción de los principales pilares conceptuales disciplinarios de ésta área científica, con el legado de la SME, sobre todo en el sentido de que en ciertos casos, habría la posibilidad de que existiese una “competencia” por ser el *explanans* prioritario del origen de las novedades evolutivamente más relevantes (las llamadas “innovaciones clave”) y de la forma. Como podrá suponerse, tales consideraciones no están libres de controversia, puesto que uno de los retos adicionales que enfrenta Evo Devo (aunque no es uno restringido a esta área de la Biología), es la definición con mayor precisión de lo que constituyen realmente los casos de innovación, cómo identificarlos, a qué nivel de organización localizarlos, y en resumen, como caracterizar de mejor manera la naturaleza de lo que se ha de reconocer como innovaciones o novedades adaptativas (Love 2003). Aunque ahora vuelve ser el centro de atención con mayor

fuerza, dicho problema, no es uno totalmente desconocido para la Biología teórica, ya que incluso arquitectos de la SME, como Ernst Mayr, lo consideraban como un tópico que seguía siendo problemático aún después de la consolidación de la síntesis:

*Hay problemas de moda y hay problemas olvidados en cualquier campo de investigación. El problema de la emergencia de novedades evolutivas, ha sido sin duda enormemente abandonado durante las últimas dos o tres décadas a pesar de su importancia para la teoría evolutiva (Mayr, 1960, p.349.).*

Esto no significa, por supuesto, que el tema de las novedades no haya sido sujeto de análisis para la SME. El mismo Mayr, por ejemplo, intentaría lidiar con el problema dentro de los términos de la Síntesis, en parte, presumiblemente, para demostrar que, a pesar de su complejidad, éste podía interpretarse sin tener que recurrir a explicaciones potencialmente problemáticas que involucrasen algo cercano al saltacionismo o las macro mutaciones (Love, 2003). Para esto, Mayr propondría una representación de las novedades evolutivas fuertemente funcionalista, definiéndolas en términos generales como *cualquier estructura o propiedad recientemente adquirida que permite la adquisición de una nueva función* (Mayr, 1960, p. 351.), una definición que, resulta más que claro, le ayudaría a darles explicación con mayor facilidad en términos de selección natural y genética de poblaciones (Love, 2003).

El problema con representaciones como las usadas por Mayr respecto a las novedades biológicas, es el de incurrir en suposiciones poco explicativas respecto a los procesos básicos originadores de dichas novedades. Moczeck (2008) señala que contendrían la falla lógica de construir un argumento tautológico, en el cual las novedades evolucionarían debido a funciones adaptativamente ventajosas que, de nueva cuenta, por medio de la selección natural, se estaría asumiendo que favorecerían la evolución de nuevos caracteres con funciones favorables. En otras palabras, este tipo de argumento no toma en cuenta, según Moczeck (2008), que la selección natural no tiene la capacidad de ejercer influencia en caracteres que todavía no existen, por lo cual, según su razonamiento, el mecanismo darwiniano

no se podría aceptar como una explicación adecuada para las adaptaciones novedosas en tanto que, por sí sola, no sería capaz causar directamente la existencia de dichas innovaciones en primer lugar.

Dado que el origen de las novedades es un fenómeno que funciona a diferentes niveles de organización, algunos evodevoistas, en contraste con Mayr, son de la opinión de que la mejor manera de abordar el problema, no es reduciéndolo a unas cuantas y conocidas causas, sino mediante la colaboración e integración de ideas provenientes de la Embriología y de otros campos de investigación biológicos:

*Los procesos evolutivos en los cuales intervienen muchos niveles jerárquicos diferentes, no pueden ser adecuadamente explicados sin metodologías que reconozcan esos diferentes niveles y sus interacciones causales [...] La elaboración de un parámetro explicativo que detalle el origen de la variación en todos los niveles jerárquicos, requiere de investigaciones en la genética del desarrollo en conjunto con estudios morfológicos. El criterio de adecuación explicativo, indica que la pregunta causal requiere de una respuesta interdisciplinaria [...] Explicar las innovaciones y novedades evolutivas es (en parte) una cuestión acerca de cómo la variación se origina ontogenéticamente, algo sobre lo cual la selección natural es muda [...] Lo que cuenta como una causa evolutiva es entonces, mucho más amplio que la selección natural y otros procesos poblacionales (Love, 2006, p. 328.).*

Como se abordó en la sección pasada de este trabajo, es en este punto específico concerniente a las novedades adaptativas y sus orígenes, que otro gran eje de Evo Devo (el de la evolucionabilidad) se hace nuevamente necesario por su característica de abarcar (en la mayoría de sus versiones) a aquellos mecanismos y propiedades que generan variación en los sistemas vivientes. Variaciones que pudiesen constituir cambios novedosos en algunos casos, y que, en última instancia, quizá permitirían acelerar la evolución de los organismos con adaptaciones que contribuyesen a su vez a potenciar la propia evolucionabilidad:

*Todo sistema que es evolucionable, en el sentido de ser innovador, puede evolucionar mediante selección natural. Puesto de otra forma, la habilidad de innovar, es el uso más profundo de la evolucionabilidad (Wagner, 2005, p. 1772.)*

O como también lo interpreta Paul Brakefield:

*El origen de novedades evolutivas es un aspecto de la evolucionabilidad; otro es el rol de la variación genética silenciosa, y la aportación de las mutaciones en generar flexibilidad ontogenética. Como sea que la evolucionabilidad se defina [...] es crucial el descubrir el grado en el que, tanto la genética, como el desarrollo, influyen la generación de variación en el fenotipo (Brakefield, 2011, p. 2072.).*

Tales investigaciones a las que hace referencia Brakefield, usualmente suelen centrarse en una serie de conceptos que son movilizados (a veces con diferentes significados, dependiendo del tipo de estudios) dentro de Evo Devo para la construcción de teorías, o para su aplicación en construcciones experimentales y de modelos computacionales dentro de los distintos “programas de investigación” (Müller, 2008) que componen a la disciplina. En directa relación con la evolucionabilidad, por ejemplo, son relevantes los conceptos de modularidad (von Dassow y Munro, 1999; Wimsatt, 2002; Wagner, *et al.*, 2007; Gerhart y Kirschner, 2007), sesgos ontogenéticos (Wimsatt, 2002; Brigandt, 2007; Uller, *et al.*, 2018), robustez (Wagner, 2005, 2005a y 2008; Masel y Trotter, 2010; Mayer y Hansen, 2017), plasticidad fenotípica (West-Eberhard, 2003; van Gestel y Weissing, 2016), homología (Brigandt, 2007; Wagner, 2015), y estructura, en general, de los procesos regulatorios del desarrollo (Kirschner y Gerhart, 1998). La propuesta antes mencionada de evolución mediante variación facilitada (Gerhart y Kirschner, 2007) es ejemplo ilustrativo de un caso específico de teoría que hace uso de este tipo de herramientas conceptuales de manera múltiple.

Así, debido a la integración que ocurre en torno a este concepto, e independientemente de sus diferentes definiciones, la evolucionabilidad y su naturaleza, es posicionada también por muchos evodevoistas y filósofos de la ciencia, como una pregunta central que otorga identidad a Evo Devo como área de

investigación científica (von Dassow y Munro, 1999; Hendrikse, *et al.*, 2007; Brakefield, 2011; Brigandt, 2015; Minelli, 2017). Precisamente en este punto, tras un repaso por algunas de sus particularidades, que se hace necesario indagar en la *estructura y la naturaleza disciplinaria* de Evo Devo en su conjunto, es decir, la manera en que los conceptos anteriormente resaltados se articulan, y cómo es que puede caracterizarse de mejor manera la forma en que sus dos preguntas principales identificadas hasta ahora (innovación y evolucionabilidad), ejercen influencia en su carácter como sub área de la Biología del desarrollo y la Biología Evolutiva.

Como se podrá imaginar, el objetivo anteriormente trazado, es uno desafiante, puesto que, como se ha visto hasta ahora, dentro de Evo Devo existe todavía una marcada pluralidad y ambigüedad respecto a la interpretación de fenómenos (por ejemplo, los ya citados de evolucionabilidad, modularidad e innovación), sin contar también con el problema que supone identificar las diferentes implicaciones de los conceptos que se usan y lo que engloban a diferentes niveles de organización de los organismos (no es lo mismo, por ejemplo, hablar de modularidad e innovación a nivel de redes regulatorias, que a nivel celular, o morfológico).

Reconociendo el problema antes mencionado, y partiendo de este punto, Arthur (2011 y 2015) sostiene que una forma de hacer sentido de la estructura actual de Evo Devo, es si se concibe este campo de investigación de tal forma que los conceptos que lo componen se encontrasen partiendo de un mismo “termino paraguas”, que capturaría la diversidad fenoménica bajo su dominio, así como las relaciones causales existentes entre estos elementos. Según Arthur (2011), la mayoría de conceptos que componen la estructura de Evo Devo, pueden englobarse dentro de lo que él denomina **reordenamientos ontogenéticos** (“Developmental repatternings” en la literatura correspondiente), a los cuales define esencialmente como aquellas transformaciones que ocasionarían que, especies ancestrales y especies descendientes, tuviesen diferentes patrones ontogenéticos.

Arthur (2011 y 2015) considera que con éste esquema (Anexo I) , incluye exitosamente las diferentes causas de reordenamientos (causas genéticas o

ambientales), niveles de organización en los cuales ocurren estos cambios (a nivel molecular, celular, de trayectorias ontogenéticas y de fenotipo), los tipos de cambios durante el desarrollo (en tiempo, espacio, cantidad y tipo), así como su escala en tiempo evolutivo (macro o micro evolución), y los mecanismos que los facilitan en los patrones ontogenéticos (evolucionabilidad, e incluyendo a su vez a aquellos conceptos asociados a ésta, es decir la modularidad y los sesgos ontogenéticos, entre otros). La estructura propuesta por Arthur incluye, por último, la consideración de ciertas metodologías usadas usualmente en Evo Devo, como son el mapeo molecular, la construcción de árboles filogenéticos que buscan modificaciones en la ontogenia, y el estudio comparado de dichas modificaciones entre distintas taxa (Arthur, 2011). Ya sean las preguntas que son hechas, los conceptos que se utilicen, o los métodos experimentales que se empleen por los investigadores, la representación de Arthur pretende mostrar que el eje locomotor de estos componentes es, de manera constante, el entendimiento de las maneras en que la ontogenia puede reordenarse.

Otras formas de explicar y articular la estructura (o falta de la misma) de Evo Devo, se basan por, otra parte, más bien en el carácter coyuntural, interdisciplinario, e integrativo de ésta (Wake, 2015; Gerson, 2015). El filósofo de la ciencia Rasmus Winther (2015) argumenta en favor de este tipo de visión, y sostiene que en función de la complejidad de problemas con los que tiene que lidiar, debe pensarse en Evo Devo más bien como una **zona de intercambio**, más que como una ciencia en sentido clásico que sea bien definida y delimitada. Utilizando la idea de *estilos* desarrollada por Crombie (1994) y Hacking (1994), que los definían como una forma sistemática de aproximarse al mundo de manera científica, y de *paradigma* de Thomas Kuhn (1962), en su análisis, Winther concluye que Evo Devo tiene la característica de ser una zona de intercambio (o dominio) altamente concurrida por distintas ciencias biológicas, estilos y paradigmas en solapamiento, y en la cual distintas “culturas científicas” tendrían interacción y harían negociación de teorías, instrumentos metodológicos y conceptos (Winther, 2015 y Nuño, 2017). Esta idea de zona de intercambio, puede pensarse esencialmente semejante a lo que ocurría en determinados sitios del mundo antiguo (como el mediterráneo), que eran

considerados lugares para el intercambio comercial de bienes e ideas entre distintas culturas:

[...] *las preguntas evolutivas usualmente se han hecho dentro del paradigma adaptacionista, y las preguntas respecto al desarrollo, dentro del paradigma del estructuralismo. Las herramientas también difieren radicalmente: las modelaciones matemáticas han sido comunes en el adaptacionismo, los mecanismos al estructuralismo [...] Evo-devo ha proporcionado un locus donde la colaboración, el entendimiento mutuo, e integración entre el adaptacionismo y el estructuralismo, puede ocurrir, y ocurre. Ya no tienen permitido ignorarse mutuamente* (Winther, 2015, p. 477.).

Otra manera posible de entender a Evo Devo, es centrando la atención a ciertos tópicos que funcionan como guía, es decir, en base a los problemas científicos y objetivos generales que sostienen la teoría y la práctica de esta ciencia. Ingo Brigandt y Alan Love utilizan esta metodología al abordar la naturaleza de Evo Devo, y proponen, en concordancia en algunos sentidos con el enfoque coyuntural de Winther, enfocarse en lo que ellos denominan **agendas de problemas** (Love, 2008), o **metas epistémicas** (Brigandt, 2010). Ambos autores coinciden también (Brigandt y Love, 2012), en que la manera estándar de hacer Biología evolutiva y elaborar explicaciones a partir de la Síntesis, habría estado basada en un excesivo reduccionismo epistémico, sustancialmente, en el supuesto de que el conocimiento de una disciplina científica, podía deducirse de otra área científica identificada como más fundamental.

Tanto Brigandt como Love (2010 y 2012) consideran también que los enfoques reduccionistas tradicionales de la SME han sido poco exitosos al abordar el problema de la innovación y las novedades biológicas, al cual consideran uno de los problemas centrales de la Biología contemporánea, principalmente porque, argumentan, en este tipo de explicaciones, no se consideraba la influencia del desarrollo y de las interacciones ambientales (entre otro tipo de fenómenos a diferentes niveles de organización) que ahora se conoce, afectan la producción de los fenotipos que son finalmente expuestos a la acción de la selección.

Love (2008) por ejemplo, sostiene que las explicaciones en Biología evolutiva han sido dominadas durante décadas por modelos reduccionistas basados en cambios de frecuencias alélicas traídos de la Genética de poblaciones, mismos que enfatizaban más que nada, el rol dominante de la selección natural como fenómeno causal para distintos problemas. De manera contrastante a esta tradición, Alan Love sugiere que el tema de la innovación y las novedades adaptativas, al ser uno complejo y no reducible a unos pocos mecanismos, requiere de la participación de múltiples áreas de conocimiento que elaboren construcciones teóricas que cumplan ciertos *criterios de adecuación explicativos* (Love, 2008). Los criterios de adecuación explicativos, según Love, son criterios para evaluar si las explicaciones dadas a determinado problema, son aceptables o no, sin embargo, estos criterios no podrían funcionar de manera aislada, sino mayormente funcionarían en base a preguntas hechas respecto a determinado suceso biológico que los investigadores consideran, en concordancia, que necesita ser entendido. El conjunto de estas preguntas en una disciplina científica como Evo Devo constituiría entonces, su agenda de problemas (Love, 2005 y 2008).

En una línea de ideas similar, Brigandt (2010) utiliza la noción de metas epistémicas (a las cuales reconoce como equivalentes a las agendas de problemas de Love) añadiendo en su representación, que la integración de distintas disciplinas enfocadas a la resolución de uno o más problemas biológicos, no necesita ser rígida y estable, sino dependiente y a la medida del problema en cuestión:

*[...] además de simplemente motivar la integración, un problema, en conjunción con sus criterios de adecuación explicativos asociados, determina la naturaleza y la estructura de la integración que se necesita. El problema particular en cuestión, influencia cuáles disciplinas biológicas son las que se necesitan, qué contribuciones relativas hace cada aproximación teórica, y cuál aproximación explicativa es particularmente fundamental* (Brigandt, 2010, p. 305.).

La integración en camino de la resolución de un problema específico, continúa Brigandt (*Ídem*, p. 308), además no necesita en todos los casos de la elaboración de una nueva y entramada teoría intermediaria, puesto que la integración necesaria

puede ser lo suficientemente exitosa mediante la movilización y el ligamiento adecuado de varias y más pequeñas **unidades epistémicas**, como conceptos, metodologías, explicaciones y modelos.

Aunque puede argumentarse que la innovación y las novedades organísmicas, no constituyen problemas exclusivos de Evo Devo, sino de toda la Biología evolutiva en su conjunto (Müller y Newman, 2005 ) y de otras ramas de la Biología (Moczeck,

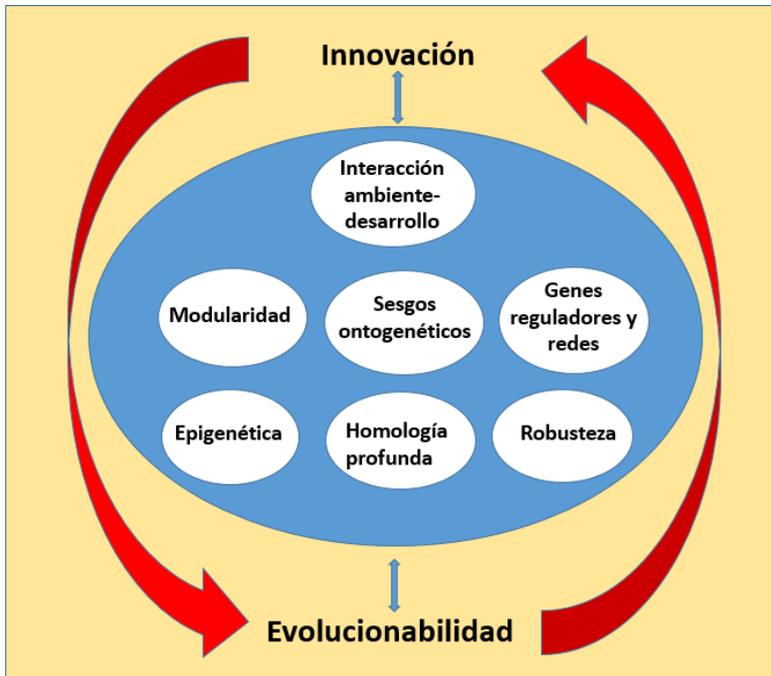


Figura 3. Esquematación propuesta de Evo Devo, mostrando como algunos de los conceptos, o unidades epistémicas, sensu Brigandt (2010, p. 307), más recurrentes dentro de la disciplina pueden ser integradas y dirigidas hacia la explicación de dos metas epistémicas (la evolucionabilidad y la innovación), mismas que contribuirían también a explicarse recíprocamente.

2008), es considerado por algunos filósofos y científicos que en Evo Devo constituye un problema central, porque para tener como resultado modificaciones evolutivamente relevantes en el fenotipo, deben modificarse de forma necesaria, a su vez, procesos ontogenéticos que originen fenotipos novedosos a distintos niveles de organización (Amundson, 2005; Love, 2006). En este sentido, la

evolucionabilidad (entendida en una de sus formas más extendidas, como la capacidad de un organismo para generar variación heredable y viable) constituiría otro problema complejo y central para Evo Devo, puesto que la explicación de ésta, y sus diferencias en los distintos linajes, como se ha visto, depende causalmente también de procesos del desarrollo, y del entendimiento de conceptos propios que son objeto de estudio para Evo Devo (Brigandt, 2015). Innovación y evolucionabilidad pueden delimitarse, por lo tanto, bajo la interpretación de Brigandt, como las dos metas epistémicas que caracterizan a Evo Devo:

*Además de numerosos factores institucionales, la identidad evo-devo como una disciplina independiente, deriva de la persecución de problemas específicos, de dar cuenta de la evolucionabilidad, y de explicar el origen evolutivo de novedades y planes corporales. El potencial integrativo de evo-devo, deriva de su abordaje a los problemas de evolucionabilidad y novedades, y su futuro éxito y supervivencia como disciplina, depende de seguir rigurosamente en ellos (Brigandt, 2010, p. 307.)*

En base a los aspectos hasta ahora comentados, y tomando como fundamento principal los análisis de Brigandt y Love, en este trabajo, se propone que Evo Devo puede entenderse mejor como una ciencia transitiva (no transitoria, como lo argumenta Duboule en su artículo de 2010) estructurada de tal forma que se sostiene de la persecución de dos metas epistémicas principales (compuestas de diversos sub problemas) que actúan como pilares centrales. Los problemas (o metas) de la evolucionabilidad y la innovación (Brigandt, 2010 y Nuño de la Rosa, 2014). Estas metas además se encuentran haciendo uso facultativo, no solo de conceptos, modelos y teorías ya reconocidas por la teoría evolutiva en la SME, sino de un “pool conceptual” original (en el que los términos compartidos con SME, tienen un significado distintivo) y característico de la disciplina, del cual hace uso regularmente en sus investigaciones y la enseñanza.

Dicho *pool* conceptual, se encontraría incluyendo (pero no estaría limitado a) conceptos como el de modularidad, redes genéticas regulatorias, epigenética, plasticidad fenotípica, homología profunda, robusteza, y sesgos ontogenéticos. En este sentido, Müller (2008), Arthur (2015), Nuño de la Rosa (2017), Fábregas-Tejeda y Vergara-Silva (2018) reconocen de manera similar, la existencia de una serie de conceptos recurrentes que se han tenido como importantes o fundamentales para esta reciente área científica. En conjunto, se propone en este trabajo, y en concordancia con las interpretaciones anteriormente mencionadas, que este *pool* conceptual sostenido por dos pilares centrales, son los que confieren de identidad a Evo Devo (Figura 3).

Según la caracterización impulsada en este trabajo, Evo Devo haría uso de este pool compuesto por distintas unidades epistémicas (*sensu* Brigandt, 2010) que se

relacionarían y movilizarían de diferentes maneras para dar explicación a problemas a diferentes escalas de la organización biológica (no es lo mismo la modularidad a nivel fenotípico, que, a nivel del desarrollo, o lidiar con novedades organísmicas a diferentes niveles de la jerarquía presente en los sistemas vivos). De igual manera se considera que es importante resaltar la existencia de una retroalimentación, tal y como también lo es notado por Wagner (2005), entre las dos metas epistémicas principales de la disciplina. Como se ha mencionado en otra parte, las indagatorias científicas hechas respecto a la evolucionabilidad, pueden ser útiles para el avance en el entendimiento de la meta epistémica de la innovación, y de igual manera, explicaciones concernientes al origen de novedades, y la postulación de ciertas adaptaciones clave en sí mismas (como el origen endosimbiótico de las células eucariotas, el origen de la multicelularidad, o la adquisición de nuevas configuraciones en RGRs) pueden contribuir potencialmente a explicar la heterogénea evolucionabilidad presente entre los diferentes linajes de organismos. Cabe resaltar también, que por su naturaleza como disciplina integradora, se sigue Evo Devo se encontraría utilizando, además de sus propias unidades epistémicas desarrolladas durante las últimas dos décadas, herramientas provenientes de teorizaciones anteriores (notoriamente de las hechas por Conrad Waddington e Iván Shmalgauzen) que de igual manera lidiaban con el aspecto evolutivo del desarrollo, y que fueron desarrolladas de manera aislada durante la consolidación de la SME (Love y Raff, 2003).

Reconocer a la innovación y la evolucionabilidad no significa suponer que ambos son problemas que se pueden abordar exclusivamente desde Evo Devo, sin embargo, parece ser que la distinción de esta disciplina respecto a otras maneras de tratar dichos temas, reside en la contribución de mecanismos causales no completamente previstos o estudiados por la SME. Para esto, las unidades epistémicas, se propone, podría pensarse que se encontrarían formando **circuitos epistémicos**, relativos para casos y jerarquías particulares dentro de cada meta, siendo útiles para la resolución de distintos problemas. Podría considerarse entonces, que para un problema específico (tal como sería el origen de nuevo segmento en algún grupo de artrópodos, por poner un ejemplo), diferentes unidades

epistémicas serían movilizadas y se relacionarían de una manera específica entre sí, formando un circuito tal que cumplierse con los criterios de adecuación explicativos necesarios para el problema en cuestión. Esta idea puede considerarse en buena medida, como está claro, a manera de una reformulación de la explicación integrativa de Brigandt (2010).

Siguiendo con esta forma de concebir a Evo Devo, y retomando como base la idea de modularidad en un contexto metacientífico, quizá también podría resultar de utilidad para entender a la disciplina, el concebirla a manera de un **módulo explicativo** recientemente inserto, o en vías de insertarse, a la teoría evolutiva. La idea de modularidad disciplinaria dentro de la teoría, es en parte también reconocida, aunque sin nombrarla formalmente, por Love (2010) y Brigandt (Brigandt y Love , 2012), quienes en concordancia con este análisis, ponen a consideración la posibilidad de que la teoría de la evolución, pudiese estar constituida por numerosas áreas con cierto grado de independencia, mismas que se encontrarían construyendo, una estructura que en su conjunto poseería menos rigidez de la pensada por la tradición de la SME, y que se encontraría relativamente desunificada. Estas relaciones de Evo Devo, y sus implicaciones para el resto del edificio teórico, así como una extensión de la propuesta hasta ahora expresada en este trabajo, se consideran de manera breve en la siguiente, y última, sección.

### 3.2. Evo Devo y la Síntesis Moderna: extensión vs reintegración y reestructuración.

A lo largo de esta investigación, se ha hecho un repaso por el contenido conceptual y la estructura tanto de la SME como de Evo Devo. Como se ha podido constatar, hacer tal tipo de análisis tiene numerosos obstáculos en su camino, en buena medida por la pluralidad de interpretaciones existentes, la ambigüedad terminológica en algunos casos, y la complejidad histórica que subyace a ambos enfoques. Al llevar a cabo la revisión de la estructura conceptual de la teoría evolutiva en términos de la SME, y de Evo Devo como disciplina emergente (tal y como se ha hecho en las secciones 2 y 4 de este trabajo) sin embargo, resalta un

factor importante a tomar en cuenta para posteriores investigaciones meta-teóricas: la estructura de la SME tanto como de Evo Devo son más dinámicas (y por lo tanto, también menos rígidas) de lo que podría parecer en un principio si se sigue la guía de las interpretaciones excesivamente simplistas que a veces abundan en la enseñanza enfocada a la biología evolutiva, incluso en la academia. Lo anterior, de manera evidente, no significa que ambas estructuras teóricas presenten el mismo grado de flexibilidad, puesto que, como se podrá notar en la sección 2 de esta investigación, resulta claro que una teoría más consolidada como la SME, ha sido históricamente maleable en grado relativo al mantenimiento de determinados supuestos bien consolidados, sin sufrir hasta ahora grandes cambios profundos en sus fundamentos. Evo Devo, por otra parte, como se recordará de la sección anterior de este trabajo, a pesar de ser una zona de gran bullicio científico en donde abunda la pluralidad, y los mismos conceptos a veces pueden tener significados distintos, puede interpretarse como una área científica de menor rigidez, fundamentada en dar cuenta, de múltiples maneras e integrando diferentes ingredientes ad hoc, a dos problemas que funcionan como sus metas epistémicas principales: la evolucionabilidad y la innovación.

En concordancia con la idea de que la aproximación adecuada para abordar problemas complejos, es el análisis segmentado de sus partes, en este trabajo de tesis se ha puesto especial atención a tres unidades epistémicas (siguiendo la terminología de Brigandt, 2010) que resultan ser recurrentes en las investigaciones de Evo Devo, e importantes en la formulación de explicaciones para la disciplina: los conceptos de RGRs, modularidad, y sesgos ontogenéticos. En esta última sección del trabajo se hace un recuento más explícito de sus contribuciones respecto a las dos metas que funcionan como pilares de Evo Devo, con la esperanza de que al localizar de manera más precisa tales contribuciones, pueda tenerse una mejor idea de las áreas de tensión que pudieran surgir respecto a la SME, y esto pueda revelar en el camino, una imagen más clara del impacto que pudiese tener a futuro Evo Devo para las teorizaciones sobre el fenómeno evolutivo en su conjunto. Una vez hecha esta explicitación, para finalizar, se hará un bosquejo

general de cómo podría interpretarse a mayor escala tal interacción en el sentido del propósito de una SEE.

### 3.2.1. RGRs, modularidad, y sesgos ontogenéticos como factores de innovación y evolucionabilidad.

Especial hincapié se ha hecho en este trabajo, en que Evo Devo tiene capacidad especial (respecto a otros abordajes insertos en la Biología evolutiva) en explicar el origen de innovaciones adaptativas, los planes corporales animales, (Wagner, *et al.*, 2000; Love, 2003 y 2006; Brigandt, 2010) y de cómo la evolucionabilidad parece ser uno de las ideas más importantes en Evo Devo para desarrollar investigaciones dirigidas hacia estos fines. En sentido general, también se ha mencionado de la evolucionabilidad, su contribución hacia la capacidad misma de los organismos de evolucionar (Hendrikse, *et al.*, 2007; Brakefield, 2011). Así mismo, se han expuesto algunas de las múltiples unidades epistémicas (propias y otras reformuladas para su uso interno) que son utilizadas y movilizadas en Evo Devo para la construcción de explicaciones que tengan como finalidad dar seguimiento a los diferentes problemas que componen sus metas epistémicas.

Como se vio en una de las primeras secciones, el descubrimiento de que existen genes y factores de transcripción que se encuentran organizados de manera dinámica formando redes (RGRs) que controlan aspectos importantes de la organización espacio-temporal del desarrollo (principalmente se ha estudiado en animales), ha sido una de las áreas que más ha dado impulso a la idea de que existe la necesidad de dar un lugar importante a la ontogenia dentro de la Biología evolucionista. Una de las implicaciones importantes de este hallazgo es que desvía la atención de los efectos de genes individuales, hacia las interacciones regulatorias de redes genéticas enteras (interactomas) (Garfield y Wray, 2010), que podrían haber sido importantes para determinadas transiciones morfológicas:

*Debido a que el desarrollo del plan corporal es causado por la acción de las RGRs, el cambio evolutivo en los planes corporales, es cambio en la estructura de las RGRs ocurrido en el tiempo profundo (Davidson, 2010, p. 918).*

Sobre las RGRs, además, existen diversas teorizaciones que postulan la existencia de una estructura jerárquica regulatoria, con algunos “controles maestros” (genes que pueden regular la actividad de otros genes reguladores) altamente interconectados, y también de otros elementos más periféricos relacionados a unos pocos genes que tendrían funciones principalmente estructurales (Erwin y Davidson, 2006 y 2009; Carroll, 2008; Wagner, 2011; Fischer, 2012). En efecto, estudios comparativos en genética del desarrollo, han descubierto la conservación por millones de años, de algunos elementos reguladores (como genes *Hox*), y la preservación de circuitos enteros de genes asociados a actividades fundamentales durante la ontogenia (Erwin y Davidson, 2006 y 2009; Davidson, 2010) a lo largo de grandes distancias filogenéticas. Para algunas teorizaciones relevantes en Evo Devo, la preservación de dichos circuitos fuertemente “empaquetados”, significaría que estaría en proceso una selección interna, en donde la acción del mecanismo darwiniano se desplazaría de genes individuales y específicos de los circuitos, a los circuitos enteros como unidades de selección (Erwin y Davidson, 2009). Según algunas hipótesis, el origen de RGRs novedosas, además, podría haber sido crucial para echar a andar una primera y rápida diversificación de novedades evolutivas. Una producción que con el tiempo habría disminuido una vez que dichas redes se hubiesen convertido en procesos generativamente atrincherados (*sensu* Wimsatt) (Uller, *et al.*, 2018).

Una de las consecuencias más significativas, de robustecerse las evidencias en favor de estas interpretaciones, sería que la evolución en el fenotipo habría sido resultado, en medida considerable, de cambios en los patrones de expresión de genes, y no siempre como consecuencia del surgimiento de nuevos genes posteriormente afianzados por la selección, como algunas de las interpretaciones clásicas de la teoría de la evolución desde la Síntesis lo sugieren (Laubichler, 2010). La propuesta de kernels de Davidson y Erwin, entre otras, argumenta en favor de

este proceso como explicación para la rápida diversificación animal durante la llamada explosión Cámbrica (Erwin y Davidson, 2006 y 2009; Erwin, 2011).

Si la observación de que existe una estabilidad diferencial entre las distintas partes y sub circuitos de las redes es confirmada, otra de las implicaciones que pueden extraerse, es que la probabilidad de que una mutación tenga “éxito evolutivo”, es diferente dependiendo de su posición a lo largo de la topología de una red regulatoria. La propia estructura de la red podría considerarse entonces, como un tipo de sesgo ontogenético (Davidson y Erwin, 2006; Davidson, 2010), en la cual los cambios, por lo tanto, habrían tenido que ocurrir usualmente circundando (corriente arriba o corriente abajo) a los elementos más estáticos e importantes de los sistemas regulatorios. Erwin y Davidson (Erwin y Davidson, 2009 y Erwin, 2011) señalan que dicha heterogeneidad temporal de los ritmos de evolución, es una característica que no está contemplada por la interpretación de la teoría evolutiva construida a partir de la SME, en donde existe el supuesto de que, debido a que las probabilidades de diferentes mutaciones no tienden a variar con el tiempo (variación isotrópica en tiempo), la microevolución es extrapolable a la macroevolución.

La arquitectura de las redes, además, se ha asociado con la robusteza, una característica que les permitiría potenciar la evolucionabilidad, al ser capaces de mantener estabilidad funcional aún ante perturbaciones, y al mismo tiempo, poder funcionar como un repositorio para la acumulación de variación críptica que podría liberarse ante los estímulos internos y externos adecuados (Wagner, 2005, 2005a y 2008; Masel y Trotter, 2010). La modularidad de las redes también se encontraría estrechamente relacionada a esta robusteza, debido a que habilitaría la variación semi independiente de cada sub circuito de las redes más complejas, algo que además de restringir localmente los posibles efectos nocivos de las mutaciones, también se hipotetiza que ayudaría a explicar la individuación y origen de caracteres morfológicos (Wagner y Altenberg, 1996; Wagner, *et al.*, 2007; Verd, *et al.*, 2019). Es precisamente por este tipo de propiedades relacionadas entre sí, que se ha planteado que el conocimiento de la estructura y funcionamiento de las vastas redes de regulación, haría necesario inclusive, un debate no muy lejano (y profundo)

acerca del significado de lo que se conoce habitualmente como homología, un concepto al cual, se sugiere, quizá haría falta complementar con información proveniente de la genética del desarrollo, y más específicamente, con la manera en que las RGRs parecen tener influencia en conceder identidad a caracteres morfológicos completos (Wagner, 2007 y 2014).

Por otra parte, también es importante resaltar a la modularidad como otra propiedad de las RGRs que se encontraría contribuyendo a la evolucionabilidad (entendida como la capacidad de evolucionar) de los seres vivos. Debido a la modularidad funcional y estructural que las redes aparentemente tienen, es posible pensar en éstas también a manera de un *mosaico histórico de sub circuitos de diversa antigüedad y distribución filogenética* (Davidson, 2010, p. 918), en donde el surgimiento de innovaciones pudiese estar asociado al reensamblaje de procesos y sub unidades en nuevas RGRs (Uller, *et al.*, 2018).

Siguiendo con la modularidad, y puesto que se trata de una idea intuitiva para la Biología y para otras ciencias (Scholsser y Wagner, 2004), es posible afirmar que la idea no era ajena para la SME, entendida en sentido amplio, y probablemente los proponentes de la Síntesis debían estar bastante familiarizados con esta propiedad biológica, principalmente por su evidencia disponible en disciplinas como la Sistemática, la Biología celular y la Genética. A pesar de esto, tales nociones de modularidad implícitas en la SME, no parece se expresarán en términos parecidos a los de Evo Devo, pues no era por lo normal un punto de atención recurrente por sí mismo, ni era algo prioritario, al parecer, ahondar en su posible adquisición u origen como característica de los sistemas vivos, o en la construcción de explicaciones en las que se tratase la importancia de la segmentación de sistemas ontogenéticos como factor esencial para la evolución.

Dicho lo anterior, es también innegable que, a pesar de ciertas concordancias que abundan cuando se hace análisis a nivel de las RGRs, el concepto de modularidad es uno complejo de analizar aún si es circunscrito únicamente a Evo Devo, pues exhibe un amplio rango de interpretaciones y pluralidad de usos, que dificultan anclarlo a una definición única que sea lo suficientemente extensa e informativa

(Bolker, 2000). Una de las maneras habituales de hacer referencia a la modularidad en Evo Devo es, por ejemplo, en el contexto de interactomas regulatorios, sin embargo, puede hablarse de módulos de distintas clases (estructurales, funcionales o variacionales) y a niveles más altos o más bajos de los niveles de organización biológica (Wagner, *et al.*, 2007), es decir, de módulos moleculares, celulares, fisiológicos, ontogenéticos, morfológicos, o inclusive de comportamiento (Laubichler, 2010). En parte debido a este carácter multifacético, el concepto de modularidad en Evo Devo parece ser otro punto de convergencia recurrente para la disciplina, y una herramienta conceptual central para múltiples modelos y teorizaciones, tal y como lo ejemplifica su estrecha relación con otras unidades epistémicas, que van desde conceptos individuales (como el de sesgos ontogenéticos) hasta teorizaciones complejas como la hipótesis de variación facilitada (Gerhart y Kirschner, 2007), y con modelos de RGRs (Davidson y Erwin, 2006; Erwin y Davidson 2009; Verd, *et al.*, 2019).

Si se le toma de forma aislada en una de sus definiciones más generales, esto es, como las diferentes partes interactivas y semi autónomas de un sistema (Melo, *et al.*, 2016), el concepto de modularidad en Evo Devo no parece tener muchos puntos de tensión con la teoría evolutiva construida desde la SME, sin embargo, al dar mayor definición y especificidad al termino, y ser empleado dentro de distintos contextos de la ontogenia, si puede interpretarse que encuentra un uso e importancia no previstas por la Síntesis, al ser tratado usualmente por Evo Devo como una de las características de los sistemas del desarrollo que se consideran más relevantes para la evolucionabilidad (y por extensión también, para la generación de novedades adaptativas) de los organismos (Nuño de la Rosa, 2017), debido a su capacidad de conferir flexibilidad y variabilidad de distintas formas a los sistemas ontogenéticos (Wagner y Altenberg, 1996; Gerhart y Kirschner, 1998; von Dassow y Munro, 1999).

A diferencia del caso de las RGRs y la modularidad, en donde los puntos de tensión con la teoría estándar de la evolución no son tan directamente evidentes al principio, el concepto de sesgo ontogenéticos (y otras ideas que engloba, como el de

constreñimiento, o sesgo “positivo”) es uno que bien puede considerarse en directa confrontación casi desde su origen (Gould y Lewontin, 1979) con la interpretación de procesos por parte de la SME:

*Era convencional, en la corriente principal de la teoría evolutiva de mediados del siglo veinte, el considerar a la selección natural, como el agente único de direccionalidad evolutiva y, por lo tanto, como la única responsable del conjunto de creaturas que pueden, o no, ser encontradas. Sin embargo, el nuevo enfoque de la biología evolutiva del desarrollo, es más inclusivo, y reconoce también un rol para el sesgo ontogenético (Arthur, 2011a, p. 1).*

En las interpretaciones que se pueden considerar dentro del aspecto restrictivo de los sesgos, es decir, de los constreñimientos ontogenéticos como una fuerza direccional opuesta al rango de acción de la selección natural (Brigandt, 2007), se encuentran los modelos de reloj de arena (Sander, 1983; Duboule, 1994; Raff 1996) y de embudo, como el de atrincheramiento generativo de Wimsatt (1985), que básicamente exploran las formas en las que la ontogenia por sus propiedades, su estructura, e historia, es capaz de reducir en un taxón determinado, el espacio de posibilidad de la variación (fenotipos accesibles) que finalmente será puesta a disposición de la selección natural. Un caso especial de este tipo de análisis de sesgos ontogenéticos restrictivos, es el de la propuesta de DPMs de Newman (Newman, 2015; Newman y Bhat, 2008 y 2009), que como se vio anteriormente, analiza las restricciones evolutivas desde los fundamentos de la celularidad y multicelularidad, en relación con los condicionamientos puestos por procesos físicos generales, y en donde se hace el planteamiento de que los mecanismos que habrían influenciado el surgimiento de los primeros planes corporales animales, habrían sido no dependientes de la genética, ni tampoco tan graduales como lo supone la SME.

Por último, en el extremo opuesto a los sesgos ontogenéticos restrictivos, se encuentran los que pueden considerarse como sesgos que guían de manera “positiva” (o creativa, a falta de un mejor término) la dirección de la evolución. Este tipo de direccionalidad es a veces equiparada con la misma evolucionabilidad

(Brigandt, 2007 y 2015) y como complementaria a las constricciones ontogenéticas, sin embargo, como se ha hecho hincapié en este trabajo, el concepto de evolucionabilidad es, hasta el momento, todavía bastante complejo y plural (Pigliucci, 2008; Minelli, 2017), por lo que esta relación aún necesita futuros esfuerzos esclarecedores tanto de tipo experimental como teóricos. Independientemente de esta problemática terminológica, dentro de este tipo de “sesgos creativos” se encuentra la teoría de la variación facilitada de Gerhart y Kirschner (Kirschner y Gerhart, 2005; Gerhart y Kirschner, 2007) como una de las propuestas más integradoras dentro de Evo Devo en años recientes, que propone que por medio de una serie de propiedades (conservación de procesos centrales, ligamiento débil, procesos exploratorios y modularidad), la ontogenia sería capaz de facilitar la producción de variación fenotípica novedosa, funcional y adaptativa, vía un número relativamente reducido de cambios regulatorios. Esta teoría, aunque aún necesita más robustez experimental, como podrá inferirse, entra en conflicto directamente con el supuesto central de gradualismo de la SME, incluyendo la extrapolación de la microevolución a la macroevolución, y el supuesto rol “creativo” predominante de la selección natural.

La existencia de puntos de confrontación entre Evo Devo y la SME, por otra parte, no es una ocurrencia totalmente sorprendente. Aunque no es posible saber exactamente cuál habría sido su opinión respecto de muchas de las áreas de investigación incluidas actualmente Evo-Devo, si hay elementos para darse una idea clara de que Gould, por ejemplo, consideraba que las investigaciones desde una perspectiva del desarrollo, probablemente tendrían como resultado, un papel transformativo para el devenir de la Biología evolutiva:

*El campo de la biología evolutiva del desarrollo (conocida como “evo-devo” para sus practicantes), aunque sigue en su infancia, ha inventado las herramientas y ha compilado un impresionante e inesperado conjunto de ejemplos para descifrar la estructura genética básica de la regulación, y rastrear las locaciones y tiempos de las redes regulatorias en el desarrollo temprano [...] Los datos de Evo-Devo*

*constituyen el más grande y emocionante conjunto de datos empíricos novedosos que apoyan la tesis general de este libro (Gould, 2002, p. 1062)*

Gould argumentaba a lo largo del último libro de su carrera, que la estructura de la teoría evolutiva tenía en su núcleo el planteamiento de que la selección natural era la verdadera causa de cambio en las especies, y así mismo, que este núcleo estaba apoyado por un trípode (agencia, eficiencia y alcance) de supuestos que aseguraban el lugar de las ideas darwinianas para la teoría (Grantham, 2004). La tesis principal de Gould era, como podrá recordarse, que cada uno de los tres supuestos que funcionaban a manera de ramas principales de la teoría de la evolución, habían atravesado (o estaban en medio de) una revisión que acarrearía como resultado, un abordaje disciplinario distinto, aún si se terminaba por conservar parte del núcleo reconociblemente darwiniano (Gould, 2002).

En *The Structure of Evolutionary Theory*, quizá un poco de cautela, Gould admitía que posiblemente su tratamiento sobre los descubrimientos más recientes de Evo Devo quedarían pronto obsoletos (el libro se encontraba escribiéndolo de 1999 a 2001) y que por lo tanto lo mejor era centrarse en ejemplos que parecerían ser más prometedores en esta naciente área de investigación, como los casos de evolución de genes *Hox*, la homología profunda, y los constreñimientos (Gould, 2002). Si una evaluación debe hacerse en este sentido (utilizando como referencia los conceptos revisados en este trabajo), parece ser que de los tres principales soportes en el esquema de Gould, las ramas concernientes a la suficiencia de la selección natural para dar cuenta del origen toda innovación relevante (eficiencia), y de la extrapolación de procesos microevolutivos para explicar la macroevolución (alcance), estarían en un importante caso de incompatibilidad con unidades epistémicas de Evo Devo. En este trabajo tan solo se ha dado tratamiento al concepto de RGRs, modularidad y sesgos ontogenéticos, que son utilizadas con la meta principal de dar una explicación alternativa al problema de la innovación, los ritmos de cambio en el tiempo, y la capacidad de la ontogenia de dar direccionalidad (no solo en sentido negativo) a la evolución en su conjunto, sin embargo, no es difícil pensar que más áreas críticas de tensión pudiesen encontrarse al analizarse otras

suposiciones y herramientas de Evo Devo. En este sentido, los anteriores puntos concuerdan parcialmente con la posición de Manfred Laubichler (2010), quien argumenta que Evo Devo representa la fundación de una aproximación centrada en los mecanismos concretos que influyen la evolución fenotípica, en contraposición con las suposiciones más abstractas contenidas en la SME respecto a la innovación, en dónde la suficiencia de la selección natural es recurrentemente dada por hecho<sup>8</sup>.

Otros puntos importantes de tensión general entre Evo Devo y SME, podrían ser también algunos filosóficos de nivel más profundo. Uno de ellos, la añeja contienda en Biología evolutiva que se disputa entre las corrientes adaptacionistas, y los enfoques agrupados bajo el nombre de estructuralismo. Contienda en la cual Evo Devo parece significar un nuevo arsenal en favor de esta última, particularmente por su poder de provocar reformas significativas en ideas que, como la de homología (Wagner, 2014), toman el centro de atención a la luz de nuevos descubrimientos:

*¿Son las relaciones de homología explicables simplemente por el mantenimiento de material genético compartido, o, debemos invocar mecanismos ontogenéticos especiales a cargo de la construcción de caracteres y su individuación a la hora de abordarlas? Si esta última es cierta, entonces muchas de las suposiciones neo-Darwinistas de la teoría estándar de la evolución deben ser revisadas. Si la primera está en lo correcto, entonces el programa del estructuralismo fracasa (Brown, 2015, p. 894).*

Además de este ya conocido debate, un tema significativo también para toda la disciplina, es el relativo a su propio lenguaje, y fundamentalmente, sobre cómo es que se piensa sobre la causalidad en Biología evolutiva. El biólogo Denis Noble argumenta en este punto, por ejemplo, en favor del desuso de algunas metáforas y preconcepciones (señala entre ellas, la idea de “dogma central de la biología”) que, desde su punto de vista, aunque útiles en el pasado, habrían dejado de ajustarse adecuadamente a los fenómenos observados en décadas pasadas por disciplinas como Evo Devo, forzando, en el peor de los casos, simplificaciones y representaciones poco informativas sobre fenómenos biológicos reales (Noble, 2011 y 2015). En este punto específico, el proyecto de la SEE argumenta en cierta

concordancia con Noble (2011), que la idea de “causación recíproca”, es de mayor utilidad que la de causación unidireccional (de los genes hacia el fenotipo y el ambiente) usada regularmente desde la Síntesis (Laland, *et al.*, 2015).

En todo caso, la continuidad de Evo Devo, así como la estabilidad y permanencia, al menos de sus metas, conceptos, y modelos, es en estos momentos algo que es todavía difícil de pronosticar. Nuevas teorizaciones y hallazgos siempre pueden inclinar la balanza de un lado hacia otro de las corrientes dentro de una rama biológica. Sin embargo, si la productividad que como nueva disciplina ha tenido (y continúa teniendo por ahora) han de tomarse como algún indicativo, no es una exageración pensar que la teoría de la evolución usada por la Biología, no será la misma antes y después de Evo Devo. Si el impacto representará una asimilación a escala parecida al de la teoría neutral la evolución, o una incompatibilidad que hará a Evo Devo desarrollarse como una ciencia en paralelo, y alternativa a la SME, también es complejo de vaticinar todavía. Quizá algunos de los elementos de esta reciente ciencia que acaben por persistir, sean precisamente las unidades epistémicas como las analizadas en este trabajo. Si ese es el caso, se puede vaticinar que, para la Biología evolutiva, se avecina la acentuación del intenso debate que ocurre en estos momentos sobre el potencial impacto de los procesos de la ontogenia, y en la reformulación de ideas centrales. Tales debates ocurren también en la actualidad, incluyendo a Evo Devo y otras áreas, en lo que, para algunos biólogos y filósofos, significa una nueva extensión de carácter teórico para el campo científico encargado de lidiar con la evolución de las entidades vivas.

### 3.2.2. El lugar de Evo Devo en la teoría evolutiva del porvenir.

Como es evidente, el título de este trabajo de investigación, al usar palabras como “pilares” y “núcleo” (esta última, con una marcada importancia histórica en filosofía de la ciencia, específicamente a partir de Lakatos) para referirse respectivamente a elementos constitutivos tanto de Evo Devo, como de la SME, se hace presuponiendo la existencia y posible colisión de ciertas estructuras suficientemente

distinguibles con fronteras y raíces reconocibles. En cuanto a dicha suposición, sin embargo, es necesario hacer también algunas acotaciones.

Aunque Evo Devo sin duda conlleva ciertos elementos recurrentes de diverso tipo, usualmente al tratarle como una entidad separada, se establecen límites y se hacen suposiciones sobre la disciplina más como un ejercicio de inferencia en pos de simplicidad y practicidad, que resultado de haber alcanzado un estado de claridad conceptual y estructural sobre la misma. Anteriormente en este mismo trabajo, un intento por hacer sentido de su conformación se hace al tomar como anclaje, el uso de conceptos y metas, pero es previsiblemente posible llegar a distintas configuraciones y resultados usando fundamentos de análisis distintos. La actividad filosófica y científica actualmente es notablemente productiva en este sentido, y se encuentra en constante revisión de ideas, modelos, términos y prácticas al interior de Evo Devo (como ejemplo de esta multiplicidad de aproximaciones, puede consultarse la llamada “guía de referencia” de Evo Devo, editada por Laura Nuño y Gerd Müller publicada en 2021). Adicionalmente, es de igual manera concebible que algunos abordajes ni siquiera tendrían porque estar basados en el uso de elementos que pertenezcan necesariamente a un ámbito tan abstracto como el de los conceptos herramienta, sino que una demarcación y estructuración de Evo Devo igualmente valiosa podría hacerse desde el ámbito más sociológico, considerando instituciones, publicaciones, tradiciones investigativas, y en general, a las interacciones de los distintos grupos de individuos que, desde fuera o desde dentro, participan activamente en la consolidación de esta área de investigación biológica.

Tal como quedaría plasmado en las conferencias de Dahlem, la abundancia de nuevos y prometedores hallazgos en sistemas del desarrollo, provocarían que de hecho en un principio, antes de la propuesta formal de la SEE, los nuevos intentos serios por abrir el debate sobre la extensión de la SME, girarán en torno a la forma en la que tan solo Evo Devo (en ese entonces conocida como Biología Evolutiva del desarrollo) y su andamiaje teórico, se acoplarían a la teoría evolutiva hegemónica (Müller, 2007; Carroll, 2008). Décadas después de estos llamados de extensión, todavía parece haber relativamente poca claridad este asunto específico, y para

complicar aún más el panorama, se han sumado al argumento recientemente también, una miríada adicional de interrogantes respecto a otras influencias (principalmente provenientes de la Ecología y de la Etología) que agudizan aún más el problema.

Al respecto de esta situación todavía no resuelta, las opiniones varían. Massimo Pigliucci, como uno de los principales impulsores de esta discusión, sostiene que la extensión de la teoría de la evolución, (incluyendo Evo Devo) representaría principalmente una aportación a las bases teóricas dejadas por la SME, quizá cambiando el peso relativo de algunos factores, e incluyendo otros nuevos (Pigliucci, 2007 y 2009), pero sin que esto necesariamente llegase a significar para la teoría en su conjunto, un quiebre con parte de su pasado darwinista. Similar a este posicionamiento de Pigliucci, se encuentra Alessandro Minelli, quien sostiene que Evo Devo puede integrarse sin problemas a la estructura establecida por la SME, aunque con la necesidad de que ésta mantenga algún grado de continuidad como una disciplina independiente, con su agenda de metas demarcada y sus conceptos propios (Minelli, 2010). Dejando en evidencia la diversidad de matices, la posición de Douglas Futuyma (un defensor de la no necesidad de una extensión), es sorpresivamente similar a las de Minelli y Pigliucci en el sentido de que considera a Evo Devo como una adición reconocible al constructo teórico dejado por la SME, aunque, de manera contrastante a ambos, afirma que no debería de esperarse que las contribuciones provenientes del estudio de la ontogenia, sean realmente sustanciales en términos de poder explicativo, o al menos, no tal y como lo suponen los proponentes de la extensión (Futuyma, 2017).

Dentro de la multiplicidad de posturas al respecto del estatus de Evo Devo, también hay quienes, como Amundson (2005), son de la opinión de que este nuevo campo de investigación tiene incompatibilidades insuperables (al menos por ahora) con la SME. De manera un tanto más radical, por ejemplo, y en el polo opuesto de las interpretaciones de Pigliucci y Minelli, se encuentra el biólogo teórico Manfred Laubichler (2010), quien concibe a Evo Devo como un área científica no acoplable ni aditiva a la estructura y supuestos de la teoría evolutiva en su forma estándar,

llegando a proponer inclusive, que la mejor manera de caracterizar la transformación que se avecina para la teoría, es como un cambio de paradigma en sentido Kuhniano.

Respecto al segmento más estructurado y organizado, que aboga por el proyecto de la SEE (agrupación que es apoyada por la John Templeton Foundation) y en la que participan Kevin Laland y colaboradores (2015), ésta sigue por el momento una línea más cauta, y se pronuncia en contra de desarrollar el debate en términos de paradigmas. A pesar de esta puntualización, el esfuerzo conjunto sigue, en términos generales, la interpretación de que el cambio necesario va más allá de la adición de nuevas partes periféricas al andamiaje heredado por la SME, ya que los miembros de la agrupación (quienes también tienen sus propias formas particulares de ver el tema), mantienen que hace falta considerar causas y fuerzas creativas alternativas. Respecto a Evo Devo en particular, Gerd Müller (quien es parte del proyecto liderado por Laland) recalca que serán necesarios cambios a nivel estructural del edificio teórico de la disciplina, en donde se tomen en cuenta especialmente las dinámicas del desarrollo sobre otro tipo de procesos:

*En concordancia con la evidencia surgida en otros campos de la Biología evolutiva, [...] los hallazgos en Evo Devo significan que casi todas las suposiciones centrales para la Síntesis Moderna tradicional se han derrumbado (Müller, 2014, p. 119).*

La filósofa Lindsay Craig (2010) interpreta que serían especialmente profundas las implicaciones para la Genética de poblaciones, un área de investigación que identifica como el principal componente de la SME, y de la cual piensa que sería incorrecto e ingenuo suponer que solamente se vería complementada a un mismo marco teórico, de manera continuista y sin contratiempos, por Evo Devo.

Utilizando otros recursos filosóficos, Telmo Pievani adopta una versión modificada de la propuesta de programas de investigación de Imre Lakatos para abordar el problema. Según Pievani (2012), el núcleo de la Biología evolutiva como programa de investigación (compuesto, según su interpretación, por la teoría genética, y los estudios poblacionales de la selección natural) sería probablemente conservado y

expandido en algunos puntos específicos, sin embargo, debido al desarrollo e importantes descubrimientos en disciplinas anteriormente rezagadas durante la Síntesis, el cambio más sustancial se debería esperar que ocurriese en el cinturón externo del programa (conformado, según Pievani, por el gradualismo filetico, la extrapolación de la microevolución a la macroevolución y el adaptacionismo), teniendo como consecuencia, la reconfiguración en un programa que, en su conjunto, sería más plural y flexible respecto a modelos y teorías centradas en los ritmos, niveles, unidades y modos de evolución.

Como puede constatarse si se ahonda en la literatura especializada, las maneras de interpretar el debate (y el lugar de Evo Devo) son diversas y hacen uso de distintas herramientas para hacer sentido de la teoría evolutiva y sus transformaciones. Aquí solo se ha presentado un puñado de ellas con la esperanza de dar un panorama general del tratamiento que se hace de tal cuestión que atrae la atención, tanto de biólogos, interesados en el estado de la teoría más importante para esta rama científica, como de filósofos de la ciencia, que buscan desarrollar mejores herramientas teóricas *in situ*, al confrontarse con lo que parece ser un periodo de cambio de largo alcance en una disciplina científica de considerable tradición. Tal proceso es uno que continua en curso, y aunque está ausente la dominancia de una interpretación sobre las demás, existe un más que saludable y creciente interés por el tema, como queda evidenciado por la diversidad de ideas que se ponen sobre la mesa en los congresos científicos destinados a discutir este tópico (Fábregas-Tejeda, 2019).

Escapa a los alcances de este trabajo dar una respuesta sobre cómo es que Evo Devo en su conjunto podría integrarse, o no, a la teoría de la evolución, y si se confirma inequívocamente que estamos ante una verdadera extensión de la teoría, tal y como lo proponen entre otros, Pigliucci (2007 y 2009), Laland y colaboradores (2015), o si se trata de un evento de carácter más revolucionario. Por ser un proceso que sigue en curso, como podrá entenderse, también es poco probable que en cualquier lugar se pueda dar con una única propuesta aceptada por todos para resolver satisfactoriamente dicha cuestión. Esta tarea probablemente necesite de

más datos empíricos, análisis conceptuales, y el intercambio constante de ideas entre biólogos y filósofos de la ciencia durante los años venideros.

Dicho lo anterior, debe considerarse que, aunque las opiniones respecto a la relación entre Evo Devo, la SME y la SEE, son parciales y a la larga se pueden concebir como mejorables, estas podrían proporcionar una pequeña contribución en avanzar el debate hacia senderos teóricos de mayor claridad. A pesar de todo, entonces, vale la pena aventurarse en este aspecto siempre y cuando se mantenga una perspectiva abierta a ser mejorada, que tome en cuenta la pluralidad de representaciones que pudieran ser útiles para distintos tipos de intereses científicos, y que no se adquiriera el compromiso ingenuo de intentar dar resolución (en un solo intento, al menos) a uno de los acontecimientos contemporáneos más importantes y complicados en el corazón de la Biología.

Una vez aclarado el punto antes expuesto, se propone en este trabajo de investigación que una aproximación posiblemente fructífera, es la de no elaborar exclusivamente análisis centrados en la interacción de entramados conceptuales completos. En vez de eso, podría resultar conveniente segmentar el problema, y analizar cómo es que algunas zonas específicas de Evo Devo (y otras áreas que se propone, extienden o tienen tensiones con la SME), estarían interactuando con algunas de las regiones teóricas bien identificadas por ser las más consolidadas desde la Síntesis. Algo que podría ser de ayuda para localizar al mismo tiempo puntos de fricción prioritarios, y para otorgar mayor nitidez a problemas conceptuales específicos ya conocidos que se necesitarán resolver a futuro.

La contribución que se espera conseguir en este trabajo para representar la inclusión de Evo Devo en el resto de la maquinaria teórica de la Biología evolutiva, es una que será desarrollada de manera breve, y que además sigue una línea muy parecida (y se nutre de manera sustancial) de las posturas de Telmo Pievani, Alan Love, e Ingo Brigandt, así como de la interpretación dada al problema por parte de los investigadores connacionales Francisco Vergara Silva y Alejandro Fábregas Tejeda de la Universidad Nacional Autónoma de México, estos últimos,

investigadores con los cuales se tuvo la buena fortuna de aprender e interactuar de manera directa durante el proceso de documentación para este trabajo.

A diferencia de Pievani, para tratar de construir la representación de este trabajo, no se toma una aproximación basada en la propuesta Lakatosiana de programas de investigación (aunque se reconoce que existe cierta influencia de su idea), ni tampoco se sigue una interpretación Kuhniana a manera de Pigliucci (2007 y 2009) y Laubichler (2010). La razón de esto, en el caso del enfoque de Kuhn, es que el modelo de cambio de paradigmas resulta demasiado rígido para explicar la proliferación de métodos, conceptos y ajustes en el momento en el cual estos están desarrollándose dentro de un área científica. Es decir, que parece ser de una utilidad restringida a dar cuenta de procesos metacientíficos una vez que estos han pasado (O Malley y Boucher, 2005). De una manera similar, en el caso del modelo de programas de investigación, es señalado (Fábregas Tejeda y Vergara Silva, 2018) que el modelo de Lakatos (y potencialmente, la práctica mayoría de otras interpretaciones históricas respecto al cambio científico provenientes de la filosofía de la ciencia), si se sigue en sus términos estrictos, es uno de carácter retrospectivo, que no podría ser útil para entender las transformaciones actuales en las teorizaciones de la Biología, principalmente por su incapacidad de delinear los procedimientos adecuados para hacer evaluación del éxito de los distintos programas científicos en competencia (si se considera, claro está, que la SEE fuese un programa de investigación alternativo), cuando el proceso está de hecho ocurriendo. De manera global, por último, no es una novedad tampoco, el señalar que la Filosofía de la Biología es un área relativamente reciente, que tiene diferencias significativas, en cuanto a algunas de sus principales interrogantes con el resto de la Filosofía de la Ciencia desarrollada durante la mayor parte del siglo XX (Pradeu, 2018), y que por consiguiente, exportar modelaciones de cambio teórico general (basadas usualmente en la Física) hacia las particularidades de la Biología, no sea probablemente la aproximación más adecuada para el problema aquí tratado.

Desde un enfoque distinto (en contraposición con la visión semántica de modelos para explicar fenómenos, y la interpretación sintáctica de axiomas) de las teorías científicas, donde éstas son vistas como entidades complejas y cambiantes, compuestas por problemas, modelos, prácticas, y otros elementos no rigurosamente formales (Winther, 2015), Alan Love (2010 y 2017) señala la utilidad de la praxis para el entendimiento del caso de la teoría evolutiva, de las diferentes propuestas de extensión de su teoría, y más concretamente, de su estructura más allá de los elementos que constituyen su contenido. Para este propósito, propone específicamente que una manera filosóficamente pluralista de representación podría ser la más adecuada, al suponer que no existiría una sola teoría unitaria que se mantuviese rígida en todo momento, sino la existencia de múltiples “presentaciones” posibles que dependerían de las circunstancias de uso:

*Mi tesis es que, debido a que las metas que regulan y organizan la actividad científica, son heterogéneas, la misma teoría puede ser estructurada de forma diferente y a veces incompatible (Love, 2013, p. 326).*

Siguiendo con su argumento, según Love, una presentación de la teoría, sería por lo tanto una:

*[...] parcial, pero estructurada, exhibición de elementos teóricos que tienen ventaja en el seguimiento de un conjunto de metas. Las presentaciones teóricas reflejan cómo los científicos usan la teoría en la práctica, porque las decisiones estructurales son hechas en términos de lo que uno hace con la teoría (Ídem, p. 332).*

Las **presentaciones teóricas** podrían considerarse, por lo tanto, también como como idealizaciones que intencionalmente ignorarían otros segmentos de la teoría (u otras presentaciones) con las que pudiesen existir quizá suposiciones en conflicto (Love, 2017). Para Love, esta manera de entender el constructo teórico de la Biología evolutiva, implica que las representaciones de la SME, como una teoría monolítica con un núcleo central (en donde algunos elementos tienen prioridad sobre otros), serían poco representativas del uso que se hace de elementos teóricos durante la actividad científica en investigaciones concretas. Problema ante el cual

sugiere la alternativa de tomar, lo que usualmente se tiene identificado como el núcleo de la teoría, simplemente como la agrupación ciertas presentaciones preferidas por un grupo de científicos con actitud de consiliencia, que actuarían en conjunto como idealizaciones teóricas conectadas entre sí de manera suelta, temporal y relativa a las necesidades de la comunidad, en lo que podría describirse como una **teoría fachada** (Love, 2013 y 2017). Según Love (2013), en el caso concreto de la relación entre Evo Devo y la SME, estaría en juego una tensión resultado de la presencia de diferentes presentaciones teóricas incompatibles hasta el momento, mismas que claramente tampoco habrían estado construidas en su origen para ser unificadas en un solo sistema más abarcador.

En este trabajo de investigación se coincide en buena medida con el análisis de Alan Love, sin embargo, se propone tomar algunas de sus conclusiones de manera un poco distinta. En específico, se sugiere que la revisión de la teoría de la evolución saca a la luz dos propiedades que necesitan ser enfatizadas, y pueden ser explicadas con base a una estructura general que va más allá de una “fachada”: la plasticidad de la teoría, por un lado, por el otro, su rigidez. En este sentido, se coincide con el análisis que hace Telmo Pievani (2012) de la teoría, pues a lo largo de este trabajo se identificó que la SME, como un aparato teórico, no puede caracterizarse correctamente como totalmente rígido y estático. Por otra parte, no se considera que sea tampoco la manera más óptima de representarla, a manera de una estructura suelta, como lo hace suponer el denominarla como una colección no jerárquica de presentaciones. Históricamente, más allá de acoplar nuevo contenido, la meta estructura activamente ha rechazado ideas, y las que ha asimilado (aun si parecían en un principio desafíos), lo ha logrado de manera tal que se encuentre acorde con lo que Love identificaba (2013 y 2017) como “presentaciones recurrentes”. Un término que no indica otra cosa más allá del hecho de que las presentaciones, al ser usadas recurrentemente por una comunidad, adquieren un rol distintivo (y activo) de constreñimiento y condicionamiento de asimilación para el resto de la teoría:

*Lo que es típico en el área [de Biología evolutiva] es [...] el hecho de que nuevos problemas y aparentes excepciones, pueden resolverse y entenderse mayormente a través de explicaciones integrativas, diferentes modulaciones del dominio empírico de aplicación de patrones de explicación ya establecidos, y nuevos cálculos de la frecuencia relativa de un patrón con respecto a otro. Esto significa que la dinámica de crecimiento, y evolución de la teoría, está basada en procesos de extensión teórica y ampliación empírica de un conjunto elástico de explicaciones ya consolidadas, pero que constantemente necesitan ajustes e integraciones (Ídem, p. 213-214)*

Tal propiedad puede ser entendida, desde otro punto de vista, también como la “adaptabilidad” de la teoría:

*Incluso una investigación resumida de la historia de descontentos con la Síntesis, sugiere que esta ha sido notablemente adaptable a nuevos desafíos. Esto parece dar soporte a la idea de que es primero y, ante todo, **una red flexible y holgada de conceptos y modelos** [énfasis agregado], en lugar de una “teoría”, de acuerdo a al hipotético- deductivismo de la vieja escuela (Callebaut, 2010, p. 457)*

Para entender esta adaptabilidad de la “teoría fachada”, que le permite evolucionar, manifestar cierta coherencia de su contenido, y mantener su capacidad discriminativa y de asimilación, se propone en esta investigación que se podría representar mejor a la teoría a manera de un **complejo epistémico constreñido**, compuesto por múltiples módulos explicativos que mantendrían cierta independencia unos respecto de otros.

Un complejo epistémico constreñido sería, bajo este esquema propuesto, esencialmente parecido a lo que Love (2013 y 2017) concibe como una teoría fachada (aunque con énfasis en las propiedades emergentes de la misma, que le otorgan adaptabilidad), mientras que los módulos explicativos de la teoría, serían equivalentes a las presentaciones teóricas. Los módulos explicativos, se identifica a su vez, también se encontrarían compuestos por distintos elementos. En el caso concreto de Evo Devo revisado en este proyecto, por: 1) Dos metas epistémicas

(*sensu* Brigandt, 2010), 2) un “pool” recurrente de unidades epistémicas (conceptos, modelos, metodologías) (Brigandt, 2010), y 3) un criterio de adecuación explicativo (*sensu* Love).

Desarrollando un poco más esta idea, se plantea que las metas epistémicas podrían ser novedosas o compartidas con otros módulos, al mismo tiempo que tendrían la capacidad de aglutinar subproblemas respecto a un problema más global de la disciplina. En el caso de *Evo Devo*, esto quedaría ejemplificado en la manera en que el problema de la innovación, por ejemplo, puede ser considerado una meta epistémica compuesta de subproblemas específicos (“¿Qué es la innovación?” “¿De dónde surgen las novedades adaptativas?” “¿Cuál ha sido el rol de la ontogenia en el origen de innovaciones clave en los distintos taxa?”).

En segundo lugar, se pone a consideración la idea de que las metas epistémicas igualmente podrían dar integración al módulo mediante la movilización de un grupo de unidades epistémicas, mismas que serían utilizadas de manera frecuente por los biólogos de un área determinada para dar explicación al conjunto de subproblemas que estarían enfrentando específicamente en sus líneas de investigación. La evaluación de si las respuestas resultan satisfactorias, o no, sería vía el establecimiento de un criterio de adecuación explicativo que permitiría interpretarlas en relación con las metas epistémicas establecidas de cada módulo. En este sentido, Fábregas-Tejeda y Vergara-Silva (2018) ya habían expresado con anterioridad también esta idea de la teoría evolutiva como una red flexible, compuesta por distintos elementos movilizados según las necesidades de los científicos.

La integración relativa del complejo epistémico, surgiría entonces, por el uso recurrente de unidades epistémicas y metas epistémicas comunes, que estarían ligadas de manera flexible al resto del complejo, mientras que la semi independencia de cada módulo explicativo, vendría dada por un criterio de adecuación explicativo propio, (que podría entrar en conflicto con el criterio de adecuación otro módulo), que sería dependiente de toda la estructura del módulo, y del uso particular de unidades epistémicas. Los módulos explicativos, así mismo, se propone que

tendrían la capacidad de generar también unidades conceptuales novedosas, que podrían ser utilizadas posteriormente en persecución de metas epistémicas no compartidas con el resto del complejo.

Tanto la modularidad como los constreñimientos presentes en la teoría de la evolución, son dos propiedades que Love reconoce igualmente, aunque en menor medida, en su modelo de presentaciones e idealizaciones teóricas:

*Las conexiones entre ellas [presentaciones e idealizaciones de la teoría evolutiva] son sueltas, unidas temporalmente en base a la necesidad [...] Esto nos permite renunciar a la demanda de una estructura teórica común de fondo, que nunca es usada o formulada en la práctica. En vez de eso, hay un exitoso mosaico de incongruentes y parciales idealizaciones (presentaciones teóricas). La modularidad inherente en esta perspectiva, sugiere nuevas maneras de pensar sobre ambos tipos de cambios conceptuales en el tiempo, ya que cambios en conceptos por avances empíricos son localizados, y por lo tanto, tienden a exhibir efectos distintivamente regionales en la teorización científica y las evaluaciones empíricas, debido a que las evaluaciones son localizadas a una EIM [estructura inferencial material], de tal manera que resultados negativos o positivos, no tienen eco en toda otra estructura teórica (Love, 2013, p. 335).*

Según el esquema de Love (2010), Evo Devo podría concebirse entonces como una constelación de problemas rezagados de teorizaciones evolutivas hechas durante, y después, de la SME (Brigandt y Love, 2010). Estos problemas, propone Love, a su vez se habrían articulado en una serie de presentaciones teóricas que resultarían incompatibles por ahora con las presentaciones teóricas de la Síntesis, mismas con las cuales podría coexistir, y con las que no habría necesidad de integrarse en estos momentos.

Fábregas-Tejeda y Vergara-Silva (2018) conciben de manera pluralista, y en algunos puntos, similar también a Love y Brigandt, que lo que se propone como la SEE, se caracterizaría mejor como una red difusa compuesta por múltiples unidades epistémicas derivadas de diferentes disciplinas biológicas (una de ellas, Evo Devo),

teorías de evolución (bajo su perspectiva, tampoco habría un monismo teórico), y modelos que se encontrarían en constante intercomunicación y compartiendo metas epistémicas. El factor de cohesión de este grupo de unidades epistémicas, vendría dado por su participación en distintas metas epistémicas, y principalmente a partir del objetivo compartido de entender las maneras en que los organismos tienen influencia al moldear su propio desarrollo, y de su capacidad de intervenir en los ambientes que habitan con consecuencias evolutivamente relevantes (Fábregas-Tejeda y Vergara-Silva, 2018; Fábregas-Tejeda, 2019). Las diferencias entre estos enfoques, y el de módulos explicativos aquí propuesto, como se podrá notar, son principalmente de matiz, mas no de idea general.

En este trabajo, **se impulsa la existencia de un monismo de la teoría evolutiva** en el sentido más amplio, formando un complejo epistémico adaptable y plural al interior, pero constreñido, en el sentido de que la teoría tendería más a la utilización de módulos explicativos ya existentes antes que a la creación y compactación de nuevos segmentos. En esta perspectiva, se considera sobre todo como apoyo, el desarrollo de la teoría de la evolución, en la que se exhibe flexibilidad y mantenimiento de elementos constantes, mismos que al parecer sirven como guía para saber qué es lo que será admitido, y de qué manera será incluido aquello que es incorporado. Se interpreta debido a esto, que la teoría (como complejo maleable) tiene la capacidad de pasar por periodos de de-constreñimiento, impulsados por los propios practicantes de la disciplina, posiblemente ante la insuficiencia explicativa al interior de la teoría para un grupo particular de metas. Lapsos en los cuales, el complejo epistémico estaría abierto a la incorporación de nuevas unidades epistémicas, metas epistémicas, y la reorganización de módulos nuevos. En este punto se comparte la caracterización de Fábregas-Tejeda y Vergara Silva (2018) de la SEE como una red de unidades epistémicas y metas conectadas entre sí de manera plural, sin embargo, se postula que el aspecto difuso, es momentáneo, y previo a una etapa de compactación (guiada principalmente por la practica) de dichos elementos en segmentos más diferenciados y concretos. Siguiendo con este esquema, la extensión de la Síntesis se interpreta como un proceso de de-constreñimiento ante la insuficiencia dentro del complejo para lidiar con nuevas

agendas de problemas, y a Evo Devo como un módulo explicativo semi consolidado que sería la mezcla de una vieja meta epistémica de la SME (innovación), una nueva meta epistémica (evolucionabilidad), un criterio de adecuación propio, y un "pool" de unidades epistémicas recurrentes (originales y adaptadas).

Continuando con las propiedades de esta propuesta aquí hecha, los nuevos módulos en formación que llegasen a compartir metas epistémicas con los módulos ya existentes en la SME, supondrían los puntos de tensión teórica más relevantes. Particularmente en el caso de Evo Devo, uno de los puntos de choque más importantes vendría dado por la meta respectiva al origen de innovaciones biológicas. En este sentido, cabe aclarar, que, durante los periodos de apertura del complejo, no se propone el reemplazo de módulos explicativos, sino la coexistencia de los mismos hasta el eventual agotamiento de uno (o ambos) de ellos en dar seguimiento exitosamente a sus metas epistémicas.

Según la manera de entender la teoría evolutiva hasta ahora planteada, no se considera que la adición de Evo Devo como módulo explicativo (y la posibilidad de la adición de otros módulos posibles al complejo epistémico) constituya una mera extensión de la teoría como lo propone Pigliucci (2007 y 2009), en parte debido a su potencial de entrar en competencia con módulos recurrentes de la SME. Lo que se supone en cambio, es una reestructuración de alcance profundo, resultado de la reintegración de problemas, y unidades epistémicas ahora más compactas, apoyadas tanto por evidencia empírica como por la práctica científica, que habrían quedado fuera del complejo durante el periodo de constreñimiento (o endurecimiento según Gould, 2002), de la teoría durante la SME. Ante esta perspectiva, se concuerda con quienes son de la opinión (Craig, 2010; dos Reis y Araujo, 2020) de que llamar al estado actual de pluralidad en Biología Evolutiva como una simple extensión, no refleja el alcance ni las implicaciones reales que tales cambios pueden tener para las ciencias biológicas en su conjunto. De acuerdo con Gerd Müller, Evo Devo trae consigo contribuciones a la teoría evolutiva respecto a los orígenes de la variación fenotípica, las interacciones entre la ontogenia y el ambiente y el entendimiento de las novedades fenotípicas:

*Una serie de predicciones específicas para una agenda de investigación distinta derivan de la integración de los principios de evo-devo a la teoría evolutiva: la variación fenotípica en las poblaciones estará sistemáticamente facilitada y sesgada por el desarrollo; la variación no gradual y los efectos fenotípicos no lineales son posibles; el ambiente tiene la capacidad directa de alterar el desarrollo antes de la selección; y el origen de las formas organísmicas complejas y las novedades fenotípicas está basada en las capacidades auto organizativas y emergentes que son inherentes a los procesos dinámicos de la ontogenia (Müller, 2021, p. 1134)*

La palabra clave es efectivamente la de **integración**, y la pregunta pertinente es sobre cómo será la misma, y hasta que grado será posible considerarle propiamente como una extensión de lo previamente establecido, cuando están en juego interpretaciones considerablemente distintas de los mismos fenómenos, e ideas que el marco conceptual de la SME contenía de forma periférica, o que inclusive, no reconocía en absoluto. Dos Reis y Araujo (2020) argumentan en este sentido, que las diferencias de la SEE con respecto a la SME son sustancialmente suficientes como para ni siquiera hablar de una posible síntesis, y sostienen que el continuo uso de la palabra “extensión” en el debate puede responder más bien a la necesidad de ganar apoyo por parte de la comunidad científica, que se encontraría más receptiva a la idea de adición que a las de reforma o pluralismo, quizá también con objeto de evadir la impresión hacia el exterior de que existe una crisis debido a interpretaciones relativistas de la teoría evolutiva, o bien, por una idea heredada de que los cambios científicos suceden siempre de manera lineal y acumulativa. Coincidiendo con la que parece ser la interpretación de Müller (2021), que estima que al menos algunas partes de ambos marcos teóricos (específicamente Evo Devo) tendrán que tener efectos unos sobre otros en algún momento, pero también con el sector que opina que el uso de la palabra “extensión” describe pobremente las implicaciones de tales interacciones, en este trabajo de investigación se sugiere que una solución podría ser la adopción de un término en un punto medio, que describa tanto el acercamiento, y la retroalimentación de teorizaciones, así como el cambio o la modificación de nuestro entendimiento de la evolución. Más adecuado

para Laland y colaboradores (2015), quizá fuese el denominar a su propuesta entonces, como una ***Síntesis Reestructurativa***.

A manera de planteamiento final, también debe de tomarse en cuenta que la Biología evolutiva, tal y como se conoce desde la SME, se centra primariamente en la pregunta correspondiente a cómo se adaptó la vida a su ambiente. Una pregunta que se remonta a hace más de un siglo, y que era explicada en un principio mediante argumentos teleológicos como el de Paley (Gregory, 2009), para ser después respondida de manera materialista por Darwin (Pradeu, 2018). Si la pregunta en cuestión sigue siendo sobre la adaptación, y se toma a esta cuestión como la meta de toda la Biología evolutiva, es evidente que las unidades epistémicas requeridas para ello, serán aquellas con tradición darwiniana. Esto podría interpretarse como la persistencia de un módulo explicativo, que se habría tomado como idealización representativa de toda la teoría de la evolución durante la construcción de la SME, y que habría servido de guía (en detrimento de otras interpretaciones provenientes de módulos explicativos en formación) para discernir lo que debía incluirse en el complejo epistémico completo. A final de cuenta, cabe decirlo con cierta firmeza, en una construcción que no podía ser totalmente integradora tampoco, en esencia por el carácter discriminativo implícito en la propia pregunta que se intentaba responder.

Tal como ocurre a medida que se ahonda en preguntas ordinarias que intentan llegar a interrogaciones metafísicas (desde un “¿Porque éste proceso en éste lugar?” hasta un “¿Porque?” general), puede interpretarse que el área biológica enfocada en la evolución de los organismos, podría en los próximos años estar en curso de un “ensanchamiento” de su pregunta, hasta hace poco principal (concerniente a la adaptación), hacia una pregunta de distinto alcance, que se cuestiona esencialmente por el origen de la variación, las novedades adaptativas, y la evolucionabilidad. Si las herramientas propuestas por Evo Devo, así como otras incluidas en el proyecto de la SEE u otras propuestas de extensión, son persistentes durante este proceso, o son transformadas, solo el tiempo podrá decirlo, sin embargo un análisis más fructífero de la situación actual de la teoría evolutiva, parece venir de la mano con aproximaciones filosóficas basadas en el

entendimiento de metas y agendas de problemas (Buskell, 2020), que se enfocan directamente en la práctica científica particular de la Biología.

En efecto, resulta cada vez más evidente que el papel de las teorías en Biología, es posiblemente uno distinto al desempeñado por las teorías pertenecientes a otras ciencias que, como la Física, se han usado con anterioridad por la Filosofía de la ciencia como ejemplares del funcionamiento del quehacer científico. Mientras que la visión estándar de las teorías (desde el empirismo lógico de mediados del siglo XX) suele ser que estas se comportan en relación directa (y son derivables) a partir de un suelo firme proporcionado por nuestro entendimiento de la necesidad y universalidad de las leyes naturales (Hempel, 1965) , la persistente incertidumbre sobre la existencia de las mismas en Biología (Dhar y Guiliani, 2010), requiere de la elaboración de otras maneras de comprender el papel de estas abstracciones y sus respectivas transformaciones.

Aunque no se ahondara aquí de manera extensa sobre este inagotable tema, algunas de las razones principales que se han invocado para tales diferencias, señalan el hecho de que las regularidades, o constantes, en Biología, tienen un número mucho más considerable de excepciones, y en general, un rango de aplicación o “universalidad” mucho más reducido que les hace difícilmente extrapolables lo suficientemente como para considerarles algo semejante a leyes (Brandon, 1997; Parke y Plutynski, 2020) Por otro lado, se ha argumentado también que el estatus de “explicaciones” para el ámbito biológico, puede ser de diversa índole, invocando una amplia variedad de patrones causales a diferentes niveles de organización o temporalidad para un mismo fenómeno, según las metas o necesidades de los investigadores, sin que sean estas explicaciones necesariamente incompatibles entre sí (Potochnik, 2020).

Independientemente de los debates relativos a la naturaleza de las leyes, las teorías y los conceptos en Biología evolutiva, en este trabajo se considera como un ejercicio útil el comparar las tensiones existentes entre los distintos abordajes pasados y actuales al proceso evolutivo. Quizá no principalmente por la claridad conceptual de ciertos términos que podría resultar de esto (aunque esta parte, como se ha

señalado con anterioridad, también es importante), sino como un paso que muy posiblemente sea necesario e inevitable en pos de plantear las preguntas adecuadas y pertinentes en relación con nuestro entendimiento de la filosofía de la Biología, y mas específicamente, del comportamiento y transformación de abstracciones que, como la teoría evolutiva, dirigen las investigaciones y la dedicación de tiempo de científicos en disciplinas completas.

## Conclusiones.

Evo Devo, como campo de investigación científica reciente, aglutina un amplio rango de descubrimientos, modelos y conceptos que buscan sustentar la importancia de los procesos del desarrollo en la evolución biológica. Estos conceptos son utilizados principalmente para elaboración de explicaciones respecto dos problemas: La innovación y la evolucionabilidad. Algunos de estos términos recurrentes para la disciplina, son también novedosos, y abarcan aspectos de la biología de los organismos que no tenían el mismo peso relativo en sus explicaciones, o que inclusive no estaban contemplados en su totalidad por la SME.

Los conceptos de RGRs, modularidad, sesgo ontogenético, y evolucionabilidad, como algunas de las unidades epistémicas más importantes para Evo Devo, aunque continúan reteniendo pluralidad de usos y ambigüedad de significado (en algunos casos), juegan un papel importante como herramientas para elaborar nuevas modelaciones que resultan un paso propositivo para dar cuenta de fenómenos biológicos complejos. En algunos casos, como los vistos en este trabajo, tales ideas impulsadas por Evo Devo, se encuentran en evidente fricción con las interpretaciones provenientes de la Síntesis, principalmente respecto a la relevancia de la selección natural en relación con las innovaciones biológicas, los ritmos de evolución, y la idea central de que la macroevolución es reducible a procesos graduales de pequeña escala.

Para entender los procesos de cambio científico (ya sea si estos son superficiales, o de profundidad más considerable) que se vislumbran en el horizonte de la Biología evolutiva, el uso de herramientas filosóficas específicas y nuevas, que se acoplen a las particularidades de la práctica biológica, será necesario. Bajo la propuesta presentada en este trabajo, la teoría de la evolución puede representarse como un complejo epistémico que habría de pasar por procesos de reblandecimiento algunos de sus módulos explicativos principales hubiesen resultado insuficientes. El complejo epistémico, se argumenta, tendría la capacidad de de-constreñirse y

adaptarse ante eventuales problemas, al entrar en un periodo de apertura en el cual sería posible la formación e integración de nuevos módulos explicativos. Evo Devo, representaría, según la hipótesis aquí presentada, un módulo explicativo en vías de compactación y reintegración a la red principal comúnmente identificada como teoría evolutiva. Modulo que se habría formado y aglutinado, además, de manera paralela a la SME.

Se concuerda con parte de la propuesta de la SEE, en que Evo Devo no puede ser considerada mayormente inconsecuente para la teoría evolutiva, como algunas posiciones lo entienden, sin embargo, no se coincide en este trabajo con la caracterización de tal incorporación como una simple expansión aditiva, principalmente porque el termino no consigue abarcar ni reflejar (quizá por ánimo de consiliencia deliberada por parte de los impulsores de la llamada “extensión” del a síntesis) los puntos de tensión entre ambos constructos teóricos, y el posible efecto reestructurador que pudiese tener el mejor conocimiento de la ontogenia, así como una multiplicidad adicional de procesos precursores de cambio poco explorados. Finalmente, en este trabajo se considera que dicha reestructuración, posiblemente fuese más fructífero el intentar entenderla con herramientas conceptuales hechas a la medida de las necesidades de la Biología evolutiva, y tomando en cuenta las particularidades del rol de las explicaciones, teorías y conceptos en Biología, en contraposición a la exportación de esquemas generales de cambio teórico de la Filosofía de la ciencia, que usualmente son heredados del Empirismo lógico y que ademas son difíciles de ajustar a las especificidades y necesidades derivadas del estudio de las entidades vivas en la naturaleza.

## Referencias.

Abzhanov, A., Kuo, W.P., Hartmann, C., Grant, B.R., Grant, P.R. y Tabin, C.J. 2006. The calmodulin pathway and evolution of elongated beak morphology in Darwin's finches. *Nature*. 442:563 - 567.

Abzhanov, A., Protas, M., Grant, B.R., Grant, P.R. y Tabin, C.J. 2004. Bmp4 and morphological variation of beaks in Darwin's finches. *Science*. 305:1462–1465.

Aldana, M., Balleza, E., Kauffman, S. y Resendiz, O. Robustness and evolvability in genetic regulatory networks. *Journal of Theoretical Biology* 245:433-448.

Altenberg, L. 2005. Modularity in evolution: some low-level questions. En Callebaut, W. y Rasskin-Gutman, D. (Eds) *Modularity: Understanding the development and evolution of natural complex systems. The Vienna series in theoretical biology*. The MIT press. Cambridge.

Amundson, R. 1994. Two concepts of constraint: adaptationism and the challenge from developmental biology. *Philosophy of Science*. 61:556-578.

Amundson, R. 2005. *The Changing Role of the Embryo in Evolutionary Thought*. Cambridge University Press. Cambridge.

Arthur, W. 2002. The interaction between developmental bias and natural selection: from centipede segments to a general hypothesis. *Heredity*. 89:239-246.

Arthur, W. 2004. The effect of development on the direction of evolution: toward a twenty-first century consensus. *Evolution & Development*. 4(6):282-288.

Arthur, W. 2011. *Evolution: A developmental approach*. Wiley-Blackwell. Oxford.

Arthur, W. 2011a. Evolutionary developmental biology: developmental bias and constraint. eLS. John Wiley & Sons, Ltd: Chichester: DOI: 10.1002/9780470015902.a0001066.pub3.

Arthur, W. 2015. Internal factors in evolution: the morphogenetic tree, developmental bias, and some thoughts on the conceptual structure of evo-devo. En Love, A. C (Ed). 2015. *Conceptual Change in Biology: Scientific and Philosophical Perspectives on Evolution and Development*. Boston Studies in the Philosophy and History of Science, vol. 307. Springer.

Arthur, W. y Falkenberg, K. J. 2018. *Developmental bias: an interview with Wallace Arthur* [En línea]. Recuperado de <https://extendedevolutionarysynthesis.com/developmental-bias-an-interview-with-wallace-arthur/>.

Astauroff, B. L. 1927. Untersuchungen fiber die erbliche veränderung der halteren bei *Drosophila melanogaster* schin. *J. exper. Biol.* 3:1-61.

Austin C.J. y Nuño de la Rosa, L. 2018. Dispositional properties in evo-devo. En Nuño de la Rosa, L., Müller G. (Eds) *Evolutionary Developmental Biology*. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-33038-9\\_64-1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-33038-9_64-1)

Ayala, F. J. 2000. Neutralism and selectionism: the molecular clock. *Gene*.261:27-33.

Ayala, F. J. 2006. *Evolución de un evolucionista*. Universidad de Valencia. Valencia.

Balkaschina, E. I. 1929. Ein fall der erbhomoösis (die Genovariation, Aristapedia) bei *Drosophila melanogaster*. *Wilhelm Roux' Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen*. 115:448–463

Beldade, P. y Brakefield P, M. 2002. The genetics and evo-devo of butterfly wing patterns. *Nature Reviews Genetics*. 3(6):442–52.

Bolker, J.A. 2000. Modularity in development and why it matters to evo-devo. *American Zoologist*. 40:770-776.

Booth, A., Mariscal, C. y Doolittle, W. F. 2016. The modern synthesis in the light of microbial genomics. *Annual Review of Microbiology*. 70(1):279-297.

Bowman, J. L., Smith, D. R. y Meyerowitz. 1989. Genes directing flower development in Arabidopsis. *The Plant Cell*. 1:37-52.

Brakefield, P. M. 2011. Evo-devo and accounting for Darwin's endless forms. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. B. 366: 2069–2075

Brakefield, P. M. y Roskam, J. C. 2006. Exploring evolutionary constraints is a task for an integrative evolutionary biology. *The American Naturalist*. 168 (S6):s4-s13.

Brakefield, P.M. 2006. Evo-devo and constraints on selection. *Trends in Ecology and Evolution*.21(7):362-368.

Brandon, R. N.2005. Evolutionary modules: conceptual analyses and empirical hypotheses. En Callebaut, W. y Rasskin-Gutman, D (Eds). 2005. *Modularity: Understanding the*

*development and evolution of natural complex systems. The Vienna series in theoretical biology.* The MIT press. Cambridge.

Brandon, R.N. 1997. Does biology have laws? The experimental evidence. *Philosophy of Science*.64: S444-S457.

Breuker, C. J., Debat, V. y Klingenberg, C. P. 2006. Functional evo-devo. *Trends in Ecology and Evolution*. 21 (9):488-492.

Bridges, C. B y Dobzhansky, T. 1932. The mutant "proboscipedia" in *Drosophila melanogaster*: a case of hereditary homoösis. *Wilhelm Roux' Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen*. 127(4):575-590.

Bridges, C. B y Morgan, T. H. 1923. *The third-chromosome group of mutant characters of Drosophila melanogaster*. Carnegie Institution of Washington. Washington.

Brigandt, I. 2010. Beyond Reduction and Pluralism: Toward an epistemology of explanatory integration in biology. *Erkenntnis* .73:295–311.

Brigandt, I. 2015. Evolutionary developmental biology and the limits of philosophical accounts of mechanistic explanation. En Braillard, P. y Malaterre, C. (Eds). 2015. *Explanation in Biology: An enquiry into the diversity of explanatory patterns in the life sciences. History, Philosophy and Theory of the Life Sciences, vol 11*. Springer. Dordrecht.

Brigandt, I. 2015. From developmental constraint to evolvability: how concepts figure in explanation and disciplinary Identity En Love, A. C (Ed). 2015. *Conceptual Change in Biology: Scientific and Philosophical Perspectives on Evolution and Development*. Boston Studies in the Philosophy and History of Science, vol. 307. Springer. Minneapolis.

Brigandt, I. y Love, A.C .2010. Evolutionary novelty and the evo-devo synthesis: field notes. *Evolutionary Biology*. 37:93-99.

Brigandt, I. y Love, A.C.2012. Conceptualizing evolutionary novelty: moving beyond definitional debates. *The Journal of Experimental Zoology (Molecular and Developmental Evolution)*. 9999B:1-11.

Brigandt, I.2007. Typology now: homology and developmental constraints explain evolvability. *Biology and Philosophy*. 22:709-725.

- Brookfield, J.F.Y.2008. Evolution and evolvability: celebrating Darwin 200. *Biology Letters*.5:44-46
- Brown, R. L. 2014. What evolvability really is. *The British Journal for the Philosophy of Science*. 65(3):549-572.
- Brown. R. L. 2015. Why development matters. *Biology and Philosophy*. 30:889-899.
- Buchholtz, E. A., Booth, A.C. y Webbink, K.E. 2007. Vertebral anatomy in the Florida manatee, *Trichechus manatus latirostris*: a developmental and evolutionary analysis. *The Anatomical Record*. 290:624-637.
- Buskell, A. 2020. Synthesising arguments and the extended evolutionary synthesis. *Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*.<https://doi.org/10.1016/j.shpsc.2019.101244>
- Butts, T., Holland, P. W.H. y Ferrier, D. E. K. 2008. The urbilaterian super-*Hox* cluster. *Trends in Genetics*. 24(6):259-262.
- Cain, J. 1993. Common problems and cooperative solutions: organizational activities in evolutionary studies, 1937–1946. *ISIS*. 84:1-25.
- Callebaut, W. 2005. The ubiquity of modularity. En Callebaut, W. y Rasskin-Gutman, D (Eds). 2005. *Modularity: understanding the development and evolution of natural complex systems. The Vienna series in theoretical biology*.The MIT press. Cambridge.
- Callebaut, W. 2010. The dialectics of dis/unity in the evolutionary synthesis and its extensions. En Pigliucci, M. y Müller, G.B. (Eds).2010. *Evolution: the extended synthesis*. MIT Press. Boston.
- Carroll, S. B. 2008.Evo-devo and an expanding evolutionary synthesis: a genetic theory of morphological evolution. *Cell*.134:25-36.
- Clune, J., Mouret, J.B. y Lipson, H. 2012. The evolutionary origins of modularity. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*. 280: 20122863.
- Coen, E.S. y Meyerowitz, E.M. 1991. The war of the whorls: genetic interactions controlling flower development. *Nature*. 353:31-37.

Collins J.P, Gilbert S, Laubichler MD, Müller GB. 2007. Modeling in Evo- Devo: how to integrate development, evolution, and ecology. En Laubichler, M.D. (ed) 2007. *Roots of theoretical biology: the Prater Vivarium centenary*. MIT Press. Cambridge.

Craig, L. R. 2015. Neo darwinism and evo-devo: an argument for theoretical pluralism in evolutionary biology. *Perspectives on Science*. 23(3):243-279.

Crombach, A. y Hogeweg, P. 2008. Evolution of evolvability in gene regulatory networks. *PLOS Computational Biology*. 4(7): e1000112. Doi:10.1371/ journal.pcbi.1000112.

Crombie, A. C. 1994. *Styles of scientific thinking in the european tradition (Vol. Vols.1–3)*. Duckworth. Londres.

Crother, B. I. y Murray, C. M. 2019. Early usage and meaning of evolvability. *Ecology and Evolution*.9(7).DOI: 10.1002/ece3.5002.

Darwin, C. R. 1859. *On the origin of species by means of natural selection, or the preservation of favoured races in the struggle for life*. John Murray. Londres.

Davidson, E. H. 2010. Emerging properties of animal gene regulatory networks. *Nature*. 468:911-920.

Dawkins, R. 1976. *The selfish gene*. Oxford University Press. Oxford.

Dawkins, R. 1988. The evolution of evolvability. En Langton, C. (ed).1988. *Artificial life: the proceedings of an interdisciplinary workshop on the synthesis and simulation of living systems*. Addison-Wesley Publishing Co. Nueva York.

Dayrat, B. 2003. The roots of phylogeny: how did Haeckel build his trees? *Systematic Biology*. 52(4):515-523.

Depew, D. J. y Weber B. H. 2013. Challenging darwinism: expanding, extending, replacing. En Ruse, M, (Ed).2013. *The Cambridge Encyclopedia of Darwin and Evolutionary Thought*. Cambridge University Press. Cambridge.

Dhar, P.K. y Giuliani, A. 2010. Laws of biology: why so few? *Systems and Synthetic Biology*.4:7-13.

Dobzhansky, T. 1937. *Genetics and the origin of species*. Columbia University Press. Nueva York.

dos Reis, C.R.M. y Araujo, L.A.L. 2020. Extended evolutionary synthesis: neither synthesis nor extension. *Biological Theory*. 15:57-60.

Duboule, D. 1994. Temporal colinearity and the phylotypic progression: a basis for the stability of a vertebrate bauplan and the evolution of morphologies through heterochrony. *Development (Cambridge, England). Supplement*; 135-142.

Duboule, D.2010. The Evo-devo comet. *EMBO Reports*. 11:489.

Eldredge, N. y Gould, S. J. 1972. Punctuated equilibrium: an alternative to phyletic gradualism. En Schopf, T. 1972. *Models in Paleobiology*. Freeman/Cooper. San Francisco.

Erwin, D. y Davidson, E. H. 2006. Gene regulatory networks and the evolution of animal body plans. *Science*. 311(5762):796-800.

Erwin, D. y Davidson, E. H. 2009. The evolution of hierarchical gene regulatory networks. *Nature Reviews Genetics*.10:141-148.

Erwin, D.H. 2011. Evolutionary uniformitarianism. *Developmental Biology*. 357:27-34.

Espinosa-Soto, C. y Wagner, A. 2010. Specialization can drive the evolution of modularity. *PLOS Computational Biology*. 6(3): e1000719. DOI:10.1371/journal.pcbi.1000719.

Fabregas-Tejeda, A. 2019. New perspectives on theory change in evolutionary biology. workshop 'The extended evolutionary synthesis: philosophical and historical dimensions', Ruhr University Bochum, Germany, March 21–22. *Journal for General Philosophy of Science*. Doi: 10.1007/s10838-019-09466-6

Fábregas-Tejeda, A., y Vergara-Silva, F. 2018. The emerging structure of the extended evolutionary synthesis: Where does Evo-Devo fit in? *Theory in Biosciences*. 137(2):169-184.

Fernandez-Velarde, S. L., Aguilera, F. y Ramos-Diaz, R. A. 2018. Inference of developmental gene regulatory networks beyond classical model systems: new approaches in the post-genomic era. *Integrative and Comparative Biology*. 58(4):640-653.

Fischer, A. H. L. y Smith, J.2012. Evo–devo in the era of gene regulatory networks. *Integrative and Comparative Biology*.52 (6):842-849

Fischer, A., Baum, N., Saedler, H. y Theissen, G. 1995. Chromosomal mapping of the MADS-box multigene family in *Zea mays* reveals dispersed distribution of allelic genes as well as transposed copies. *Nucleic Acids Research*. 23:1901–1911.

Friedman, W. E. y Diggle, P. K. 2011. Charles Darwin and the origins of plant evolutionary developmental biology. *The Plant Cell*. 23:1194-1207.

Futuyma, D. 1986. *Evolutionary Biology*. Sinauer Associates. Sunderland.

Futuyma, D. 2017. Evolutionary biology today and the call for an extended synthesis. *Interface Focus*. 7: DOI:10.1098/rsfs.2016.0145.

Galis, F. y Metz, J. A. J. 2003. Anti-cancer selection as a source of developmental and evolutionary constraints. *BioEssays*. 25:1035-1039.

Galis, F. 1999. Why do almost all Mammals have seven cervical vertebrae? Developmental constraints, *Hox* genes, and cancer. *The Journal of Experimental Zoology (Molecular and Developmental Evolution)*. 285:19-26.

García-Fernández, J. 2005. The Genesis and evolution of homeobox gene clusters. *Nature Reviews*. 6:881-892.

Garfield, D. A. y Wray, G.A. 2010. The evolution of gene regulatory interactions. *BioScience*. 60:15-23

Garstang, M. y Ferrier, D. E. K. 2013. Time is of the essence for ParaHox homeobox gene clustering. *BMC Biology*. 11. doi: 10.1186/1741-7007-11-72.

Garstang, W. 1922. The theory of recapitulation: a critical re-statement of the biogenetic law. *Zoological Journal of the Linnean Society*. (35):81-101.

Gayon, J. y Huneman, P. 2019. The modern synthesis: *theoretical or institutional event?* *Journal of the History of Biology*. 52:519-535.

Gehring, J. W., Kloter, U. y Suga, H. 2009. Evolution of the *Hox* gene complex from an evolutionary ground state. *Current Topics in Developmental Biology*. 88:35-61.

Gerhart, J. y Kirschner, M. 2007. The theory of facilitated variation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 104:8582-8589.

Gerson, E. M. 2015. The interaction of research systems in the evo-devo Juncture. En Love, A. C (Editor). 2015. *Conceptual Change in Biology: Scientific and Philosophical Perspectives on Evolution and Development*. Boston Studies in the Philosophy and History of Science, vol. 307. Springer. Minneapolis.

- Gilbert, S. 2003. The morphogenesis of evolutionary developmental biology. *The International Journal of Developmental Biology*. 47:467-477.
- Gilbert, S. F., Opitz, J. M., y Raff, R. A. 1996. Resynthesizing evolutionary and developmental biology. *Developmental Biology*. 173:357-372.
- Gilbert, S., Bosch, T., y Ledon-Retting, C. 2015. Eco-evo-devo: developmental symbiosis and developmental plasticity as evolutionary agents. *Nature Reviews Genetics* 16:611-622
- Godfrey-Smith, P. 2003. *Theory and Reality*. The University of Chicago Press. Chicago.
- Gould, S. J. 1989. A developmental constraint in *Cerion*, with comments on the definition and interpretation of constraint in evolution. *Evolution*. 43:516–539.
- Gould, S. J. 1980. Is a new and general theory of evolution emerging? *Paleobiology*. 6(1):119–30.
- Gould, S. J. 2002. *The structure of evolutionary theory*. Harvard University Press. Cambridge.
- Gould, S.J y Lewontin, R, C. 1979. The spandrels of San Marco and the Panglossian paradigm: a critique of the adaptationist programme. *Proceedings of the Royal Society*. 205(1161):581-598.
- Gould, S.J. y Eldredge, N. 1977. Punctuated equilibria: the tempo and mode of evolution reconsidered. *Paleobiology*. 3(2):115-151.
- Grantham, T. A. 2004. Constraints and spandrels in Gould's structure of evolutionary theory. *Biology and Philosophy*. 19:29-43.
- Gregory, R. T. 2009. The argument from design: a guided tour of William Paley's Natural Theology (1802). *Evolution: Education and Outreach*. 2 :602-611.
- Hacking, I. 1994. Styles of scientific thinking or reasoning: a new analytical tool for historians and philosophers of the sciences. En Gavroglu, K., Christianidis, J. y Nicolaidis, E. (Eds). 2004. *Trends in the historiography of science*. Kluwer Academic Publishers. Dordrecht.
- Halfon, M. S. 2017. Perspectives on gene regulatory network evolution. *Trends in Genetics*. 33(7):436-447.

Hall, B. K. 2000. Balfour, Garstang and de Beer: the first century of evolutionary embryology. *American Zoologist*. 40:718–728.

Hall, B. K. 1999. *Evolutionary developmental biology*. Segunda edición. Springer. Halifax.

Hall, B. K. 2003. Evo-devo: evolutionary developmental mechanisms. *The International Journal of Developmental Biology*. 47(7-8):491-495.

Hall, B. K. 2007. Tapping many sources: the adventitious roots of evo-devo in the 19th century. En Laubichler, M. D. y Maienschein, J. (Eds). 2007. *From embryology to Evo-Devo*. MIT Press.

Hall, B.K. 2012. Evolutionary developmental biology (evo-devo): past, present, and future. *Evolution: Education and Outreach*. 5:184-193.

Hallgrímsson, B., Jamniczky, H., Youn, N. M., Rolian, C., Parsons, T. E., Boughner, J. C. y Marcucio, R.S. 2009. Deciphering the palimpsest: studying the relationship between morphological integration and phenotypic covariation. *Journal of Evolutionary Biology* 36: 355-376.

Hamburger, V. 1990. *Embryology and the modern synthesis in evolutionary theory. Neuroembryology: The Selected Papers*. Birkhäuser. Boston.

Hartwell, L. H., Hopfield, J. J., Leibler, S. y Murray, A. W. 1999. From molecular to modular cell biology. *Nature*. 402(6761 Suppl):C47-52.

Hautier, L., Weisbecker, V., Sanchez-Villagra, M. R., Goswami, A. y Asher, R.J. 2010. Skeletal development in sloths and the evolution of mammalian vertebral patterning. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 44(107):18903-18908.

Heffer, A. y Pick, L. 2013. Conservation and variation in Hox genes: how insect models pioneered the evo-devo field. *Annual Review of Entomology*. 58:161-179.

Hempel, C. 1965. *Aspects of Scientific Explanation and Other Essays in the Philosophy of Science*. Free Press. Nueva York.

Hendrikse, J. L., Parsons, T. E. y Hallgrímsson, B. 2007. Evolvability as the proper focus of evolutionary developmental biology. *Evolution & Development*. 9(4):393-401.

- Hernandez-Hernandez, V., Niklas, K. J., Newman, S. A., y Benitez, M. 2012. Dynamical patterning modules in plant development and evolution. *The International Journal of Developmental Biology*. 56:661-674.
- Hinchliffe, J. R. 2002. Developmental basis of limb evolution. *The International Journal of Developmental Biology*. 46:835-845.
- Hinman, V. F., Nguyen, A.T., Cameron, R.A. y Davidson, E. H. 2003. Developmental gene regulatory network architecture across 500 million years of echinoderm evolution. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 100(23):13356-13361.
- Hoekstra, H. E y Coyne, J.A. 2007. The locus of evolution: evo devo and the genetics of adaptation. *Evolution*. 61(5):995-1016.
- Holland, P.W. H. 2012. Evolution of homeobox genes. *WIREs Developmental Biology*. doi:10.1002/wdev.78
- Horan, G.S.B., Nagy-Kovacs, E., Behringer, R.R. y Featherstone, M.S. 1995. Mutations in paralogous Hox genes result in overlapping homeotic transformations of the axial skeleton: evidence for unique and redundant function. *Developmental Biology*. 169:359-372.
- Houle, D. 1992. Comparing evolvability and variability of quantitative traits. *Genetics*. 130:195-204.
- Huneman, P. 2018. Robustness: the explanatory picture. En Bertolaso, M., Caianiello, S. y Serrelli, E. (Eds). *Biological Robustness: Emerging perspectives from within the life sciences. History, Philosophy and Theory of the Life Sciences, Vol.23*. Springer. Dordrecht
- Huneman, P. 2019. Special issue editor's introduction: "Revisiting the modern synthesis". *Journal of the History of Biology*. 52:509-518.
- Huxley, J. S. 1942. *Evolution, the modern synthesis*. George Allen and Unwin Ltd. Londres.
- Irie, N. y Kuratani, S. 2014. The developmental hourglass model: a predictor of the basic body plan? *Development*. 141:4649-4655.
- Irish, V. 2017. The ABC model of floral development. *Current Biology*. 27:887-890.

Kashtan, N. y Alon, U. 2005. Spontaneous evolution of modularity and network motifs. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 102(39):13773-8

Kashtan, N., Noor, E. y Alon U. 2007. Varying environments can speed up evolution. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*.(104):13711-13716.

Kavanaugh, K. D. 2016. Modularity and integration in evo-devo. *Encyclopedia of Evolutionary Biology*. DOI: 10.1016/B978-0-12-800049-6.00139-6.

Kimura M. 1983. *The neutral theory of molecular evolution*. Cambridge University Press. Cambridge.

Kimura, M. 1968. Evolutionary rate at the molecular level. *Nature*. 217:624 - 626.

Kirschner, M.W . 2015. The road to facilitated variation. En Love, A. C (Ed). 2015. *Conceptual Change in Biology: Scientific and Philosophical Perspectives on Evolution and Development*. Boston Studies in the Philosophy and History of Science, vol. 307. Springer.

Kirschner, M.W y Gerhart, J. C. 1998. Evolvability. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 95:8420-8427.

Kirschner, M.W. y Gerhart, J.C. 2005. *The plausibility of life: resolving Darwin's dilemma*. Yale University Press. Yale.

Kirschner, M.W. y Gerhart, J.C. 2010. Facilitated variation. En Pigliucci, M. y Müller, G.B. (Eds). 2010. *Evolution: the extended synthesis*. MIT Press. Boston.

Klingenberg, C. P. 2014. Studying morphological integration and modularity at multiple levels: concepts and análisis. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 369: 20130249. DOI:10.1098/rstb.2013.0249.

Koops, W. 2015. Haeckel and levels of development. *European Journal of Developmental Psychology*. 12(6):640-655.

Krumlauf, R. 1994. Hox genes in vertebrate development. *Cell*. 78:191-201.

Kuhn, T. 1962. *The structure of scientific revolutions*. Segunda edición. University of Chicago Press. Chicago.

Kuratani, S. 2009. Modularity, comparative embryology and evo-devo: developmental dissection of evolving body plans. *Developmental Biology*. 332:61-69.

Kutshera, U. y Niklas, K, J. 2004. The modern theory of biological evolution: an expanded synthesis. *Naturwissenschaften*. 91(6):255-276.

Lacquaniti, F., Ivanenko, Y. P., d'Avella, A., Zelik, K.E. y Zago, M. 2013. Evolutionary and developmental modules. *Frontiers in Computational Neuroscience*. 7(61). DOI:10.3389/fncom.2013.00061.

Laland, K., Olding-Smee, J., y Gilbert, S. 2008. Evo devo and niche construction: building bridges. *Journal of Experimental Zoology Part B: Molecular and Developmental Evolution*. 310B:549-566.

Laland, K., Uller, T., Feldman, M., Sterelny, K., Muller, G.B., Moczek, A., Jablonka, E., Odling-Smee J., Wray, G.A., Hoekstra, H. E., Futuyma, D.J., Lenski, E., Mackay, T.F.C., Schluter, D. y Strassmann, J.E. 2014. Does evolutionary theory need a rethink?. *Nature*. 514:161-164.

Laland, K.N., Uller, T., Feldman, M.W., Sterelny, K., Muller, G.B., Moczek, A., Jablonka, E. y Odling-Smee, J. 2015. The extended evolutionary synthesis: its structure, assumptions and predictions. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*. 282, 20151019. doi:10.1098/rspb.2015.1019

Lappin, T.R. J., Grier, D. G., Thompson, A. y Halliday, H. L. 2006. Hox genes: seductive science, mysterious mechanisms. *Ulster Medical Journal*. 75:23-31.

Largent, M. A. 2009. The so-called eclipse of darwinism. En Cain, J. y Ruse, M (Eds). 2009. *Descended from Darwin: Insights into the History of Evolutionary Studies, 1900–1970*. American Philosophical Society. Filadelfia.

Larroux, C., Fahey, B., Degnan, S. M., Adamski, M., Rokhsar, D. S. y Degan, B.M. 2007. The NK Homeobox gene cluster predates the origin of Hox genes. *Current Biology*. 17:706-710.

Laubichler, M. D. 2010. Evolutionary developmental biology offers a significant challenge to the neo-darwinian paradigm. En Ayala, J. F. y Arp, R. (Eds). 2010. *Contemporary Debates in Philosophy of Biology*. Wiley Blackwell. Oxford.

- Laubichler, M. D. y Maienschein, J (Eds). 2007. *From embryology to evo-devo: a history of developmental evolution*. MIT press. Boston.
- Lessa, E. P. 2009. Vigencia del darwinismo: una celebración de los aniversarios darwinianos de 2009. *Gayana* (suplemento). 73:73-84.
- Lewis, E. B. 1978. A gene complex controlling segmentation in *Drosophila*. *Nature*.276:565-570.
- Lewis, E. B. 1994. Homeosis: the first 100 years. *Trends in Genetics*. 10:341-343.
- Love, A. C. 2003. Evolvability, dispositions, and intrinsicity. *Philosophy of Science*. 70(5): 1015-1027. doi:10.1086/377385.
- Love, A. C. 2006. Evolutionary morphology and evo-devo: hierarchy and novelty .*Theory in Biosciences*. 124:317-333.
- Love, A. C. 2010. Rethinking the structure of evolutionary theory for an extended synthesis En Pigliucci M. y Müller G.B (Eds). *Evolution: the extended synthesis*. MIT Press. Cambridge.
- Love, A. C. 2015. Conceptual change and evolutionary developmental biology. En Love, A. C (Ed). 2015. *Conceptual Change in Biology: Scientific and Philosophical Perspectives on Evolution and Development*. Boston Studies in the Philosophy and History of Science, vol. 307.Springer. Minneapolis.
- Love, A. C. 2017. Evo devo and the structure(s) of evolutionary theory: a different kind of challenge. En Huneman, P. y Walsh, D.M. (Eds). 2017. *Challenging the modern synthesis. Adaptation, development, and inheritance*. Oxford University Press. Oxford.
- Love, A.C. 2008. Explaining evolutionary innovation and novelty: criteria of adequacy and multidisciplinary prerequisites. *Philosophy of Science*. 75:874-886
- Love, A.C. 2013. Theory is as theory does: scientific practice and theory structure in biology. *Biological Theory*.7:325-337
- Love, A.C. y Raff, R. 2003. Knowing your ancestors: themes in the history of evo-devo. *Evolution & Development*. 5(4):327-330.
- Mallo, M. 2017. Reassessing the role of hox genes during vertebrate development and evolution. *Trends in Genetics*. 34(3):209-217.

Mallo, M., Wellik, D. M. y Deschamps, J. 2010. Hox genes and regional patterning of the vertebrate body plan. *Developmental Biology*. 344:7-15.

Margulis, L. 1970. *Origin of Eukaryotic Cells*. Yale University Press. New Haven.

Masel, J. y Troter, M. V. 2010. Robustness and evolvability. *Trends in Genetics*. 26(9):406-414.

Mayer, C. y Hansen, T.F. 2017. Evolvability and robustness: a paradox restored. *Journal of Theoretical Biology*. 430:78-85.

Maynard Smith, J., Burian, R., Kauffman, S., Alberch, P., Campbell, J., Goodwin, B., Lande, R., Raup, D. y Wolpert, L. 1985. Developmental constraints and evolution. *The Quarterly Review of Biology*. 60(3):265-287.

Maynard-Smith, J. y Szathmary, E. 1995. *The major transitions in evolution*. Oxford University Press. Oxford.

Maynard-Smith, J., Burian, R., Kauffman, S., Alberch, P., Campbell, J., Goodwin, B., Lande, R., Raup, D. y Wolpert, L. 1985. Developmental constraints and evolution: a perspective from the Mountain Lake conference on development and evolution. *The Quarterly Review of Biology*. 60(3): 265-287.

Mayr, E. 1942. *Systematics and the Origin of Species from the Viewpoint of a Zoologist*. Harvard University Press. Cambridge.

Mayr, E. 1960. The Emergence of evolutionary novelties. En Tax, S. (ed.). *Evolution After Darwin. Volume 1: The Evolution of Life, its Origin, History and Future*. University of Chicago Press. Chicago.

McGinnis, W., Levine, M.S., Hafen, E., Kuroiwa, A. y Gehring, W.J. 1984. A conserved DNA sequence in homeotic genes of *Drosophila Antennapedia* and *bithorax* complexes. *Nature*. 308:428-433.

McNamara, K, J. 2012. Heterochrony: the evolution of development. *Evolution: Education and Outreach*. 5:203-218.

Melo, D. Porto, A., Cheverud, J. M., Marrlog, G. 2016. Modularity: genes, development and evolution. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*. 47:463-486.

Minelli, A. 2009. *Forms of becoming: the evolutionary biology of development*. Princeton University Press. Princeton.

Minelli, A. 2010. Evolutionary developmental biology does not offer a significant challenge to the neo-darwinian paradigm. En Ayala, J. F. y Arp, R (Eds). 2010. *Contemporary Debates in Philosophy of Biology*. Wiley Blackwell. Oxford.

Minelli, A. 2017. Evolvability and its evolvability. En Huneman, P. y Walsh, D.M. (Eds). 2017. *Challenging the modern synthesis: Adaptation, development, and inheritance*. Oxford University Press. Oxford.

Mitteroecker, P. y Bookstein, F. 2007. The conceptual and statistical relationship between modularity and morphological integration. *Systematic Biology*. 56 (5):818-836.

Moczeck, A. P. 2008. On the origins of novelty in development and evolution. *BioEssays*. 30:432-447.

Morange, M. 2011. Evolutionary developmental biology its roots and characteristics. *Developmental Biology*. 357:13-16.

Mukherjee, K., Brocchieri, L. y Burglin, R. 2009. A Comprehensive classification and evolutionary analysis of plant Homeobox genes. *Molecular Biology and Evolution*. 26(12):2775-2794.

Müller, G. B. 2007a. Six memos for evo devo. En Laubichler, M.D. y Maienschein, J. (Eds). 2007. *From Embryology to evo–devo: a history of developmental evolution*. MIT Press. Cambridge.

Müller, G.B. 2007. Evo–devo extending the evolutionary synthesis. *Nature Reviews Genetics*. 8:943-949.

Müller, G.B. 2008. Evo-devo as a discipline. En Minelli, A. y Fusco, G. (Eds). 2008. *Evolving Pathways: Key Themes in Evolutionary Developmental Biology*. Cambridge University Press. Cambridge.

Müller, G.B. 2014. Evo devo shapes the extended synthesis. *Biological Theory*. 9: 119-121.

Müller, G.B. 2017. Why an extended evolutionary synthesis is necessary. *Interface Focus*. 7: 20170015.doi:10.1098/rsfs.2017.0015.

Müller, G.B. y Newman, S. A. 2005. The innovation triad: an evo devo agenda. *Journal of Experimental Zoology (Molecular and Developmental Evolution)*. 304B:487-503.

Müller, G.B. 2021. Evo-devo's contributions to the extended evolutionary synthesis. En Nuño de la Rosa, L. y Müller, G.B (Eds). 2021. *Evolutionary developmental biology: a reference guide*. Springer International Publishing. Cham.

Narita, Y. y Kuratani, S. 2005. Evolution of the vertebral formulae in mammals: a perspective on developmental constraints. *Journal of Experimental Zoology (Molecular and Developmental Evolution)*. 304B:91-106.

Nei, M. 2005. Selectionism and neutralism in molecular evolution. *Molecular Biology and Evolution*. 22(12):2318-2342.

Newman, S. A. 2014. Physico-genetics of morphogenesis: the hybrid nature of developmental mechanisms. En Minelli, A. y Pradeau, T. (Eds) 2014. *Towards a Theory of Development*. Oxford University Press. Oxford.

Newman, S. A. 2015. Development and evolution: The physics connection. En Love, A. C (Ed). 2015. *Conceptual Change in Biology: Scientific and Philosophical Perspectives on Evolution and Development*. Boston Studies in the Philosophy and History of Science, vol. 307. Springer. Minneapolis.

Newman, S. A. y Bhat, R. 2008. Dynamical patterning modules: physico-genetic determinants of morphological development and evolution. *Physical Biology*. 5: doi:10.1088/1478-3975/5/1/015008.

Newman, S.A. y Bhat, R. 2009. Dynamical patterning modules: a 'pattern language' for development and evolution of multicellular form. *The International Journal of Developmental Biology*. 53:693-705.

Noble, D. 2011. A theory of biological relativity: no privileged level of causation. *Interface Focus*. 2(1):55-64.

Noble, D. 2015. Evolution beyond neo-darwinism: a new conceptual framework. *Journal of Experimental Biology*. 218(Pt 1):7-13.

Nuño de la Rosa, L. 2014. On the possible, the conceivable, and the actual in evolutionary theory. *Biological Theory*. 9:221-228

Nuño de la Rosa, L. 2017. Computing the extended synthesis: mapping the dynamics and conceptual structure of evolvability research front. *Journal of Experimental Zoology (Molecular and Developmental Evolution)*. 328:395-411.

Nuño de la Rosa, L. y Müller, G.B (Eds). 2021. *Evolutionary developmental biology: a reference guide*. Springer International Publishing. Cham.

O Malley, M. A. y Boucher, Y. 2005. Paradigm change in evolutionary microbiology. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*. 36:183-208

Odling-Smee, F.J., Laland, K.N. y Feldman, M.W. 2003. *Niche construction: the neglected process in evolution*. *Monographs in population biology*, 37. Princeton University Press. Princeton.

Parke, E. C. y Plutynski, A. 2020. What is the nature of theories and models in Biology? En Kampourakis, K. y Uller, T (Eds). 2020. *Philosophy of Science for Biologists*. Cambridge University Press. Cambridge.

Parter, M., Kashtan, N. y Alon, U. 2007. Environmental variability and modularity of bacterial metabolic networks. *BMC Evolutionary Biology*. 7:169. doi:10.1186/1471-2148-7-169.

Parter, M., Kashtan, N. y Alon, U. 2008. Facilitated variation: how evolution learns from past environments to generalize to new environments. *PLOS Computational Biology*.4(11): e1000206. doi:10.1371/journal.pcbi.1000206.

Payne, J. L. y Wagner, A. 2018. The causes of evolvability and their evolution. *Nature Reviews Genetics*. 20(1):24-38.

Peter, I. S. y Davidson, E. H. 2011. Evolution of gene regulatory networks controlling body plan development. *Cell*. 144(6):970-985.

Peter, I. S. y Davidson, E. H. 2016. Implications of developmental gene regulatory networks inside and outside developmental biology. *Current Topics in Developmental Biology*. 117:237-251

Pigliucci M. y Müller G.B. 2010. Introducción. En Pigliucci, M. y Müller, G.B. (Eds).2010. *Evolution: the extended synthesis*. MIT Press. Cambridge.

Pigliucci, M. 2007. ¿Do we need an extended evolutionary synthesis? *Evolution*.61(12):2743-2749.

- Pigliucci, M. 2008. Is evolvability evolvable? *Nature Reviews Genetics*. (9):75-82.
- Pigliucci, M. 2009. An extended synthesis for evolutionary biology. *Annals of the New York academy of sciences. The year in evolutionary biology*.1168:218-228.
- Potochnik, A. 2020. What constitutes an explanation in Biology?. En Kampourakis, K. y Uller, T (Eds). 2020. *Philosophy of Science for Biologists*. Cambridge University Press. Cambridge.
- Pradeu, T. 2018. Philosophy of biology. En Barberousse, A., Bonnay, D. y Cozic, M. (Eds). *The philosophy of science: A companion*. Oxford University Press. Nueva York.
- Provine, W. B. 1986. *Sewall Wright and evolutionary biology*. University of Chicago Press. Chicago.
- Prunet, N y Meyerowitz, E. M. 2016. Genetics and plant development. *Comptes Rendus Biologies*. 339(7-8):240-246.
- Radman, M., Matic, I. y Taddei, F.1999. Evolution of evolvability. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 870:146-55.
- Raff, E. C. y Raff, R. A. 2000. Dissociability, modularity, evolvability. *Evolution & Development*. 2(5):235-237.
- Raff, R. A. 1996. *The Shape of Life: Genes, Development, and the Evolution of Animal Form*. University of Chicago Press. Chicago.
- Reif, E. E. Junker, T. y Hoûfeld, U. 2000. The synthetic theory of evolution: general problems and the german contribution to the synthesis. *Theory in Biosciences*. 119:41-91.
- Riechmann, J.L., Heard, J., Martin, G., Reuber, L., Jiang, C.Z., Keddie, J., Adam, L., Pineda, O., Ractliffe, O. J., Samaha, R.R., Creelman, R., Pilgrim, M., Broun, P., Zhang, J. Z., Ghandehari, D., Sherman, B. K. y Yu, G. L. 2000. Arabidopsis transcription factors: Genome-wide comparative analysis among eukaryotes. *Science*. 290:2105–2110.
- Riedl, R. 1978. *Order in Living Organisms*. Wiley-Interscience. Nueva York.
- Sander, K. 1983. The evolution of patterning mechanisms: Gleanings from insect embryogenesis and spermatogenesis. En Goodwin, B. C., Holder, N. y Wylie, C.C. (Eds). 1983. *Development and evolution*. Cambridge University Press. Cambridge.

- Schlosser, G. y Wagner, G. P. 2004. Introduction: the modularity concept in developmental and evolutionary Biology. En Schlosser, G. y Wagner, G. P. (Eds). 2004. *Modularity in Development and Evolution*. The University of Chicago Press. Chicago.
- Schluter, D. 1996. Adaptive radiation along genetic lines of least resistance. *Evolution*. 50:1766-1774.
- Schneider, I., Aneas, I., Gehrke, A. R., Dahn, R.D., Nobrega, M. A. y Shubin, N. H. 2011. Appendage expression driven by the Hoxd global control region is an ancient gnathostome feature. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 108 (31): 12782-12786.
- Shubin, N., Tabin, C. y Carroll, S. 1997. Fossils, genes, and the evolution of animal limbs. *Nature*.388:639-648.
- Simpson, G.G. 1944. *Tempo and Mode in Evolution*.Columbia University Press. Nueva York.
- Smocovitis, V.B. 1992. Unifying biology: the evolutionary synthesis and evolutionary biology. *Journal of the History of Biology*. 25:1-65.
- Sober, E. 2000. *Philosophy of Biology*. Segunda edición. Westview Press. Boulder.
- Sordino, P., Hoeven, F.V.D. y Duboule, D. 1996. Hox expression in teleost fins and the origin of vertebrate digits. *Nature*. 375: 678-681.
- Stebbins, G.L. 1950. *Variations and Evolution in Plants*. Columbia University Press. Nueva York.
- Sterelny, K. 2007. What is evolvability? En Matthen, M. y Stephens, C. (Eds). 2007. *Philosophy of Biology*. Elsevier. Amsterdam.
- Theissen, G., Becker, A., Di Rosa, A., Kanno, A., Kim, J. T., Munster, T., Winter, K. y Saedler, H. 2000. A short history of MADS-box genes in plants. *Plant Molecular Biology*. 42:115-149.
- Theissen, G., Kim, J.T. y Saedler H. 1996. Classification and phylogeny of the MADS-box multigene family suggest defined roles of MADS-box gene subfamilies in the morphological evolution of eukaryotes. *Journal of Molecular Evolution*.43:484-516.

Thompson, J. A. 1931. Biology and human progress. En Rose, W. (Ed).1931. *An outline of human knowledge*. Londres.

Tomoyasu, Y., Wheeler, S. R. y Denell, R. E.2005. Ultrabithorax is required for membranous wing identity in the beetle *Tribolium castaneum*. *Nature*. 375:58-61.

Tschopp, P. y Tabin, C. J. 2016. Deep homology in the age of next-generation sequencing. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 327. doi: 10.1098/rstb.2015.0475.

Uller, T. 2018. Developmental bias and evolution. *Extended Evolutionary Synthesis*. Recuperado de <https://extendedevolutionarysynthesis.com/developmental-bias-and-evolution/>.

Uller, T., Moczek, A. P., Watson, R. A., Brakefield, P. M. y Laland, K. N. 2018. Developmental bias and evolution: a regulatory network perspective. *Genetics*. 209: 949–966.

van Dijk, A.D.J., van Mourik, S. y van Ham, R. C.H. J. 2012. Mutational Robustness of Gene Regulatory Networks. *PLOS ONE*. 7(1): e30591. doi:10.1371/journal.pone.0030591

van Gestel, J. y Weissing, F. J. 2016. Regulatory mechanisms link phenotypic plasticity to evolvability. *Scientific Reports*.6:24524. DOI: 10.1038/srep24524.

Verd, B., Monk, N.A.M. y Jaeger, J. 2019. Modularity, criticality, and evolvability of a developmental gene regulatory network. *eLife*.8:e42832.DOI: <https://doi.org/10.7554/eLife.42832> 1.

Von Dassow, G. y Munro, E. 1999. Modularity in animal development and evolution: elements of a conceptual framework for evo devo. *Journal Of Experimental Zoology (Mol Dev Evol)*. 285:307-325.

Wagner, G. P.2011. The molecular origins of evolutionary innovations. *Trends in Genetics*. 27(10):397-410.

Wagner, A. 2005. Robustness, evolvability, and neutrality. *FEBS Letters*. 579:1772-1778.

Wagner, A. 2005a. Distributed robustness versus redundancy as causes of mutational robustness. *BioEssays*. 27:176-188.

Wagner, A. 2008. Gene duplications, robustness and evolutionary innovations. *BioEssays*. 30:367-373.

Wagner, G. P. 2007. The developmental genetics of homology. *Nature Reviews Genetics*. 8(6):473-479.

Wagner, G. P. 2014. *Homology, Genes, and Evolutionary Innovation*. Princeton University Press. Princeton.

Wagner, G. P. 2015. Reinventing the organism: evolvability and homology in post-Dahlem evolutionary biology. En Love, A. C (Ed). 2015. *Conceptual Change in Biology: Scientific and Philosophical Perspectives on Evolution and Development*. *Boston Studies in the Philosophy and History of Science*, vol. 307. Springer. Minneapolis.

Wagner, G. P. y Altenberg, L. 1996. Perspective: complex adaptations and the evolution of evolvability. *Evolution*. 50(3):967-976.

Wagner, G. P. y Mezey, J. G. 2004. The role of genetic architecture constraints in the origin of variational modularity. En Schlosser, G. y Wagner, G. P. (Eds). 2004. *Modularity in Development and Evolution*. The University of Chicago Press. Chicago.

Wagner, G. P., Chiu, C. y Laubichler, M. 2000. Developmental evolution as a mechanistic science: the inference from developmental mechanisms to evolutionary processes. *American Zoologist*. 40:819-831.

Wagner, G. P., Mezey, J. y Calabretta, R. 2005. Natural selection and the origin of modules. En Callebaut, W. y Rasskin-Gutman, D (Eds). 2005. *Modularity: Understanding the development and evolution of natural complex systems*. *The Vienna series in theoretical biology*. The MIT press. Cambridge.

Wagner, G. P., Pavlicev, M. y Cheverud, J.M. 2007. The road to modularity. *Nature Reviews Genetics*. (8):921-931.

Wake, M. H. 2015. Hierarchies and integration in evolution and development. En Love, A. C (Ed). 2015. *Conceptual Change in Biology: Scientific and Philosophical Perspectives on Evolution and Development*. *Boston Studies in the Philosophy and History of Science*, vol. 307. Springer. Minneapolis.

Weber, B. H. 2011. Extending and expanding the darwinian synthesis: the role of complex systems dynamics. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 42:75-81.

West-Eberhard, M.J. 2003. *Developmental plasticity and evolution*. Oxford University Press. Oxford

Wimsatt, W. C. 1985. Developmental constraints, generative entrenchment, and the innate-acquired distinction. En Bechtel, W. (Ed).1985 .*Integrating Scientific Disciplines. Science and Philosophy, vol 2*. Springer. Dordrecht.

Wimsatt, W. C. 2002. Generative entrenchment, modularity and evolvability: when genic selection meets the whole organism. En Schlosser , G. y Wagner, G. (Eds). *Modularity in Development and Evolution*. Chicago University Press. Chicago.

Winther, R. G. 2000. Darwin on variation and heredity. *Journal of the History of Biology*. 33:425-455.

Winther, R. G. 2001. Varieties of modules: kinds, levels, origins, and behaviors. *Journal of Experimental Zoology (Molecular and Developmental Evolution)*. 291:116-129.

Winther, R. G. 2005. Evolutionary developmental biology meets levels of selection: modular integration or competition, or both? En Callebaut, W. y Rasskin-Gutman, D. (Eds) *Modularity: Understanding the Development and Evolution of Complex Natural Systems The Vienna series in theoretical biology*. The MIT press. Cambridge.

Winther, R. G. 2015. Evo-devo as a trading zone. En Love, A. C (Ed). 2015. *Conceptual Change in Biology: Scientific and Philosophical Perspectives on Evolution and Development. Boston Studies in the Philosophy and History of Science, vol. 307*. Springer. Minneapolis.

Zelditch, M. L. y Fink, W. L. 1996. Heterochrony and heterotopy: stability and innovation in the evolution of form. *Paleobiology*. 22(2):241-254.

Anexo I: Teoría de los reordenamientos ontogenéticos de Wallace Arthur (2015)

