BASES NEURALES DEL COMPORTAMIENTO NATURAL

Adriana Migliaro, José Luis Peña y Ana Silva
Editores

AUTORES:

Daniella Agrati
Adriana Migliaro
Nara Muraro
José Luis Peña
José Pedro Prieto
Laura Quintana
Ana Silva
Lidia Szczupak
Daniel Tomsic
Natalia Uriarte

BASES NEURALES DEL COMPORTAMIENTO NATURAL

Adriana Migliaro, José Luis Peña y Ana Silva
Editores

Bases neurales del comportamiento natural / Adriana Migliaro, José Luis Peña y Ana Silva, editores – Montevideo : DIRAC, 2026.

232 p. : il., tablas.
ISBN: 978-9974-0-2412-0 (versión impresa)
ISBN: 978-9974-0-2413-7 (versión digital)

1. NEUROETOLOGÍA 2. NEUROBIOLOGÍA 3. COMPORTAMIENTO ANIMAL 4. RITMOS BIOLÓGICOS

I. Migliaro, Adriana, ed., II. Peña, José Luis, ed., III. Silva, Ana, ed.

CDU 591.51

Los conceptos vertidos en los libros editados por la Facultad de Ciencias de la Universidad de la República son de responsabilidad de sus autores. Su publicación no implica que sean compartidos por las mencionadas instituciones.

Edición, corrección y maquetación: Gabriel Santoro.
Revisión de estilo y texto de contratapa: Guillermo Lamolle.
Diseño de tapas, portadillas y figuras: Laura Nozar.

Publicado por:
DIRAC – Facultad de Ciencias – Universidad de la República
Iguá 4225 – Tel.: (+598) 2525.8618 int. 219
Montevideo 11400 – Uruguay
E-mail: dirac@fcien.edu.uy

© 2026 DIRAC – Facultad de Ciencias – Udelar

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional.



Los bichos aquí estudiados
son variados y diversos,
porque el problema es disperso
como hojas que han volado;
pero una vez disecado
se torna amable y gozoso,
pues, si no sos perezoso,
se entiende, si se razona:
todo es cuestión de neuronas
y de sistemas nerviosos.

Guillermo Lamolle*

* Guillermo Lamolle (Montevideo, Uruguay, 1962-), es músico, escritor y científico. Es uno de los referentes de la murga uruguaya y es integrante de los grupos musicales Asamblea ordinaria y Los mareados. Es autor de numerosas publicaciones tanto en el ámbito literario y periodístico como en el científico, en este último, en el área de la evolución del genoma. Es el corrector de estilo de este libro.

Índice

	Invitación a la lectura Adriana Migliaro, José Luis Peña y Ana Silva	7
	Prólogo Bettina Tassino	11
SECCIÓN I	**Fundamentos**	13
Capítulo 1	Neuroetología: ¿disciplina o postura epistemológica? Adriana Migliaro, José Luis Peña y Ana Silva	15
Capítulo 2	Especies campeonas para entender los procesos básicos del sistema nervioso Adriana Migliaro y José Pedro Prieto	31
SECCIÓN II	**Aportes de especies campeonas a la comprensión de la integración sensoriomotora**	45
Capítulo 3	La lechuza de campanario como modelo de localización de la fuente sonora José Luis Peña	47
Capítulo 4	El cangrejo como modelo para el estudio del control neural de comportamientos guiados visualmente Daniel Tomsic	59
Capítulo 5	La sanguijuela: un organismo modelo para estudiar patrones locomotores Lidia Szczupak	81

SECCIÓN III **Mirada neuroetológica a la conducta social** 97

Capítulo 6 El cerebro social y la agresión 99
Ana Silva

Capítulo 7 El comportamiento maternal como "conducta campeona" para entender los comportamientos afiliativos 123
Natalia Uriarte y Daniella Agrati

SECCIÓN IV **Mirada neuroetológica a los ritmos de la conducta** 141

Capítulo 8 Estacionalidad en el sistema nervioso de vertebrados 143
Laura Quintana

Capítulo 9 Ritmos diarios de la conducta 165
Adriana Migliaro

Capítulo 10 El sueño 187
Nara I. Muraro

SECCIÓN V **Perspectivas** 207

Capítulo 11 Neuroetología del sur: una conversación con Omar Macadar y Martín Giurfa 209
José Pedro Prieto

Glosario 219

Invitación a la lectura

ALGUNOS LIBROS NACEN DE UNA NECESIDAD ACADÉMICA. OTROS NACEN DE UNA amistad. *Bases neurales del comportamiento natural* nació de ambas. La amistad entre quienes editaron esta obra hizo posible un proyecto concebido en conversaciones informales que buscaban maneras de contribuir a la neuroetología y, al mismo tiempo, encontrar una iniciativa desafiante para desarrollar en conjunto. En esa misma sintonía, y desde sus inicios, este libro se propone reconocer y celebrar la neuroetología latinoamericana.

Hace más de dos décadas, el Laboratorio de Neurociencias de la Facultad de Ciencias de la Universidad de la República dicta un curso de pregrado avanzado que, desde 2017, lleva el nombre de Neurociencias de Sistemas, Cognición y Neuroetología. Desde comienzos de siglo, a través de su módulo de Neuroetología, generaciones de estudiantes uruguayos han descubierto una forma particular de aproximarse al estudio del sistema nervioso: una mirada que entiende al cerebro como el producto de una historia evolutiva y como el sustrato de comportamientos que adquieren significado en interacción permanente con el ambiente y con otros individuos. Aunque la neuroetología ocupa un lugar central en este curso, los materiales de estudio disponibles aparecían dispersos entre textos de neurociencias, etología, comportamiento animal y biología evolutiva. Hacía falta una obra que reuniera esas perspectivas, presentara la disciplina desde su propia identidad conceptual y, además, estuviera escrita en español. Este libro nace para responder a esa necesidad. Nace, también, de una convicción más profunda: que la neuroetología ha realizado contribuciones fundamentales a nuestra comprensión del sistema nervioso y que esas contribuciones merecen ser transmitidas de manera integrada a las nuevas generaciones de estudiantes.

La publicación de este libro marca varios hitos simultáneos. Es, hasta donde sabemos, el primer texto avanzado de neuroetología concebido y escrito en español. Representa un hito para nuestro curso universitario, que, por primera, vez cuenta con una obra diseñada específicamente para acompañar su propuesta formativa. Y constituye, también, un hito para la neuroetología latinoamericana, que encuentra aquí una voz colectiva capaz de reflejar su identidad, su historia y sus aspiraciones. Los modelos que presentamos integran líneas de investigación desarrolladas en la Universidad de Buenos Aires y el Instituto de Investigacio-

nes Biomédicas de Buenos Aires, en Argentina, y en la Universidad de la República y el Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, en Uruguay. A ellas se suma, a cargo de un investigador uruguayo, un modelo desarrollado en dos instituciones de Estados Unidos: la Universidad de California y el Albert Einstein College of Medicine. En estas páginas conviven investigadoras e investigadores que contribuyeron a construir la disciplina con quienes la expandirán y transformarán en las próximas décadas. Dialogan la experiencia y la renovación, la memoria y el futuro. Esperamos que este libro sea, al mismo tiempo, testimonio, legado y punto de partida.

El libro se organiza en cinco secciones. La sección I presenta una revisión histórica y conceptual de la neuroetología, destacando su carácter integrador, su permanente reflexión epistemológica y el papel de las especies campeonas como estrategia para comprender los principios generales de organización del sistema nervioso. La sección II reúne ejemplos clásicos de especies campeonas desarrollados por investigadores con amplia trayectoria en sus respectivos modelos experimentales: la lechuza de campanario, el cangrejo autóctono *Neohelice granulata* y la sanguijuela. La sección III aborda, desde un enfoque neuroetológico, los mecanismos neuroendócrinos que regulan el comportamiento social utilizando dos modelos animales: el pez eléctrico autóctono *Gymnotus omarorum* y la rata *Rattus norvegicus*. La sección IV explora el encuentro entre la neuroetología y la cronobiología a través del estudio de los ritmos estacionales, los ritmos circadianos y el sueño, integrando perspectivas comparadas y evolutivas. En cada capítulo de estas secciones aparecen palabras destacadas en negrita que forman parte del glosario final para facilitar la comprensión. Finalmente, la sección V cierra el libro con dos entrevistas a referentes internacionales de la disciplina, el neuroetólogo argentino Martín Giurfa y el neuroetólogo uruguayo Omar Macadar, pionero en el desarrollo del modelo de peces eléctricos y fundador de la escuela neuroetológica uruguaya.

Coordinamos este proceso editorial conscientes del desafío que implicaba, pero también del privilegio de contar con colaboradores excepcionales. Los capítulos que integran esta obra son contribuciones originales, y queremos agradecer muy especialmente a las y los colegas que aceptaron la invitación elevando la calidad de la propuesta. A Daniel Tomsic, Daniella Agrati, José Pedro Prieto, Laura Quintana, Lidia Szczupak, Nara Muraro y Natalia Uriarte, gracias por sumarse a este proyecto. Cada capítulo fue sometido a revisión por pares y posteriormente atravesaron un cuidadoso proceso de corrección de estilo a cargo de Guillermo Lamolle, a quien expresamos nuestro especial reconocimiento. Asimismo, agradecemos el apoyo del sello editorial DIRAC de la Facultad de Ciencias, a través del cual se hizo posible la concreción de esta publicación, así como la labor de edición final de Gabriel Santoro. El diseño de tapas y la edición de figuras estuvieron a cargo de Laura Nozar, cuyo profesionalismo y entusiasmo por esta propuesta merecen un reconocimiento particular.

Extendemos también un agradecimiento muy especial a los coordinadores del curso Neurociencias de Sistemas, Cognición y Neuroetología, José Pedro Prieto y Natalia Uriarte, quienes impulsaron la idea de este libro desde sus orígenes y aceptaron sumarse a él como autores. Fue, además, un verdadero privilegio contar con la visión de Martín Giurfa y Omar Macadar. Sus generosas miradas retrospectivas y prospectivas renovaron nuestro compromiso como científicos latinoamericanos y otorgaron a esta obra el mejor cierre posible. Agradecemos, asimismo, el financiamiento de la International Society for Neuroethology y su apoyo entusiasta al primer libro de texto de la disciplina escrito en español. Finalmente, queremos expresar nuestro más profundo agradecimiento a nuestra querida colega Bettina Tassino, quien aceptó escribir el prólogo de este libro desde una perspectiva singular, construida a partir de su triple experiencia como investigadora de larga trayectoria en ciencias del comportamiento y responsable de la Sección Etología de la Facultad de Ciencias de la Universidad de la República, de su rol como coordinadora de la enseñanza de grado en la misma institución y de su permanente compromiso con la comunicación de la ciencia como un derecho fundamental para la democratización del conocimiento.

Esperamos que estas páginas transmitan algo más que conocimientos. Esperamos que transmitan una manera de hacer ciencia. Una manera basada en la curiosidad intelectual, en el rigor, en la colaboración y en la convicción de que América Latina puede tener un lugar privilegiado en la ciencia global. Quizás, entre quienes lean este libro se encuentren las personas que descubrirán las próximas especies campeonas, formularán nuevas preguntas sobre el cerebro o expandirán las fronteras de la neuroetología hacia territorios que hoy apenas imaginamos. Si este libro logra inspirar esa búsqueda, habrá cumplido su propósito más importante.

Adriana Migliaro, José Luis Peña y Ana Silva
Editores

Prólogo

LOS ANIMALES INTERACTÚAN CON UN MUNDO COMPLEJO, DINÁMICO Y CAMBIANTE. Buscan alimento, evitan depredadores, reconocen coespecíficos, compiten, cooperan, se aparean, cuidan de sus crías, se orientan, migran y se comunican. Todas estas acciones son resultado de la evolución de un sistema nervioso capaz de integrar información proveniente del ambiente y del propio organismo, coordinar la actividad de múltiples órganos y sistemas, y generar respuestas conductuales apropiadas en escalas temporales compatibles con las demandas del entorno.

La neuroetología busca comprender cómo el sistema nervioso genera respuestas comportamentales reuniendo dos tradiciones científicas profundamente complementarias. De las neurociencias incorpora el estudio de los mecanismos neurales que subyacen a la percepción y el procesamiento de la información con herramientas capaces de explorar el funcionamiento del sistema nervioso. De la etología hereda la convicción de que el comportamiento solo puede comprenderse en su contexto ecológico y evolutivo, considerando las presiones selectivas que moldearon tanto las conductas como los circuitos neurales que las hacen posibles. En este encuentro entre disciplinas, la "caja negra" de la etología clásica se abre: el comportamiento deja de ser únicamente el fenómeno observable que conecta al organismo con su ambiente, para convertirse también en una vía privilegiada para comprender el funcionamiento del sistema nervioso. En este abordaje se transformó, también, la elección de los organismos de estudio. Así, una lechuza para comprender la localización auditiva, un pez eléctrico para estudiar la comunicación o un cangrejo para analizar la percepción visual, más que curiosidades de la naturaleza representan modelos biológicos especialmente valiosos para entender los principios generales de la organización neural.

Este libro refleja, con notable claridad, esa manera de entender la neuroetología. Desde sus primeros capítulos presenta los fundamentos conceptuales de la disciplina y su desarrollo histórico, para luego recorrer algunas de las "especies campeonas" emblemáticas, mostrando cómo diferentes modelos biológicos han permitido responder preguntas fundamentales sobre percepción, integración sensoriomotora, comportamiento social, ritmos biológicos o sueño. Cada capítulo ilustra con claridad que las contribuciones de la neuroetología

trascienden ampliamente el conocimiento de una especie particular, y permiten comprender principios generales sobre el funcionamiento y la organización de los sistemas nerviosos.

Su publicación representa, además, un acontecimiento especialmente significativo. Se trata del primer libro en español dedicado a la neuroetología, y reúne a investigadores de Uruguay y la región con extensa trayectoria internacional. Esa diversidad de autores refleja la amplitud temática de la disciplina y, al mismo tiempo, ofrece una perspectiva latinoamericana poco frecuente en la bibliografía disponible. Detrás de estas páginas hay mucho más que una cuidadosa selección de temas y autores; hay años de docencia, de investigación, de discusiones compartidas y de construcción de una comunidad científica que encuentra en este libro una expresión madura de su recorrido. Aunque surge del esfuerzo docente por ofrecer un texto de referencia para el curso Neurociencias de Sistemas, Cognición y Neuroetología de la Facultad de Ciencias, su alcance trasciende ese propósito inicial. Es también una invitación a adentrarse en la biología del comportamiento, a formular nuevas preguntas y a explorar la complejidad de la conducta desde una perspectiva integradora.

En lo personal, este libro posee un significado particular. Tuve el privilegio de formar parte de los primeros puentes entre la etología y las neurociencias, cuando comenzó a gestarse la perspectiva neuroetológica en Uruguay. Ese encuentro abrió un espacio de intercambio extraordinariamente fértil, que incorporó un nuevo abordaje en la biología del comportamiento y abrió caminos de colaboración que continúan hasta hoy. Ver ese recorrido plasmado en este libro es una enorme alegría.

Quienes recorran estas páginas encontrarán mucho más que una introducción a la neuroetología. Ojalá descubran la trama que se teje entre mecanismos y función, cerebro y comportamiento, evolución y desarrollo, pero, sobre todo, entre personas y miradas que, al encontrarse, amplían mutuamente su manera de comprender la vida.

Bettina Tassino
Sección Etología, Instituto de Biología,
Facultad de Ciencias, Universidad de la República



SECCIÓN I
FUNDAMENTOS

La neuroetología es una actitud.

John G. Hildebrand*

* John G. Hildebrand (Boston, Estados Unidos, 1942-) es un destacado neurocientífico estadounidense, profesor emérito de neurociencia en la Universidad de Arizona e integrante de la Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos, reconocido por sus contribuciones fundamentales a la neuroetología de insectos, especialmente al procesamiento sensorial del sistema olfatorio. John G. Hildebrand dijo la frase "Neuroethology is an attitude" durante una de sus clases en la Escuela Latinoamericana de Neurociencias celebrada en Montevideo, Uruguay, en marzo de 2009.

© 2026 DIRAC – Facultad de Ciencias

Capítulo 1

Neuroetología: ¿disciplina o postura epistemológica?

Adriana Migliaro,[*] José Luis Peña[**] y Ana Silva[*]

[*]Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay
[**]Albert Einstein College of Medicine, Nueva York, Estados Unidos

COMPRENDER CÓMO EL CEREBRO GENERA EL COMPORTAMIENTO ES UNA DE LAS PREguntas más fascinantes y vigentes de la biología. Sin embargo, esa pregunta solo cobra sentido pleno cuando se formula en el contexto en el que los comportamientos realmente ocurren: animales reales, enfrentando problemas reales, en entornos naturales cambiantes. Este capítulo invita a recorrer la neuroetología como una tradición científica y, al mismo tiempo, como una postura epistemológica que desafía reduccionismos y fronteras disciplinares. A través de su historia, sus debates internos y sus principios rectores, la neuroetología propone una manera particular de hacer neurociencia: partir del comportamiento natural, elegir las especies adecuadas para cada pregunta y articular niveles de análisis diversos sin jerarquizarlos. La neuroetología emerge aquí como un marco vivo, sorprendentemente alineado con los desafíos contemporáneos de la neurociencia y con la necesidad urgente de integrar cerebro, conducta, ambiente y evolución. Este capítulo ofrece las claves conceptuales para entender por qué esa integración no es solo deseable, sino indispensable.

Raíces históricas: de la etología clásica a la neuroetología

La neuroetología emerge como disciplina formal en la segunda mitad del siglo XX, a partir de la necesidad de integrar el estudio del comportamiento natural con el análisis mecanístico del sistema nervioso [1], [2], [3]. Su genealogía intelectual se remonta a la integración de la **etología** clásica europea, liderada por los premios nobel Konrad Lorenz, Niko Tinber-

gen y Karl von Frisch,[1] con la **neurofisiología**, considerada en ese momento como la disciplina más pujante y reconocida de la neurociencia convencional. La idea implicaba integrar dos posturas **epistemológicas** hasta entonces irreconciliables: por un lado, la teorización sobre la conducta animal natural en base a observaciones no intervencionistas de la etología y, por otro lado, la experimentación controlada y reduccionista en base a modelos artificiales de la neurofisiología.

Se le reconoce a Niko Tinbergen el llamado explícito a esta integración, anticipando el surgimiento de la nueva disciplina de neuroetología [4]. En este artículo fundacional, Tinbergen dice: "Ha llegado el momento de que la etología y la neurofisiología se unan en una cooperación mucho más estrecha de lo que ha sido habitual hasta ahora". Esta reflexión surge de la fundamentación de los cuatro principios complementarios (o cuatro preguntas) que Tinbergen propone como guía para el estudio del comportamiento: 1) ¿cómo ocurre el comportamiento?, que apunta a dilucidar la causación a través de entender los mecanismos neurales que explican el comportamiento; 2) ¿cómo se desarrolla el comportamiento?, que tiene que ver con la **ontogenia** del comportamiento, es decir, cómo surge y cambia a lo largo de la vida del individuo; 3) ¿para qué sirve el comportamiento y cuáles son sus ventajas adaptativas?, referida a dilucidar la función y el valor adaptativo del comportamiento, y 4) ¿por qué existe este comportamiento?, vinculada con la **filogenia** o historia evolutiva del comportamiento.

Tanto las preguntas que abordan causas proximales (el cómo) como las preguntas que abordan causas últimas (el porqué y para qué) son igualmente necesarias para comprender un comportamiento y ninguna de estas preguntas es suficiente por sí sola. Tinbergen subrayó que el entendimiento completo del comportamiento exige integrarlas, no jerarquizarlas. El comportamiento debía seguir siendo estudiado en contextos naturales, de acuerdo a la tradición etológica, pero los mecanismos neurales debían incorporarse como parte integral de la explicación, no como un nivel separado o secundario. Esta postura epistemológica propuesta por Tinbergen ha sido fundamental para la neurociencia comportamental contemporánea. La neuroetología puede entenderse, históricamente, como la respuesta disciplinar madura a este llamado: una ciencia que intenta responder simultáneamente al cómo, al para qué y al porqué evolutivo del comportamiento, con el sistema nervioso en el centro, pero sin perder el anclaje etológico.

1. Los etólogos Konrad Lorenz (Viena, Imperio austrohúngaro, 1903-Altenberg, Austria, 1989), Nikolaas Tinbergen (La Haya, Países Bajos, 1907-Oxford, Reino Unido, 1988) y Karl von Frisch (Viena, Imperio austrohúngaro, 1886-Múnich, Alemania, 1982) fueron galardonados con el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1973 por sus descubrimientos sobre la organización y el desencadenamiento de patrones de conducta en animales. Sus trabajos fundacionales establecieron las bases de la etología moderna, integrando el estudio del comportamiento con mecanismos fisiológicos y principios evolutivos, y constituyen un pilar conceptual para la neurociencia del comportamiento.

Recién en la década de 1980 se afianza la neuroetología como disciplina autónoma. Desde 1976 se celebra una sesión regular sobre este tema en la reunión anual de la Society for Neuroscience estadounidense. En 1980 se publicaron dos textos introductorios sobre el tema [5], [6] y en 1981 se funda la International Society for Neuroethology[2] [7]. El texto *Neuroethology: nerve cells and the natural behavior of animals* [1] (*Neuroetología: las células nerviosas y el comportamiento natural de los animales*) marca un punto de inflexión al consolidar la neuroetología como un programa explícito de investigación, cuyo objetivo central es comprender cómo neuronas y circuitos específicos generan conductas naturales en animales reales, enfrentando problemas ecológicos concretos. En 1984, James M. Camhi enfatiza que el comportamiento es un producto específico (adecuado y oportuno) del sistema nervioso a esas demandas concretas y, por tanto, el análisis neural debe respetar esa especificidad.

En ese mismo año, Graham Hoyle llama a poner límites conceptuales claros a la disciplina de neuroetología para que no se diluya como sinónimo de neurociencia comportamental [3]. Para Hoyle, no todo estudio neural del comportamiento es neuroetología, y pretender lo contrario debilita el campo. Hoyle se afilia a un enfoque deliberadamente restrictivo de la neuroetología como disciplina dedicada al estudio de los mecanismos neurales del comportamiento natural innato, definido funcional y evolutivamente, utilizando enfoques comparativos que permitan establecer relaciones causales claras entre neuronas, circuitos y conducta. Hoyle defiende que la neuroetología debe restringirse a comportamientos estereotipados innatos (reflejos, patrones motores rítmicos, comportamientos de escape, comunicación sensorial especie-específica) como único escenario conductual posible para una sólida integración comportamiento-mecanismos-función. La postura de Hoyle no fue prevalente en el desarrollo de la neuroetología en los años venideros.

Theodore H. Bullock[3] lideró una postura más ambiciosa y menos restrictiva sobre los alcances epistemológicos de la disciplina. En [8], [9] propone que la neuroetología debe entenderse como una forma de hacer preguntas neurobiológicas, más que como un dominio res-

2. La International Society for Neuroethology (https://www.neuroethology.org/) es una sociedad científica internacional dedicada a promover el estudio de las bases neuronales del comportamiento en contextos naturales. Fue fundada en 1981 en Kassel, Alemania, para consolidar a la neuroetología como disciplina integradora entre neurociencia y etología. Su misión central es fomentar la investigación, la colaboración internacional y la formación de investigadores en neuroetología, así como facilitar el intercambio científico mediante congresos internacionales, programas de mentoría y redes académicas.

3. Theodore H. Bullock (Nankín, China, 1915-San Diego, Estados Unidos, 2005) fue un influyente neurobiólogo estadounidense y profesor en la Universidad de California, Los Ángeles, considerado uno de los pioneros de la neuroetología. Sus investigaciones abarcaron una amplia diversidad de especies –desde invertebrados hasta peces eléctricos– y contribuyeron de manera decisiva a comprender los principios comparados del procesamiento sensorial y la evolución de los sistemas nerviosos. Fue presidente de la International Society for Neuroethology, desempeñando un papel clave en la consolidación y proyección internacional de esta disciplina.

tringido por tipo de conducta o por nivel de complejidad. Bullock señala explícitamente que la disciplina no debe reducirse a "historias de adaptaciones especiales", es decir, a relatos descriptivos de casos extremos o altamente especializados. Estos casos son valiosos, pero solo en la medida en que permiten extraer reglas, principios y raíces del funcionamiento neural. Bullock organiza su concepción de la neuroetología alrededor de tres objetivos fundamentales que contribuyen a conectar mecanismo, función y evolución, y defiende que ese enfoque es relevante para la neurobiología general. Las 3 R de la neuroetología, según Bullock, son: las raíces, las reglas y la relevancia. Las raíces: la neuroetología debe ser inherentemente comparativa y filogenética propendiendo a comprender los orígenes evolutivos de los sistemas nerviosos y de las conductas que controlan. Las reglas: criterio clave que distingue ciencia explicativa de mera colección de casos y permite identificar principios generales de organización neural que trascienden especies y sistemas particulares. La relevancia: asegurar que los mecanismos estudiados sean relevantes para la conducta natural de la especie, lo que evita tanto el reduccionismo experimental como la desconexión funcional.

La International Society for Neuroethology (ISN) ha vertebrado el desarrollo de la neuroetología desde la década de 1980. Es una sociedad pujante, abierta y comprometida tanto con la historia como con la proyección futura de la disciplina. Desde su primer congreso celebrado en 1986 en Tokio, Japón, presidido por Theodore Bullock con alrededor de 300 participantes, hasta el último congreso celebrado en 2024 en Berlín, Alemania, presidido por Karen Mesce[4] con más de 850 participantes, las constantes han sido la alta calidad de la ciencia presentada, el debate respetuoso y enriquecedor que genera, y las oportunidades de colaboración que promueve, tanto para jóvenes investigadores como para grupos consolidados. Para favorecer la diversidad de miradas y de acceso, el congreso bianual de la ISN ha recorrido el mundo. De sus quince ediciones, dos se han celebrado en Asia (Japón), siete en Europa, cuatro en Norteamérica, una en Oceanía (Australia) y una en Sudamérica (Uruguay). Montevideo tuvo el honor de ser la única sede sudamericana del congreso de la ISN en 2016, cuando fue presidido por Peter Narins[5] y congregó a alrededor de 600 partici-

4. Karen A. Mesce es una neurobióloga estadounidense reconocida por sus investigaciones en neuroetología y neuromodulación, especialmente en modelos invertebrados como la sanguijuela. Su trabajo ha contribuido a comprender cómo los neuromoduladores regulan circuitos neuronales y generan flexibilidad conductual. Fue presidenta de la International Society for Neuroethology, desempeñando un papel destacado en la promoción y el fortalecimiento internacional de esta disciplina.

5. Peter M. Narins es un destacado neuroetólogo estadounidense y profesor en la Universidad de California, Los Ángeles, reconocido por sus investigaciones sobre los mecanismos neuronales de la comunicación acústica y la audición en vertebrados, especialmente en anfibios. Su trabajo integra enfoques neurofisiológicos, conductuales y ecológicos para comprender cómo los sistemas sensoriales procesan señales relevantes en contextos naturales. Fue presidente de la International Society for Neuroethology, contribuyendo activamente al desarrollo y la proyección internacional de la neuroetología.

pantes, con lo que se constituyó en el congreso internacional de neurociencia más relevante celebrado en Uruguay hasta el momento.

Singularidad epistemológica de la neuroetología

De la reseña histórica previa se desprende que la neuroetología es una disciplina en constante revisión epistemológica. De hecho, no es fácil presentar una definición integradora neutral de neuroetología, sino que corresponde reportar las diferentes definiciones que han acompañado la "historia evolutiva" de la disciplina. Cada definición implica una toma de partido sobre cuáles comportamientos importan, cuáles son los métodos legítimos y cuál debe ser su rol en la neurociencia general. Ninguna definición es completamente abarcadora, pero tampoco demasiado excluyente de la otra. Las diferentes definiciones de la neuroetología se presentan en la tabla 1.1 y pueden leerse, precisamente, como el resultado de un debate continuo entre contención y expansión, entre claridad de objeto y ambición integradora.

La aparente dificultad en lograr una definición consensuada y abarcadora de la neuroetología contrasta con el acuerdo unánime sobre sus principios rectores unificadores que se presentan en la figura 1.1.

Uno de los conceptos más influyentes y distintivos de la neuroetología es el de **especies campeonas** (*champion species*) (ver Cap. 2) y su articulación con el principio de Krogh[6] formulado a comienzos del siglo XX [10]: "Para muchos problemas biológicos existe algún animal en el que puede estudiarse de la forma más conveniente". Este principio estableció en su momento una ruptura con la idea de que existe un organismo modelo universal al proponer, en cambio, que la elección del organismo debe estar guiada por la pregunta biológica, no por la tradición o la conveniencia técnica exclusivamente. Por otra parte, introduce a la variabilidad interindividual como un factor clave siempre presente. Los clásicos "animales modelo" de laboratorio, criados en bioterios cada vez más profesionalizados, se han transformado en reactivos biológicos donde reducir al mínimo las diferencias entre individuos es clave para la reproducibilidad. Para la neuroetología, la variabilidad interindividual forma parte del contexto natural en que se surge y se desarrolla el comportamiento e incluso puede extenderse a sus bases neurales. La neuroetología adopta este principio con

6. August Krogh (Grenaa, Dinamarca, 1874-Copenhague, 1949) fue un fisiólogo danés galardonado con el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1920 por sus estudios sobre la regulación del flujo sanguíneo capilar. Es especialmente reconocido por formular el principio de Krogh, que sostiene que existe un organismo modelo particularmente adecuado para el estudio de cada problema biológico, idea que ha tenido gran impacto en neuroetología.

1984	James M. Camhi	**Definición operativa ampliamente adoptada** La neuroetología estudia cómo las neuronas y circuitos nerviosos producen comportamientos naturales relevantes para la supervivencia del animal.
1984	Graham Hoyle	**Definición restrictiva por el objeto de estudio** La neuroetología es el estudio de los mecanismos neurales de comportamientos naturales, innatos, estereotipados y especie-específicos, seleccionados por su valor adaptativo.
1990	Theodore Bullock	**Definición por sus fines últimos** La neuroetología es un enfoque comparativo destinado a descubrir raíces evolutivas, reglas generales y relevancia funcional del funcionamiento neural subyacente al comportamiento.
1991	Walter Heiligenberg	**Definición por estrategia de abordaje** La neuroetología utiliza enfoques neurofisiológicos y conductuales integrados para explicar cómo circuitos específicos producen comportamientos naturales.
1993	Theodore Bullock	**Definición como marco conceptual para la neurociencia general** La neuroetología es una perspectiva que obliga a la neurobiología a anclar los mecanismos en la función conductual y la evolución.
2004	Thomas J. Carew	**Definición integradora** La neuroetología forma parte de una neurobiología del comportamiento que integra mecanismos celulares, circuitos, conducta y función.
2019	Günther K. H. Zupanc	**Definición integradora contemporánea** La neuroetología es una aproximación integradora y comparativa que conecta niveles de organización para explicar el comportamiento como propiedad emergente.

Tabla 1.1. Evolución histórica de la concepción de la disciplina de neuroetología.

mucho énfasis, transformándolo en un criterio organizador de toda la disciplina al introducir el concepto de *champion species* [1], [2], [3], [9], [11]. Las especies campeonas de la neuroetología son especies que, por su historia evolutiva, ecología u organización neural, son especialmente adecuadas para revelar los mecanismos de una conducta específica. Estas es-

pecies no son "modelos" en sentido genérico, sino "campeonas" para un problema conductual concreto. Así, se seleccionan para el estudio neuroetológico ciertas especies de peces para la electrorrecepción, insectos para la generación de patrones motores, aves para el control neural del canto, crustáceos o cefalópodos para decisiones sensoriomotoras rápidas (ver Caps. 2 a 5). En este sentido, la neuroetología radicaliza el principio de Krogh al mostrar que la adecuación de una especie no es solo fisiológica o anatómica, sino conductual y ecológica.

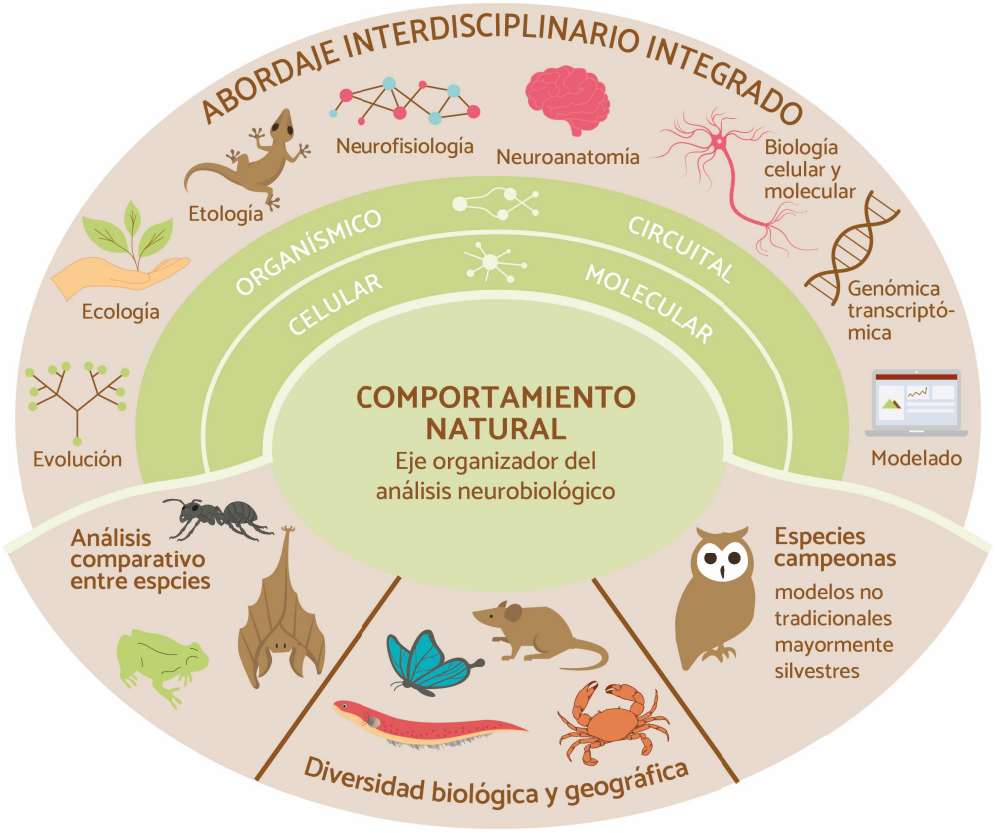


Figura 1.1. Principios rectores unificadores de la neuroetología.

1) Elección de especies no modelo, mayormente silvestres, con gran diversidad biológica y geográfica. 2) Abordaje centrado en el comportamiento natural como eje organizador del análisis neurobiológico. 3) Análisis comportamental y neurobiológico interdisciplinario integrando diversas metodologías. 4) Análisis comportamental y neurobiológico comparativos entre especies. 5) Todos los niveles de análisis (organísmico, sistémico, circuital, celular, molecular) son bienvenidos y ninguno es suficiente por sí solo. 6) Especies campeonas como resignificación distintiva del principio de Krogh.

Si bien el concepto de especies campeonas atraviesa toda la historia de la neuroetología como disciplina, el término es introducido por Bullock [9]. Previamente, el concepto se argumentaba en forma implícita. Camhi [1] sostiene que ciertas especies habilitan la búsqueda de soluciones evolutivas a problemas conductuales específicos que no podrían ser estudiados en otras especies. Hoyle [3] va más allá al advertir que el enfoque neuroetológico debe restringirse al estudio de estas especies que ofrecen condiciones ventajosas. Hasta ese momento, el principio de Krogh se aplicaba como una estrategia activa de investigación que no buscaba la generalización sino la comprensión de los mecanismos.

El concepto neuroetológico de especies campeonas cambia a partir de la década de los 90, en la que se argumenta que las especies campeonas no definen los límites del campo, sino que permiten descubrir principios transferibles a otros sistemas [8], [9]. Carew [2] expande esta visión al explicitar que las especies campeonas no deberían ser un concepto identitario de la neuroetología, sino una estrategia metodológica y pedagógica al servicio de un objetivo más amplio: conectar **niveles de organización biológica**. En este sentido, el comportamiento corresponde al nivel de integración más abarcativo y sus bases neurales pueden concebirse en niveles de organización más básicos: un circuito de unas pocas neuronas que comanda un acto motor simple puede, a su vez, integrarse en una red neural más compleja y esta, a su vez, puede ser modulada por un sistema neurohormonal más abarcativo e integrador. En consecuencia, más recientemente el concepto de especies campeonas se reinscribe en una visión más amplia e integrativa de la neuroetología [11]. Por un lado, Günter K. H. Zupanc reconoce que la neuroetología histórica dependió de especies particularmente "transparentes" para revelar los mecanismos que sustentan la conducta, pero que el objetivo nunca fue reducir la disciplina a esos sistemas, sino extraer principios organizativos generales. Desde esta perspectiva, las especies campeonas cumplen una doble función: operativa (permiten descubrir mecanismos con un alto grado de resolución), y comparativa (sirven como puntos de referencia para analizar cómo esos principios se modifican, escalan o se reorganizan en sistemas más complejos). Zupanc subraya que el principio de Krogh sigue siendo válido incluso en la era de las herramientas genéticas y del *big data*: la tecnología no reemplaza la necesidad de elegir el organismo correcto para la pregunta correcta.

En suma, desde Camhi [1] hasta Zupanc [11], la neuroetología ha hecho del principio de Krogh una práctica epistemológica sistemática, materializada en el uso estratégico de las especies campeonas. Esta elección no es contingente ni histórica: es una afirmación profunda sobre cómo se genera conocimiento en neurociencia. En última instancia, la neuroetología sostiene que comprender el cerebro exige respetar la diversidad de soluciones que la evolución ha producido, y que cada especie puede ser campeona de una pregunta distinta. Esta idea no solo define el pasado de la disciplina, sino que orienta de manera clara su futuro.

La neuroetología en el foco de la integración contemporánea de la neurociencia

Desde la formalización conceptual propuesta por Camhi [1], pasando por la integración celular y conductual desarrollada por Carew [2], hasta la visión multinivel y comparativa de Zupanc [11], la neuroetología ha demostrado ser una de las tradiciones más sólidas de la neurociencia. Su aporte central es defender que los cerebros, en su evolución, generaron repertorios conductuales adaptativos en contextos reales, y que cualquier intento de comprender el sistema nervioso debe mantener ese vínculo como principio rector. En la visión actual, el comportamiento natural (simple o complejo, innato o adquirido) es una **propiedad emergente** del sistema nervioso y sus bases neurales solo pueden comprenderse plenamente cuando se integran evolución, desarrollo, fisiología, ecología y experiencia. En este sentido, la neuroetología no es solo una disciplina histórica, sino un modo vigente de hacer neurociencia.

Durante la década de 2010, la neurociencia experimentó una expansión sin precedentes, tanto en capacidad tecnológica como en visibilidad política y social. Este crecimiento cristalizó en grandes programas de financiamiento coordinado, entre los cuales la BRAIN Initiative estadounidense,[7] lanzada en 2013, constituye el ejemplo paradigmático [12], [13]. Estas iniciativas se fundamentaron en el diagnóstico compartido de que los enfoques tradicionales, basados en registros de neuronas únicas y análisis fragmentarios, eran insuficientes para comprender el cerebro como sistema dinámico, distribuido y multiescala [14]. Desde el punto de vista conceptual, programas como la BRAIN Initiative se apoyan en cuatro pilares principales: 1) desarrollo tecnológico para registrar y manipular grandes poblaciones neuronales con alta resolución temporal y espacial; 2) mapeo estructural y funcional de circuitos neuronales; 3) intervención causal para vincular actividad neural con función, y 4) integración computacional de datos masivos.

Este cambio epistemológico de la neurociencia contemporánea puede leerse también como un acercamiento progresivo de la neurociencia convencional a la neuroetología, entendida aquí como un antecedente conceptual que anticipó muchos de los desafíos que hoy enfrenta el campo. Esta afirmación se sostiene, al menos, en tres argumentos principales que se desarrollan a continuación.

7. La BRAIN Initiative (Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies), lanzada en 2013 en Estados Unidos, impulsada por los National Institutes of Health y la National Science Foundation, es un programa científico de gran escala orientado a revolucionar la comprensión del cerebro mediante el desarrollo de nuevas tecnologías. Su misión es mapear y registrar la actividad de circuitos neuronales con alta resolución, generar herramientas innovadoras para manipular y medir la función cerebral, para comprender la dinámica del cerebro en condiciones normales y patológicas.

1) El notable desarrollo tecnológico del siglo XXI, en particular la miniaturización del equipamiento de registro y procesamiento, junto con la consolidación de **registros electrofisiológicos multicanal**, ha transformado radicalmente las posibilidades experimentales de la neurociencia. Tecnologías recientes como Neuropixels[8] y sondas poliméricas flexibles permiten registrar de manera simultánea la actividad de cientos a más de mil neuronas en múltiples regiones cerebrales, con alta resolución temporal, incluso en animales no anestesiados y en libre movimiento. Estos avances han sido centrales en el impulso de iniciativas contemporáneas en neurociencia de gran escala [14] y en la formulación explícita de la neurociencia natural [15]. Este salto tecnológico habilita, por primera vez de manera sistemática, que uno de los objetivos históricos de la neuroetología deje de ser una aspiración utópica: indagar las bases neurales del comportamiento en contextos naturales, en animales en libre movimiento y en interacción con su entorno.

2) La neurociencia del siglo XXI muestra una tendencia creciente a abandonar un enfoque estrictamente **reduccionista**, basado en condiciones de laboratorio altamente artificiales e hipercontroladas. Desde una perspectiva histórica, este sesgo es comprensible: la neurociencia del siglo XX estuvo fuertemente influida por los principios metodológicos heredados de las tradiciones cartesiana y baconiana (de los filósofos René Descartes y Francis Bacon), que resultaron muy exitosos en las ciencias físicas. Según este enfoque, los fenómenos complejos pueden explicarse descomponiéndolos en sus unidades fundamentales, aislándolas experimentalmente y reconstruyendo el fenómeno mediante razonamiento inductivo. Sin embargo, numerosas preguntas neurobiológicas resisten esta lógica, en particular aquellas vinculadas al comportamiento. Los comportamientos complejos no siempre son descomponibles en partes independientes, y su comprensión exige considerar la organización dinámica del sistema completo. En este contexto, la concepción contemporánea del comportamiento como una propiedad emergente del sistema nervioso resulta central. Por definición, una propiedad emergente es una característica o función del sistema como un todo que no puede explicarse plenamente a partir de las propiedades aisladas de sus componentes, sino que surge de las interacciones organizadas y no lineales entre ellos [16].

Desde esta perspectiva, resulta evidente que el registro aislado de neuronas individuales, por sí solo, no puede develar los mecanismos neurales del comportamiento. La neuroetología reconoció esta complejidad del comportamiento (es decir, su multidimensionalidad, su variabilidad y sus no linealidades) desde hace más de tres décadas, y fue pionera en con-

8. Las sondas Neuropixels son electrodos desarrollados en 2017 para registrar la actividad de cientos de neuronas en el cerebro. Se basan en tecnología CMOS y se utilizan en laboratorios de neurociencia para registrar la actividad cerebral. Al revelar la actividad de un gran número de neuronas, las sondas Neuropixels permiten nuevos enfoques para el estudio de procesos cerebrales, así como para crear interfaces cerebro-máquina.

ceptualizar el comportamiento como una propiedad emergente de redes neurales organizadas y funcionalmente integradas [9], [11].

3) La visión del comportamiento natural como el punto de partida para la comprensión del funcionamiento del sistema nervioso. La neurociencia experimental del siglo XX, con su enfoque mayormente reduccionista, pagó en muchos casos el costo de no comprender cómo funciona el cerebro en condiciones normales y ecológicamente relevantes. Experimentos realizados en condiciones excesivamente simplificadas pueden alterar tanto el comportamiento como la fisiología cerebral, distorsionando, precisamente, los mecanismos que se pretenden estudiar. Por ejemplo, diversos roedores subterráneos (como *Spalax*) exhiben patrones de actividad predominantemente nocturnos en condiciones controladas de laboratorio, pero muestran actividad mayormente diurna en su ambiente natural [17]. Del mismo modo, numerosas neuronas presentan patrones de descarga sustancialmente distintos *in vitro* respecto de *in vivo*, donde la dinámica de red, la neuromodulación y el contexto sensorial desempeñan un papel determinante [18]. Estos ejemplos ilustran cómo los abordajes reduccionistas pueden conducir a focalizar en aberraciones, comportamientos irrelevantes o estados artificiales, alejados de la función biológica real. La neuroetología anticipó este dilema desde sus orígenes, insistiendo en que el comportamiento natural constituye el único contexto verdaderamente relevante para comprender los mecanismos neurales subyacentes. Más recientemente, esta reflexión se ha convertido en uno de los pilares fundacionales de la **neurociencia natural**, una subdisciplina que comparte explícitamente el espíritu neuroetológico y que puede considerarse su sucedáneo contemporáneo [15], [19], [20], [21]. En palabras de Nachum Ulanovsky [15], la neurociencia natural se define como el estudio de los mecanismos neurales de comportamientos naturales ecológicamente relevantes en animales en libre movimiento. En este sentido, puede entenderse como una rearticulación contemporánea y tecnológicamente actualizada del enfoque neuroetológico, que mantiene el anclaje en el comportamiento natural, pero expande su dominio hacia sistemas neurales complejos, dinámicas de alta dimensión y entornos enriquecidos, integrando herramientas modernas de registro, manipulación y modelado.

El abordaje de la neurociencia natural propuesto por Ulanovsky [15] integra explícitamente al ambiente como influencia constante y permanente sobre el comportamiento, a diferencia de las definiciones de neuroetología discutidas previamente donde no es considerado o, al menos, no en un rol central. Si bien la neuroetología ha defendido desde siempre la relevancia del contexto natural o la idea de que los comportamientos han evolucionado en determinadas condiciones ecológicas, estas consideraciones están lejos de iluminar la relevancia del ambiente natural como un factor que aporta tanto estabilidad como cambio y que, por lo tanto, demanda que el sistema nervioso ponga en juego estrategias neurales capaces de ajustarse a dichas condiciones.

La referencia laxa al contexto ecológico puede precisarse al tomar en cuenta la influencia que los recursos ambientales, tanto el ambiente físico como el contexto social, tienen sobre la expresión de las conductas naturales. La estructura física del hábitat influye, por ejemplo, sobre la expresión de la conducta exploratoria por factores como la oferta de refugios, la presencia de barreras para la movilidad o la detección sensorial o la distancia y distribución de fuentes de alimentación [22], [23], [24]. Cuanto mayor es la complejidad del hábitat, mayor es la diversidad de factores de modulación. Junto con la dimensión espacial del ambiente es interesante considerar la dimensión temporal, también estructuradora de las conductas naturales. Las señales temporizadoras claves son los ciclos diarios y estacionales de luz y temperatura. Los ciclos ambientales diarios sincronizan los ritmos endógenos y determinan la existencia de patrones diurnos, nocturnos y crepusculares [25] y, por lo tanto, la organización temporal de la mayoría de los despliegues conductuales. De la misma manera, los ciclos anuales sincronizan y modulan la expresión de conductas estacionales, como la reproducción o la hibernación, a través de mecanismos fotoperiódicos y neuroendócrinos bien caracterizados en vertebrados [26], [27], [28], [29]. Otro factor clave presente en el ambiente es el contexto social. La presencia de coespecíficos modula la conducta en un intercambio dinámico de influencias recíprocas. Si bien la conducta social es materia de investigación en neuroetología desde sus inicios hasta hoy, muchas veces es el estudio en solitario de conductas estereotipadas la estrategia utilizada para describir procesos que en la realidad son mucho más complejos. El contexto social modula la actividad motora, la conducta reproductiva, agonística y la toma de decisiones a través de circuitos neuronales conservados que integran información social, motivacional y endócrina [30], [31], [32], [33] (ver Caps. 6 y 7). Finalmente, las acciones antropogénicas y su incidencia en el ambiente son un nuevo factor de modulación de la conducta, y su análisis aporta valiosa información sobre las estrategias neurales implicadas en las respuestas a cambios ambientales no esperados que pueden volverse recurrentes [34], [35].

La estrategia de identificar especies campeonas cobra, entonces, un nuevo potencial al habilitar la incorporación de modelos que sean particularmente buenos para comprender el funcionamiento de los circuitos neurales que sustentan conductas influidas por el ambiente. La influencia de la temperatura ambiental sobre la conducta de animales silvestres es un excelente ejemplo de esto (ver Cap. 9). En animales ectotermos la temperatura incide sobre la conducta en parte por los efectos directos sobre la termodinámica de las reacciones biológicas o sobre la velocidad de transmisión de los impulsos nerviosos. Pero también es una señal ambiental que indica el paso del tiempo y que, por ejemplo, sincroniza conductas anuales. En este sentido se pueden observar cambios en la conducta asociados a las diferentes estaciones. Pero también existe una estrategia complementaria: estudios enfocados en las bases neurales de la conducta agonística, por ejemplo, han permitido identificar que la regulación de los circuitos neurales cambia estacionalmente, compen-

sando los cambios ambientales de manera tal que el comportamiento no cambie a lo largo del año (ver Cap. 8).

La neuroetología celebra este momento histórico. Celebra el acercamiento progresivo de la neurociencia convencional a un enfoque neuroetológico que fue, durante décadas, subvalorado. Celebra el surgimiento de la neurociencia natural, por su plena sintonía con los preceptos fundacionales de la neuroetología y por las perspectivas de innovación metodológica e integración conceptual que promete. Celebra, finalmente, que este diálogo interdisciplinario amplíe el impacto científico y social del estudio del cerebro y el comportamiento. Al mismo tiempo, la neuroetología es consciente del compromiso y la responsabilidad que acompañan esta renovada relevancia. En un contexto global marcado por el cambio ambiental, la pérdida acelerada de biodiversidad y la concentración de la investigación en un número reducido de especies modelo, la neuroetología ofrece su sólido marco conceptual también para justificar el estudio de especies locales y no tradicionales, integrar ecología, evolución y neurobiología, y contribuir a expandir la neurociencia más allá de sus modelos canónicos.

Ideas clave

- La neuroetología es una postura epistemológica, además de una disciplina, que propone estudiar el sistema nervioso a partir del comportamiento natural y su significado funcional y evolutivo.

- La neuroetología surge de la integración histórica entre la etología clásica y la neurofisiología, respondiendo al llamado de Niko Tinbergen a articular causas próximas y últimas sin jerarquizarlas.

- El comportamiento natural es el eje organizador del análisis neurobiológico; los mecanismos neurales solo son interpretables en relación con la conducta que generan en contextos ecológicamente relevantes.

- No existen organismos modelo universales: la neuroetología resignifica el principio de Krogh mediante el concepto de especies campeonas, óptimas para abordar problemas específicos.

- Todos los niveles de análisis (de organísmico a molecular) son necesarios pero insuficientes de manera aislada, y el comportamiento se entiende como una propiedad emergente del sistema nervioso.

- La neuroetología anticipó tanto las limitaciones del reduccionismo clásico como los enfoques contemporáneos que priorizan cerebros en acción y en contexto.

- La neurociencia natural representa una rearticulación moderna del programa neuroetológico, potenciada por tecnologías de registro en animales en libre movimiento.

- La diversidad biológica y ambiental no es ruido sino fuente de principios generales, lo que posiciona a la neuroetología en la vanguardia de los desafíos actuales de la neurociencia.

Referencias bibliográficas

[1] J. M. Camhi, *Neuroethology: Nerve cells and the natural behavior of animals*, Sunderland, MA: Sinauer Associates Inc., 1984, [en línea], disponible en: http://archive.org/details/neuroethologyner0000camh, accedido: 17 abr. 2026.

[2] T. J. Carew, *Behavioral neurobiology: The cellular organization of natural behavior*, Sunderland, MA: Sinauer Associates Inc., 2004, [en línea], disponible en: https://archive.org/details/behavioralneurob0000thom, accedido: 17 abr. 2026.

[3] G. Hoyle, "The scope of neuroethology", *Behav Brain Sci*, vol. 7, nro. 3, pp. 367-381, set. 1984, doi: 10.1017/S0140525X0001863X.

[4] N. Tinbergen, "On aims and methods of ethology", *Zeitschrift für Tierpsychologie* (actual *Ethology*), vol. 20, nro. 4, pp. 410-433, ene. 1963, doi: 10.1111/j.1439-0310.1963.tb01161.x.

[5] D. M. Guthrie, *Neuroethology: An introduction*, Nueva York: Wiley, 1980, [en línea], disponible en: https://archive.org/details/neuroethologyint0000guth, accedido: 17 abr. 2026.

[6] J.-P. Ewert, *Neuroethology: An introduction to the neurophysiological fundamentals of behavior*, Berlín, Heidelberg: Springer-Verlag, 1980, doi: 10.1007/978-3-642-67500-3.

[7] J.-P. Ewert, "Advances in vertebrate neuroethology", *Trends Neurosci*, vol. 5, pp. 141-143, ene. 1982, doi: 10.1016/0166-2236(82)90084-4.

[8] T. H. Bullock, "Neuroethology: What does it mean for general neurobiology?", en: *How do brains work?*, T. H. Bullock ed., Boston, MA: Birkhäuser, 1993, pp. 486-495, doi: 10.1007/978-1-4684-9427-3_40.

[9] T. H. Bullock, "Goals of neuroethology: Roots, rules, and relevance go beyond stories of special adaptations", *BioScience*, vol. 40, nro. 4, pp. 244-248, abr. 1990, doi: 10.2307/1311260.

[10] A. Krogh, "The progress of physiology", *Am J Physiol*, vol. 90, nro. 2, pp. 243-251, oct. 1929, doi: 10.1152/ajplegacy.1929.90.2.243.

[11] G. K. H. Zupanc, *Behavioral neurobiology: An integrative approach*, 3a. ed., Oxford, Nueva York: Oxford University Press, 2019.

[12] L. A. Jorgenson, W. T. Newsome, D. J. Anderson *et al.*, "The BRAIN Initiative: developing technology to catalyse neuroscience discovery", *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, vol. 370, nro. 1668, art. 20140164, may. 2015, doi: 10.1098/rstb.2014.0164.

[13] T. R. Insel, S. C. Landis y F. S. Collins, "The NIH BRAIN initiative", *Science*, vol. 340, nro. 6133, pp. 687-688, may. 2013, doi: 10.1126/science.1239276.

[14] R. Yuste, "From the neuron doctrine to neural networks", *Nat Rev Neurosci*, vol. 16, nro. 8, pp. 487-497, ago. 2015, doi: 10.1038/nrn3962.

[15] N. Ulanovsky, *Natural neuroscience: Toward a systems neuroscience of natural behaviors*, Cambridge, MA: MIT Press, 2025.

[16] P. W. Anderson, "More is different", *Science*, vol. 177, nro. 4047, pp. 393-396, ago. 1972, doi: 10.1126/science.177.4047.393.

[17] N. Kronfeld-Schor, G. Bloch y W. J. Schwartz, "Animal clocks: When science meets nature", *Proc R Soc B*, vol. 280, nro. 1765, art. 20131354, ago. 2013, doi: 10.1098/rspb.2013.1354.

[18] A. Destexhe, M. Rudolph y D. Paré, "The high-conductance state of neocortical neurons *in vivo*", *Nat Rev Neurosci*, vol. 4, nro. 9, pp. 739-751, set. 2003, doi: 10.1038/nrn1198.

[19] S. Hoffmann, M. J. Beetz, A. Stöckl y K. A. Mesce, "Editorial: Naturalistic neuroscience – Towards a full cycle from lab to field", *Front Neural Circuits*, vol. 17, art. 1251771, ago. 2023, doi: 10.3389/fncir.2023.1251771.

[20] C. T. Miller, D. Gire, K. Hoke, A. C. Huk, D. Kelley, D. A. Leopold, M. C. Smear, F. Theunissen, M. Yartsev y C. M. Niell, "Natural behavior is the language of the brain", *Curr Biol*, vol. 32, nro. 10, pp. R482-R493, may. 2022, doi: 10.1016/j.cub.2022.03.031.

[21] M. J. Beetz, "A perspective on neuroethology: What the past teaches us about the future of neuroethology", *J Comp Physiol A*, vol. 210, nro. 2, pp. 325-346, mar. 2024, doi: 10.1007/s00359-024-01695-5.

[22] J. A. Stamps y V. V. Krishnan, "Territory acquisition in lizards: I. First encounters", *Anim Behav*, vol. 47, nro. 6, pp. 1375-1385, jun. 1994, doi: 10.1006/anbe.1994.1185.

[23] K. Mehlhorn, B. R. Newell, P. M. Todd, M. D. Lee, K. Morgan, V. A. Braithwaite, D. Hausmann, K. Fiedler y C. González, "Unpacking the exploration-exploitation tradeoff: A synthesis of human and animal literatures", *Decision*, vol. 2, nro. 3, pp. 191-215, jul. 2015, doi: 10.1037/dec0000033.

[24] D. W. Stephens y J. R. Krebs, "Foraging theory", en serie: *Monographs in behavior and ecology*, J. R. Krebs y T. Clutton-Brock eds., Princeton, NJ: Princeton University Press, 1986.

[25] J. Aschoff, "Circadian activity pattern with two peaks", *Ecology*, vol. 47, nro. 4, pp. 657-662, jun. 1966, doi: 10.2307/1933949.

[26] E. Gwinner, *Circannual rhythms*, Berlín, Heidelberg: Springer-Verlag, 1986.

[27] F. H. Bronson, *Mammalian reproductive biology*, Chicago: University of Chicago Press, 1989.

[28] B. D. Goldman, "Mammalian photoperiodic system: Formal properties and neuroendocrine mechanisms of photoperiodic time measurement", *J Biol Rhythms*, vol. 16, nro. 4, pp. 283-301, ago. 2001, doi: 10.1177/074873001129001980.

[29] H. V. Carey, M. T. Andrews y S. L. Martin, "Mammalian hibernation: Cellular and molecular responses to depressed metabolism and low temperature", *Physiol Rev*, vol. 83, nro. 4, pp. 1153-1181, oct. 2003, doi: 10.1152/physrev.00008.2003.

[30] D. S. Lehrman, "Interaction between internal and external environments in the regulation of the reproductive cycle of the ring dove", en: *Sex and behavior*, F. A. Beach ed., Nueva York: John Wiley & Sons, 1965, pp. 355-381.

[31] J. L. Goodson, "The vertebrate social behavior network: Evolutionary themes and variations", *Horm Behav*, vol. 48, nro. 1, pp. 11-22, jun. 2005, doi: 10.1016/j.yhbeh.2005.02.003.

[32] R. Adolphs, "The social brain: Neural basis of social knowledge", *Annu Rev Psychol*, vol. 60, pp. 693-716, ene. 2009, doi: 10.1146/annurev.psych.60.110707.163514.

[33] C. C. Ruff y E. Fehr, "The neurobiology of rewards and values in social decision making", *Nat Rev Neurosci*, vol. 15, nro. 8, pp. 549-562, jul. 2014, doi: 10.1038/nrn3776.

[34] K. J. Gaston, J. Bennie, T. W. Davies y J. Hopkins, "The ecological impacts of nighttime light pollution: A mechanistic appraisal", *Biol Rev*, vol. 88, nro. 4, pp. 912–927, nov. 2013, doi: 10.1111/brv.12036.

[35] G. Shannon, M. F. McKenna, L. M. Angeloni *et al.*, "A synthesis of two decades of research documenting the effects of noise on wildlife", *Biol Rev Camb Philos Soc*, vol. 91, nro. 4, pp. 982-1005, nov. 2016, doi: 10.1111/brv.12207.

© 2026 DIRAC – Facultad de Ciencias

Capítulo 2

Especies campeonas para entender los procesos básicos del sistema nervioso

Adriana Migliaro y José Pedro Prieto

Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

EN LA CONSTRUCCIÓN HISTÓRICA DE LA DEFINICIÓN DE LA NEUROETOLOGÍA Y DE SUS rasgos disciplinares, diversas investigaciones allanaron el camino al apostar por la articulación de técnicas y observaciones en especies con rasgos biológicos distintivos y especializados, especialmente a principios del siglo XX, ya que con el principio de Krogh comienza a tomar cuerpo la idea de que es conveniente estudiar los problemas biológicos en organismos cuyas características favorezcan el desarrollo de actividades experimentales y de observación. Estas características ventajosas pueden corresponder a disposiciones anatómicas que faciliten el acceso a registros, modos de vida que pongan en juego estrategias sensoriales y motoras particulares o la expresión de conductas que permitan el establecimiento de correlaciones y diseño de experimentos específicos. Esto pone de manifiesto el potencial innovador de la convergencia de abordajes propia de la neuroetología. Si bien el concepto de especie campeona no aparece explícitamente en la neurociencia clásica, la estrategia de buscar modelos con ventajas específicas constituyó el motor de hallazgos claves que sentaron las bases del conocimiento sobre el sistema nervioso. Dos de los ejemplos más influyentes provienen de invertebrados marinos cuyos sistemas nerviosos presentan características anatómicas excepcionales: el calamar *Loligo pealeii*, que permitió desentrañar las bases bioeléctricas de la excitabilidad neuronal, y el molusco gasterópodo *Aplysia californica*, que se convirtió en un modelo clave para investigar los mecanismos celulares y moleculares de la memoria. En ambos casos, propiedades biológicas particulares de estas especies hicieron posible abordar preguntas fundamentales que hubieran sido extremadamente difíciles de resolver en otros organismos. Este capítulo repasa el aporte de ambas especies, que se convirtieron en verdaderas especies campeonas en su ámbito, y pone de manifiesto la relevancia de este concepto neuroetológico también para la neurociencia general.

El calamar y las bases bioeléctricas de la excitabilidad neuronal

La excitabilidad es la capacidad que tienen algunas células de generar cambios transitorios, no lineales, en el voltaje de su membrana, en respuesta a estímulos específicos. Esto se debe a que cuentan con **canales iónicos** cuya probabilidad de apertura cambia en respuesta a variaciones en el voltaje de dicha membrana. El inicio de este proceso depende de estímulos de naturaleza variada, desde deformaciones de la membrana en los **mecanorreceptores** a la unión de **neurotransmisores**, como ocurre en la sinapsis. La excitabilidad es de tal relevancia que define a un conjunto de células, las células excitables, que comprende a células musculares, endócrinas y, por supuesto, a las neuronas.

En el sistema nervioso, la excitabilidad media funciones elementales y a la vez complejas. Su espectacularidad ha colaborado con la visión, no necesariamente acertada, de la neurona como único tipo celular relevante en el sistema nervioso [1], [2]. Como resultado de esta propiedad, las células excitables son capaces de generar potenciales de acción (PA), señales transitorias que se propagan sin decremento en su amplitud. El PA es la señal universalmente asociada con la transferencia de información en el sistema nervioso, su codificación y la transmisión a largas distancias, principalmente por su propagación por los axones. Su llegada a una **terminal axónica** hace posible la liberación de vesículas cargadas con neurotransmisores que median las sinapsis químicas.

Desde el siglo XVIII se sabe que la electricidad es capaz de generar contracciones musculares y, ya entonces, Luigi Galvani[1] concluyó que estos estímulos eléctricos podían ser generados por el propio organismo. Un siglo más tarde, Emil du Bois-Reymond[2] logró los primeros registros extracelulares de actividad eléctrica neural, a la que llamó "variación negativa", y experimentos posteriores aportaron las nociones de la conducción y la base iónica de estos fenómenos [3]. Estos hallazgos se encontraron con un cuello de botella: las posibilidades técnicas no permitían realizar medidas en el interior de las células excitables, por lo que este fenómeno, caracterizado por el pasaje de corrientes a través de la membrana, se estaba estudiando solo desde fuera de la célula.

1. Luigi Galvani (Bolonia, Italia, 1737-1798) fue un médico, fisiólogo y físico famoso por sus aportes al desarrollo de las baterías. Aportó al conocimiento sobre el efecto de los impulsos eléctricos sobre el sistema nervioso y la contracción muscular en la rana, logrando, incluso, movimientos parecidos a la locomoción natural. Denominó a este fenómeno "electricidad animal".
2. Emil du Bois-Reymond (Berlín, Alemania, 1818-1896) fue un médico y fisiólogo cuyos aportes al registro de la actividad eléctrica en el tejido muscular fueron fundamentales para el desarrollo de los conceptos asociados a la excitabilidad.

No fue hasta la primera mitad del siglo XX que Alan Hodgkin[3] y Andrew Huxley[4] lograron describir por primera vez los mecanismos iónicos del potencial de acción y formular un modelo matemático cuantitativo de la excitabilidad neuronal. Para esto se valieron de un modelo excepcionalmente ventajoso, el axón gigante del calamar *Loligo pealeii* (Fig. 2.1 A). La clave de su valor experimental reside en una característica anatómica extraordinaria: la presencia de un axón gigante cuyo diámetro puede alcanzar hasta 1 mm, varios órdenes de magnitud mayor que el de los axones de los vertebrados. Estos axones motores gigantes son especialmente útiles para coordinar la contracción rápida del manto del calamar durante la propulsión por chorro (Fig. 2.1 B) [4], [5]. Su tamaño excepcional permitió, por primera vez, insertar electrodos directamente dentro de un axón intacto, algo técnicamente imposible en neuronas más pequeñas con la tecnología disponible en la época. Aprovechando esta ventaja experimental realizaron una serie de experimentos clásicos que culminaron en el desarrollo del modelo iónico del potencial de acción. Sus trabajos principales se publicaron entre 1939 y 1952 [6], [7], [8], [9], [10], [11], [12].

Como ocurre a veces, los investigadores inicialmente buscaban respuestas a otras preguntas. En 1939 Hodgkin había aceptado la invitación de Huxley para trabajar en la Marine Biological Association en Plymouth, Estados Unidos. Allí intentaban medir la viscosidad interna de los axones gigantes mediante el movimiento de gotas de mercurio. La manipulación fracasaba sistemáticamente, excepto cuando el citoplasma era atravesado por un capilar de vidrio. Este fue el inicio de una nueva idea, insertar electrodos que permitieran medir el potencial a través de la membrana. Esta manipulación exitosa permitió medir el potencial de la membrana axonal. Además, demostraron que había una reversión del signo de este potencial, efecto conocido como *overshoot*, cuando el potencial pasaba de -70 a 50 mV aproximadamente. Dicho de otra manera, mostraron que el interior de la neurona pasa de ser negativo a ser positivo respecto al espacio extracelular.

La Segunda Guerra Mundial puso en pausa esta colaboración que se retomó siete años más tarde. A su reencuentro desarrollaron la técnica del clampeo de voltaje (*voltage clamp*), que permite el registro de las corrientes iónicas que median la ocurrencia del PA y su variación en el tiempo (Fig. 2.1 C). Para esto se registra el potencial de membrana y se compara con un valor fijo seleccionado en el experimento. En cada momento se corrige la diferencia entre el valor del potencial medido con el seleccionado mediante la inyección de corriente com-

3. Alan Loyd Hodgkin (Banbury, Inglaterra, 1914-Cambridge, 1998) fue fisiólogo y biofísico. Su actividad académica, y la colaboración con Huxley, fue interrumpida por siete años durante la Segunda Guerra Mundial. Durante ese período diseñó máscaras de oxígeno y optimizó el funcionamiento de radares.
4. Andrew Fielding Huxley (Londres, Inglaterra, 1917-Cambridgeshire, 2012) fue fisiólogo y biofísico. Cuenta Hodgkin que las ecuaciones del modelo que ambos propusieron las resolvió con calculadora, ya que la única computadora institucional se había roto. La tarea le llevó tres semanas.

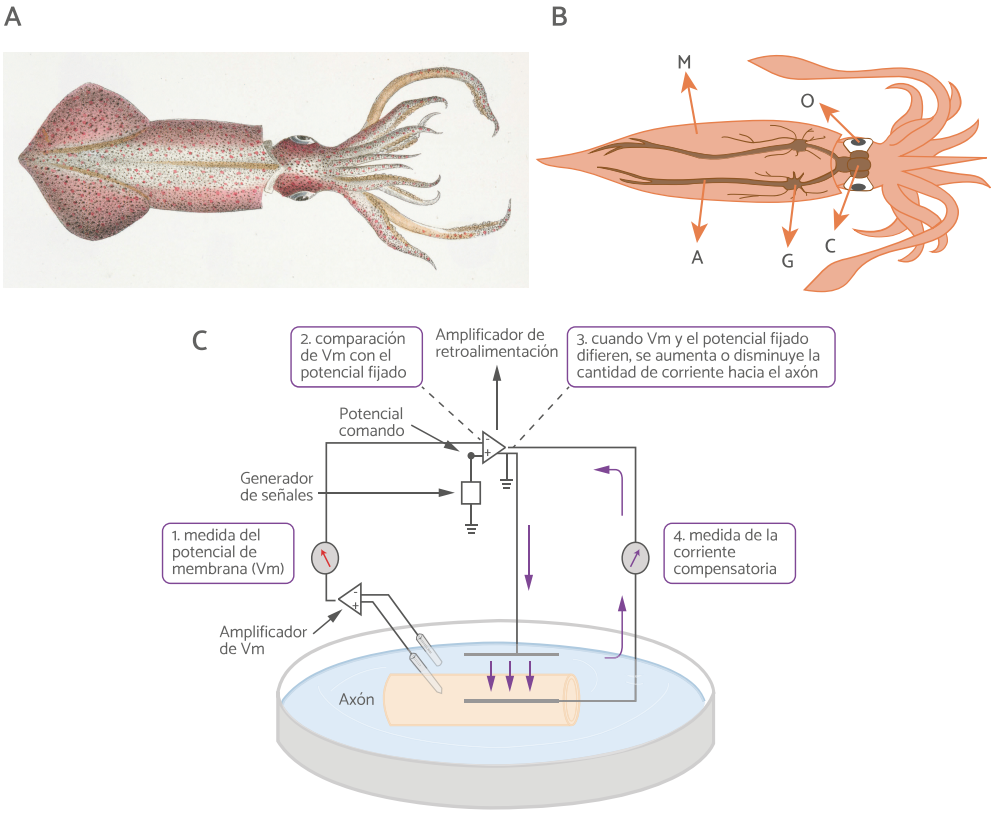


Figura 2.1

A: *Loligo pealeii*, especie de calamar del Atlántico norte. **B:** esquema de *Loligo pealeii* mostrando el ojo (O), el cerebro (C), el manto (M), las neuronas del ganglio estrellado (G) y sus axones gigantes (A). **C:** esquema para registro en clampeo de voltaje. El axón se ubica en una solución fisiológica apropiada. Dos electrodos, uno por dentro y otro por fuera de la membrana, aportan la corriente necesaria para que el potencial de membrana se fije en el valor deseado. **D:** esquema de un potencial de acción (rojo) y las corrientes que lo sustentan (violeta). Se representa un gráfico de voltaje (eje vertical izquierdo) y de conductancia (eje vertical derecho) en función del tiempo.

pensatoria. La magnitud de la corriente inyectada es igual a la corriente que atraviesa la membrana mediada por corrientes iónicas. Este enfoque sentó las bases de la electrofisiología moderna, y condujo posteriormente al descubrimiento de los canales iónicos como entidades moleculares responsables de estas corrientes. Por otra parte, les permitió ahondar en la sensibilidad al voltaje y la cinética de las corrientes iónicas. Así, el calamar se convirtió en una de las especies campeonas más influyentes de la historia de la neurociencia, al permitir revelar los principios fundamentales de la señalización eléctrica neuronal. Las ventajas experimentales no se restringen a su gran diámetro axonal que permitió insertar electrodos en el espacio intracelular sin destruirlo. Por su gran diámetro tienen menor resistencia interna, lo que facilita la propagación rápida y estable de señales eléctricas. Finalmente, el acceso al medio interno permitió un registro directo del potencial de transmembrana posibilitando registros rápidos, mientras que el acceso homogéneo a toda la membrana hizo posible el control simultáneo de las corrientes iónicas a lo largo de todo el axón.

La técnica del clampeo de voltaje significó una revolución para la neurociencia y acompañó el desarrollo masivo de la **electrofisiología**. Una búsqueda somera de artículos científicos publicados con esta técnica muestra más de 1,4 millones de publicaciones desde 1953 hasta hoy. Pero más allá de esta técnica, los experimentos de Hodgkin y Huxley demostraron que el PA es sostenido por cambios transitorios en la permeabilidad de la membrana a diferentes iones, particularmente a sodio (Na^+) y potasio (K^+). Durante la despolarización (fase ascendente del PA) se produce una rápida entrada de Na^+, seguida por una salida más lenta de K^+, que repolariza la membrana (Fig. 2.1 D). El sentido de las corrientes y su magnitud se relacionan con las concentraciones de estos iones a ambos lados de la membrana plasmática. Su dinámica temporal depende de la respuesta de los canales al potencial de membrana y su cinética de apertura. La técnica de clampeo de voltaje, sumada a experimentos farmacológicos de bloqueo selectivo de los canales de Na^+ y K^+, permitió activar de manera separada estas corrientes habilitando su estudio. Estos resultados no solo resolvieron un enigma fundamental de la neurociencia, sino que establecieron las bases cuantitativas para comprender la excitabilidad celular.

La gran culminación de la asociación entre Hodgkin y Huxley fue el desarrollo de un modelo matemático que condensó la descripción de las conductancias iónicas dependientes de voltaje, la cinética de activación e inactivación de dichas corrientes y la propagación del PA. Este modelo incorpora variables que hoy se sabe que son correlatos físicos de los procesos de compuertas moleculares de cada tipo de corriente, mucho antes de que se conociera evidencia directa de la existencia de los canales. Las variables n^4, m^3 y h logran ajustes temporales compatibles para las distintas corrientes, utilizando factores que concibieron como "partículas". Así, la activación de la corriente de K^+ (n) requiere la movilización de cuatro

partículas cargadas, y la de Na^+ requiere de tres partículas para su activación (m) y una para su inactivación (h). Este modelo permitió el desarrollo de una ecuación para describir la corriente total de la membrana integrada por: una corriente de Na^+; una corriente de K^+; una corriente capacitiva (producida por la liberación de la carga acumulada en la membrana), y una corriente de pérdida. A excepción de la corriente capacitiva, las demás están determinadas por la conductancia de membrana y la diferencia entre el potencial de membrana y el potencial de equilibrio para cada especie iónica. Estos conceptos son, a la vez, fundacionales para la neurociencia y elementales para su estudio, por lo que resultan infaltables en cualquier libro de texto en el área. Hoy se tiene conciencia de que en nuestro sistema nervioso coexiste una enorme diversidad de fenotipos neuronales y que las corrientes iónicas van más allá del Na^+ y el K^+, pero la potencialidad del modelo de Hodgkin y Huxley hace posible integrarlas, sosteniendo su vigencia hasta el día de hoy en cualquier área de la neurociencia. De esta manera se hace evidente que la estrategia de trabajo con especies campeonas, cuya conceptualización surge originalmente en la neuroetología, es en realidad una estrategia fundacional en la neurociencia.

Por su contribución al conocimiento de los mecanismos iónicos involucrados en la excitabilidad neural, Hodgkin y Huxley recibieron el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1963.

Aplysia y los mecanismos celulares de la memoria

Hacia finales de la década de 1960, el estudio de la memoria se encontraba en plena ebullición, con misterios históricos que comenzaban a develarse y un paisaje repleto de incertidumbres que atraía nuevas investigaciones y abordajes experimentales.

El trabajo pionero de la Dra. Brenda Milner[5] sobre el caso de Henry Molaison, un paciente incapaz de formar nuevos recuerdos luego de que se le realizara la remoción bilateral de los lóbulos temporales mediales, permitió establecer el rol fundamental del **hipocampo** en la formación y almacenamiento de ciertas formas de memoria [13], [14]. Sin embargo, los mecanismos cerebrales subyacentes eran completamente desconocidos. Esto despertó el

5. Brenda Milner (Mánchester, Inglaterra 1918-) fue una neuropsicóloga canadiense reconocida por sus investigaciones pioneras sobre la neurobiología de la memoria. Henry Molaison, conocido durante décadas como el paciente H. M. (uno de los pacientes más famosos de la historia de la neurociencia), padecía epilepsia refractaria y, luego de una cirugía que incluyó la remoción bilateral del hipocampo, perdió la capacidad de formar nuevos recuerdos declarativos. El estudio y seguimiento de este caso, llevado adelante por Milner, transformó la comprensión neurocientífica de la memoria.

interés del neurocientífico Eric Kandel,[6] quien se propuso investigar cómo se almacenan las memorias en el cerebro a nivel celular.

Inspirado en el trabajo de Milner, Kandel puso inicialmente su atención en el hipocampo, convirtiéndose en uno de los primeros investigadores en registrar la actividad eléctrica de células individuales en esta región. Pese a su éxito, Kandel se dio cuenta rápidamente de que el registro de la actividad de células hipocampales por sí solo no era suficiente, no era posible discernir el flujo de la información ni cómo esta se iba transformando en el proceso. A su vez, como declaró en numerosas entrevistas, reconoció que el hipocampo, aunque maravilloso en su organización y funcionamiento, era una estructura demasiado compleja y con demasiada densidad celular; llevaría mucho tiempo y esfuerzo identificar y aislar mecanismos claros asociados a procesos de memoria. Era más conveniente comenzar con un organismo y sistema más sencillo.

Kandel buscó diferentes modelos hasta que se encontró con la *Aplysia californica*, una babosa marina (molusco gasterópodo) en gran medida ignorada por la ciencia. La *Aplysia* posee varias características que eran extremadamente ventajosas para los objetivos de Kandel [16]. Posee un sistema nervioso relativamente simple, compuesto por aproximadamente 20.000 neuronas, un número más pequeño y manejable que los 200 millones de neuronas del cerebro de rata o los 86.000 millones del cerebro humano. Además, muchas de estas neuronas son extraordinariamente grandes, de hasta 1 mm de diámetro, lo que facilita la realización de registros intracelulares. Las neuronas en *Aplysia* están, a su vez, organizadas en ganglios bien definidos y fáciles de identificar, en un patrón que se repite entre los individuos de la especie. Esto permite registrar las mismas células en distintos animales y experimentos, lo que aumenta la reproducibilidad y fiabilidad de los resultados. La *Aplysia* está cubierta por un manto y posee un sifón para expulsar agua después de filtrar el oxígeno en las branquias. El manto de la *Aplysia* es fácil de intervenir, lo que permite observar directamente su fisiología interna, incluyendo comportamientos reflejos (Fig. 2.2). La combinación de todos estos elementos hizo posible el análisis detallado de los circuitos responsables de comportamientos simples, asociados a procesos de aprendizaje. Sin embargo, la elección inicial de este modelo requirió una gran osadía, ya que existía un escepticismo considerable en la comunidad neurocientífica sobre la posibilidad de que una babosa tuviera la capacidad de exhibir algún tipo de memoria. Los hallazgos que siguieron pusieron fin a esos cuestionamientos y posicionaron a la *Aplysia californica* como una verdadera especie modelo, una especie campeona, para estudiar los mecanismos celulares de la memoria.

6. Eric Kandel (Viena, Austria, 1929-) es un destacado neurocientífico austríaco-estadounidense reconocido por sus contribuciones al estudio de la memoria y el aprendizaje, galardonado con el Premio Nobel de Fisiología o Medicina (2000). Es profesor emérito de Fisiología y Biofísica Celular, Psiquiatría, Bioquímica, Biofísica Molecular y Neurociencia en la Universidad de Columbia. Es uno de los editores del libro de texto de neurociencia más reconocido y utilizado a nivel mundial, *Principios de neurociencia*, o, como se lo conoce informalmente, "el Kandel" [15].

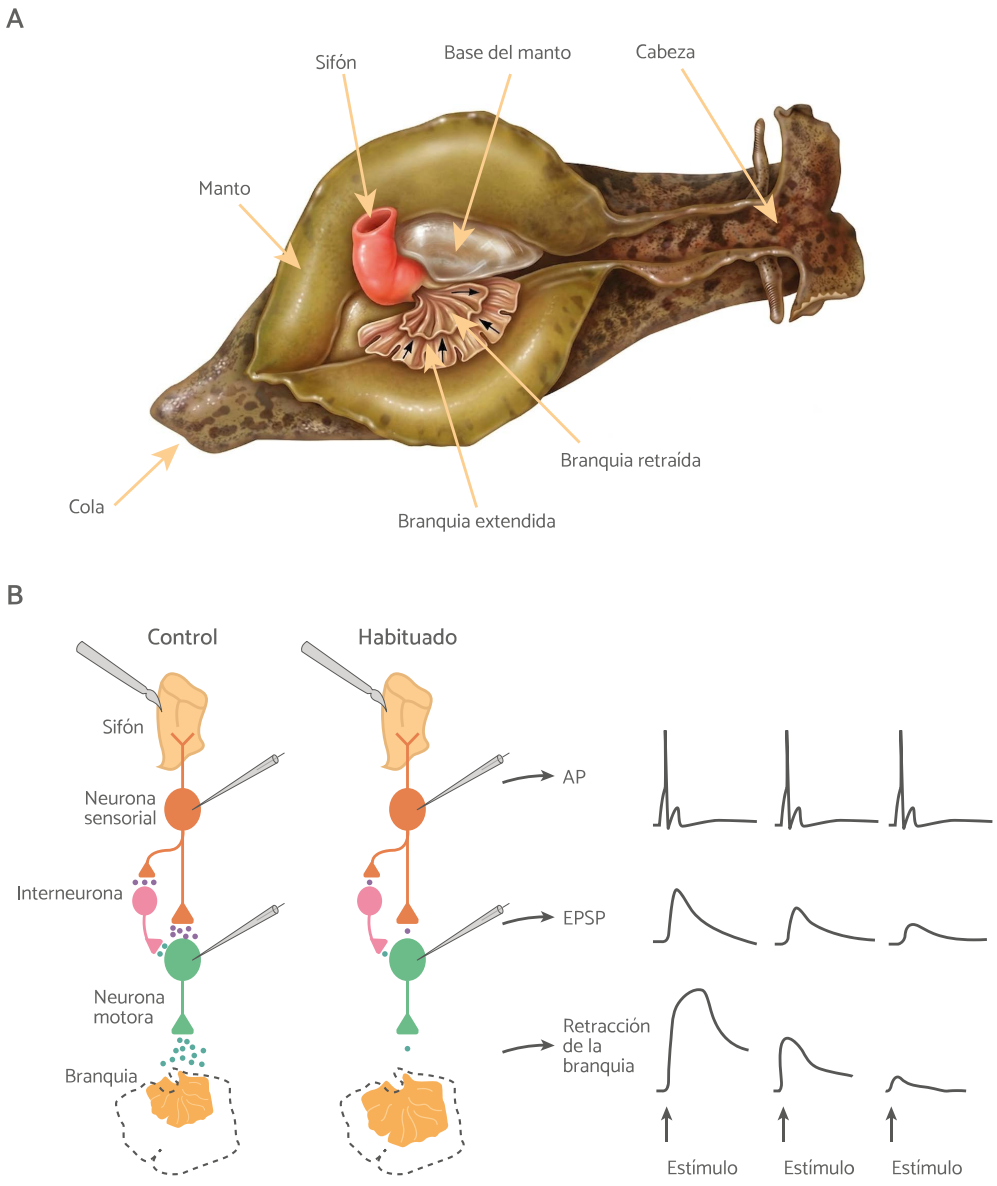


Figura 2.2

A: esquema de *Aplysia californica* (vista dorsal) con el manto abierto, exponiendo a la vista la totalidad del sifón y la branquia. **B:** circuito involucrado en la habituación del reflejo de retracción de la branquia. La estimulación táctil del sifón induce la activación de las neuronas sensoriales que excitan a las neuronas motoras, produciendo un potencial postsináptico excitatorio (EPSP) robusto y una marcada retracción de la branquia. Luego de estímulos repetidos (habituación), los potenciales de acción de la neurona sensorial permanecen inalterados, pero la transmisión sináptica hacia la neurona motora disminuye, generando EPSP de menor amplitud, menor liberación de neurotransmisor y una respuesta reducida de retracción branquial.

Los primeros abordajes se centraron alrededor del **reflejo** de retracción de la branquia. Se trata de un **reflejo defensivo** simple, con el que el animal responde a la estimulación táctil del sifón con la contracción retráctil de la branquia. Kandel y su equipo notaron que si estimulaban el sifón con un estímulo táctil inocuo (toques repetidos en el sifón con un pincel), la intensidad de la respuesta de retracción de la branquia disminuía progresivamente hasta casi no responder en absoluto (Fig. 2.2). Este fenómeno, por el cual el mismo estímulo induce una respuesta menor, se denomina **habituación**. La habituación representa un proceso de aprendizaje que pone en juego la memoria implícita o no declarativa. No es el resultado de una adaptación sensorial o fatiga motora, es un cambio aprendido en la respuesta del animal al estímulo [17].

El circuito neuronal implicado en el reflejo de retracción de la branquia es relativamente lineal y se esquematiza en la figura 2.2. El estímulo táctil del sifón activa neuronas sensoriales que establecen contactos sinápticos con neuronas motoras, quienes, a su vez, inervan la branquia. La activación de estas neuronas sensoriales induce la liberación de **glutamato** sobre las neuronas motoras, generando potenciales postsinápticos excitatorios que desencadenan su activación. Como consecuencia, las neuronas motoras liberan **acetilcolina** sobre la branquia produciendo su contracción. Durante el proceso de habituación, la estimulación táctil repetida reduce la liberación de glutamato por parte de la neurona sensorial, lo que conduce a una menor activación de la neurona motora. Esto se traduce en una menor liberación de acetilcolina sobre la branquia y, subsecuentemente, en una retracción de menor magnitud. La dilucidación de este mecanismo resultó extremadamente relevante, ya que implica la relación de cambios conductuales de un proceso de memoria, con modificaciones específicas en las conexiones sinápticas entre neuronas [18], [19].

Kandel y su equipo describieron también un proceso en espejo a la habituación denominado **sensibilización**. La sensibilización se refiere a que luego de un estímulo nocivo se potencia la respuesta frente a otro estímulo, aunque sea inocuo [20], [21]. En los experimentos con *Aplysia*, los investigadores observaron que si se aplicaba un estímulo nocivo en la cola del animal (una pequeña corriente eléctrica), la posterior estimulación táctil del sifón producía una retracción de la branquia mayor que la observada normalmente frente al mismo estímulo. Este proceso, a nivel circuital, implica que neuronas sensoriales de la cola contacten interneuronas facilitadoras, denominadas de esta manera debido a que mediante el establecimiento de sinapsis axo-axónicas con las neuronas sensoriales del sifón, son capaces de promover una mayor liberación de glutamato hacia las neuronas motoras. Esto, en consecuencia, induce una mayor retracción de la branquia. A este proceso se le denomina **facilitación sináptica**, y en el caso de la *Aplysia*, está mediado por la liberación de serotonina sobre la terminal glutamatérgica de las neuronas sensoriales del sifón. Al unirse a sus receptores específicos, la serotonina desencadena una cascada de señalización intracelular

que, a través de diferentes mecanismos como inhibición de canales de K^+, facilitación de entrada de Ca^{2+} o movilización de vesículas sinápticas al sitio de liberación, incrementa la liberación de neurotransmisor. En conjunto, la descripción minuciosa de la habituación y sensibilización en la *Aplysia californica* a nivel celular y molecular mostró que el aprendizaje está asociado a cambios en la eficacia sináptica, un principio que se demostró luego en la mosca *Drosophila* y más tarde en mamíferos [22], [23], [24].

Pero los aportes de la *Aplysia* no terminaron allí. Otros experimentos lograron demostrar que distintas escalas temporales de memoria involucran mecanismos celulares diferentes. Los fenómenos descritos de habituación y sensibilización, como fenómenos puntuales, resultan transitorios y se sostienen sobre modificaciones funcionales de proteínas y conexiones sinápticas ya existentes. Sin embargo, los investigadores observaron que si realizaban protocolos de habituación o sensibilización de forma repetida separados por intervalos de tiempo regulares, sus efectos se consolidaban a largo plazo. Para que esto suceda, se requiere, además de lo descrito anteriormente, cambios en la expresión génica y síntesis de nuevas proteínas, lo que puede resultar en modificaciones estructurales en la sinapsis. De esta forma, se observó un incremento en el número de conexiones sinápticas de la neurona sensorial sobre la neurona motora luego de protocolos repetidos de sensibilización, y una reducción de las mismas en el caso de la habituación [25]. Estos hallazgos proporcionaron una base molecular para la idea de que el aprendizaje implica cambios duraderos en la conectividad neuronal.

De esta forma, un reflejo simple en un ignoto molusco marino permitió dilucidar el vínculo entre el sistema nervioso y el entorno en procesos de memoria y aprendizaje. El trabajo con la *Aplysia* estableció principios generales sobre los mecanismos de la memoria que han demostrado ser ampliamente conservados en vertebrados, y fue fundamental para establecer el concepto moderno de plasticidad sináptica como proceso central de la memoria. Por estas contribuciones, Eric Kandel recibió el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en el año 2000.

Reflexionando sobre su trabajo, en una entrevista concedida a la Fundación Lasker,[7] Kandel menciona que "quienes hacían electrofisiología le tenían un miedo terrible al comportamiento, y los conductistas no sabían absolutamente nada de neurofisiología celular. Eran dos mundos completamente distintos" [26]. Con la elección del modelo adecuado de acuerdo a la pregunta planteada, y la observación de una respuesta comportamental espe-

7. La Fundación Lasker, creada en 1942 por el publicista y filántropo Albert Lasker y su esposa Mary Woodard Lasker, es una organización estadounidense dedicada a promover la investigación biomédica y la salud pública. Es especialmente conocida por otorgar los Premios Lasker, considerados entre los reconocimientos más prestigiosos en medicina y ciencias biomédicas, y frecuentemente asociados a futuros premios nobel.

cífica unida a su mecanismo subyacente, Kandel realizó un aporte más: fomentó que esos mundos se unieran y entrelazaran. Con sus experimentos demostró el potencial de combinar abordajes comportamentales y electrofisiológicos en especies cuidadosamente seleccionadas para abordar interrogantes imposibles de resolver por separado.

Comentarios finales

En estos ejemplos se puede apreciar el valor que tuvieron las especies campeonas, incluso antes de ser entendidas como tales, en la comprensión de procesos básicos del sistema nervioso conservados a lo largo de la evolución. Esta estrategia probó ser muy exitosa y excede a estos dos casos puntuales. Otras especies que podrían considerarse campeonas para el estudio de procesos fundamentales del sistema nervioso son: el axolotl *Ambystoma mexicanum* y el tritón *Notophthalmus viridescens* para indagar en la regeneración axonal; la mosca *Drosophila melanogaster*, en los procesos moleculares que guían el ciclo sueño-vigilia; el pinzón cebra *Taeniopygia guttata*, en los circuitos neurales implicados en el aprendizaje vocal, y el nematodo *Caenorhabditis elegans*, para el estudio de la conectividad neuronal y de la muerte celular programada, solo por nombrar algunas. Sin embargo, no fue hasta que la neuroetología combinó el abordaje comportamental integral con la ecología propia de cada especie, entendida como un aspecto indisociable de su repertorio conductual, que el potencial de las especies campeonas alcanzó su máxima expresión.

En las siguientes secciones de este libro se abordarán diferentes aportes e investigaciones sobre las bases neurales que sustentan diversas conductas naturales. Este recorrido será realizado de la mano de especies campeonas fascinantes que nos permiten abordar interrogantes desde una nueva neurociencia con una nueva perspectiva: la neurociencia natural.

Referencias bibliográficas

[1] P. G. Haydon, "The evolving view of astrocytes", *Cerebrum*, vol. 2016, art, cer-12-16, set. 2016.

[2] E. F. Garland, I. J. Hartnell y D. Boche, "Microglia and astrocyte function and communication: What do we know in humans?", *Front Neurosci*, vol. 16, art. 824888, feb. 2022, doi: 10.3389/fnins.2022.824888.

[3] S. M. Schuetze, "The discovery of the action potential", *Trends Neurosci*, vol. 6, pp. 164-168, ene. 1983, doi: 10.1016/0166-2236(83)90078-4.

[4] T. Raina, H. Cornish y A. Mani, "Jet propulsion: How the squid helped scientists uncover the mystery of nerve transmission", *The Physiological Society*, may. 2026, [en línea], disponible en: https://www.physoc.org/blog/jet-propulsion-how-the-squid-helped-scientists-uncover-the-mystery-of-nerve-transmission/, accedido: 17 set. 2026.

[5] J. Z. Young, *The life of vertebrates*, 2a. ed., New York y Oxford: Oxford University Press, 1962, [en línea], disponible en: https://archive.org/details/lifeofvertebrate00youn/, accedido: 17 set. 2026.

[6] A. L. Hodgkin y A. F. Huxley, "Propagation of electrical signals along giant nerve fibres", *Proc R Soc B*, vol. 140, nro. 899, pp. 177-183, oct. 1952, doi: 10.1098/rspb.1952.0054.

[7] A. L. Hodgkin y A. F. Huxley, "Currents carried by sodium and potassium ions through the membrane of the giant axon of *Loligo*", *J Physiol*, vol. 116, nro. 4, pp. 449-472, abr. 1952, doi: 10.1113/jphysiol.1952.sp004717.

[8] A. L. Hodgkin y A. F. Huxley, "The components of membrane conductance in the giant axon of *Loligo*", *J Physiol*, vol. 116, nro. 4, pp. 473-496, abr. 1952, doi: 10.1113/jphysiol.1952.sp004718.

[9] A. L. Hodgkin y A. F. Huxley, "The dual effect of membrane potential on sodium conductance in the giant axon of *Loligo*", *J Physiol*, vol. 116, nro. 4, pp. 497-506, abr. 1952, doi: 10.1113/jphysiol.1952.sp004719.

[10] A. L. Hodgkin y A. F. Huxley, "A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve", *J Physiol*, vol. 117, nro. 4, pp. 500-544, ago. 1952, doi: 10.1113/jphysiol.1952.sp004764.

[11] A. L. Hodgkin y A. F. Huxley, "Action potentials recorded from inside a nerve fibre", *Nature*, vol. 144, nro. 3651, pp. 710-711, oct. 1939, doi: 10.1038/144710a0.

[12] A. L. Hodgkin y A. F. Huxley, "Resting and action potentials in single nerve fibres", *J Physiol*, vol. 104, nro. 2, pp. 176-195, oct. 1945, doi: 10.1113/jphysiol.1945.sp004114.

[13] B. Milner, "The medial temporal-lobe amnesic syndrome", *Psychiatr Clin N Am*, vol. 28, nro. 3, pp. 599-611, set. 2005, doi: 10.1016/j.psc.2005.06.002.

[14] L. R. Squire, "The legacy of patient H.M. for neuroscience", *Neuron*, vol. 61, nro. 1, pp. 6-9, ene. 2009, doi: 10.1016/j.neuron.2008.12.023.

[15] E. R. Kandel, J. D. Koester, S. H. Mack y S. A. Siegelbaum (eds.), *Principles of neural science*, 6a. ed., McGraw Hill, 2021, [en línea], disponible en: https://neurology.mhmedical.com/book.aspx?bookid=3024, accedido: 17 set. 2026.

[16] L. L. Moroz, "*Aplysia*", *Curr Biol*, vol. 21, nro. 2, pp. R60-R61, ene. 2011, doi: 10.1016/j.cub.2010.11.028.

[17] C. H. Rankin, T. Abrams, R. J. Barry *et al.*, "Habituation revisited: An updated and revised description of the behavioral characteristics of habituation", *Neurobiol Learn Mem*, vol. 92, nro. 2, pp. 135-138, set. 2009, doi: 10.1016/j.nlm.2008.09.012.

[18] H. Pinsker, I. Kupfermann, V. Castellucci y E. Kandel, "Habituation and dishabituation of the gill-withdrawal reflex in *Aplysia*", *Science*, vol. 167, nro. 3926, pp. 1740-1742, mar. 1970, doi: 10.1126/science.167.3926.1740.

[19] V. F. Castellucci y E. R. Kandel, "A quantal analysis of the synaptic depression underlying habituation of the gill-withdrawal reflex in *Aplysia*", *PNAS*, vol. 71, nro. 12, pp. 5004-5008, dic. 1974, doi: 10.1073/pnas.71.12.5004.

[20] P. M. Groves y R. F. Thompson, "Habituation: A dual-process theory", *Psychol Rev*, vol. 77, nro. 5, pp. 419-450, set. 1970, doi: 10.1037/h0029810.

[21] E. R. Kandel, "The molecular biology of memory storage: a dialogue between genes and synapses", *Science*, vol. 294, nro. 5544, pp. 1030-1038, nov. 2001, doi: 10.1126/science.1067020.

[22] W. N. Frost, G. A. Clark y E. R. Kandel, "Parallel processing of short-term memory for sensitization in *Aplysia*", *J Neurobiol*, vol. 19, nro. 4, pp. 297-334, jun. 1988, doi: 10.1002/neu.480190402.

[23] C. J. Woolf y E. T. Walters, "Common patterns of plasticity contributing to nociceptive sensitization in mammals and *Aplysia*", *Trends Neurosci*, vol. 14, nro. 2, pp. 74-78, feb. 1991, doi: 10.1016/0166-2236(91)90024-O.

[24] J. S. Duerr y W. G. Quinn, "Three *Drosophila* mutations that block associative learning also affect habituation and sensitization", *PNAS*, vol. 79, nro. 11, pp. 3646-3650, jun. 1982, doi: 10.1073/pnas.79.11.3646.

[25] C. H. Bailey y E. R. Kandel, "Synaptic remodeling, synaptic growth and the storage of long-term memory in *Aplysia*", *Prog Brain Res*, vol. 169, pp. 179-198, jun. 2008, doi: 10.1016/S0079-6123(07)00010-6.

[26] T. Garbutt, "Eric Kandel: Learning about the human brain from sea slugs", *Lasker Foundation*, [en línea], disponible en: https://laskerfoundation.org/eric-kandel-learning-about-the-human-brain-from-sea-slugs/, accedido: 31 may. 2026.

SECCIÓN II
APORTES DE ESPECIES CAMPEONAS A LA COMPRENSIÓN DE LA INTEGRACIÓN SENSORIOMOTORA

Si queremos comprender un mecanismo neuronal general, debemos buscar la especie en la que la evolución lo convirtió en una capacidad excepcional.

Theodore H. Bullock*

* Theodore H. Bullock (Nankín, China, 1915-San Diego, Estados Unidos, 2005) fue un influyente neurobiólogo estadounidense y profesor en la Universidad de California, Los Ángeles, considerado uno de los pioneros de la neuroetología. La frase "To understand a general neural computation, seek the animal in which evolution has made it exceptional" aparece en su libro *Neural nets in electric fish*, publicado por MIT Press en 1991.

© 2026 DIRAC – Facultad de Ciencias

Capítulo 3

La lechuza de campanario como modelo de localización de la fuente sonora

José Luis Peña

Albert Einstein College of Medicine, Nueva York, Estados Unidos

LA INVESTIGACIÓN COMPARATIVA EN DISTINTAS ESPECIES ANIMALES HA GENERADO descubrimientos fundamentales sobre los mecanismos cerebrales que sustentan el funcionamiento de los sistemas sensoriales. En particular, el estudio de mamíferos, aves y anfibios ha permitido revelar principios generales de la recepción y el procesamiento del sonido en vertebrados, aportando a la comprensión de características básicas de la audición humana y de diferencias funcionales entre especies.

La localización espacial de los estímulos sensoriales es una de las principales funciones del sistema nervioso, de importancia fundamental para actividades como la caza de una presa, la evasión de un predador o la adecuada interpretación de una señal de alarma. La aproximación neuroetológica, con su énfasis en conductas naturales en entorno real, nos obliga a recordar que el mundo es tridimensional y que la sólida detección de un estímulo es una parte de la tarea que cumplen los sistemas sensoriales. Saber qué es lo que hay ahí es importante, pero la relevancia de la información va a depender, en buena medida, de en qué lugar del espacio y a qué distancia se encuentra eso que es detectado. La localización de estímulos visuales, táctiles, olfativos o auditivos depende de circuitos neurales y estrategias de procesamiento de la información. Esto abarca desde la organización espacial de los receptores sensoriales hasta los procesos de computación del sistema nervioso central que permiten extraer las claves necesarias para ubicar un estímulo en el espacio. En el caso del sistema auditivo, la localización de una fuente sonora depende de la computación de la información que llega casi simultáneamente a ambos oídos. En distintas especies, esta in-

formación es procesada por el sistema nervioso central mediante la comparación de las señales acústicas que alcanzan el par de oídos: las señales biaurales. Estas señales, provenientes de una misma fuente sonora, están determinadas por la velocidad del sonido, por la diferencia en la distancia de la fuente sonora a cada oído y por las modificaciones impuestas por la cabeza y el cuerpo (sombras auditivas o cambios en la propagación de las ondas mecánicas por el aire y el hueso). Los estudios comparativos en especies con distintos tipos de oídos apoyan la idea de que los sistemas auditivos implementan códigos en los que el cerebro computa tanto las **diferencias interaurales de tiempo** (DTI), derivadas de los distintos tiempos de llegada del sonido a cada oído, como las **diferencias interaurales de intensidad** (DII), originadas en la atenuación producida por la sombra acústica de la cabeza y el cuerpo. Estas claves biaurales (DTI, DII) son utilizadas para estimar la localización espacial de los sonidos [1], [2].

Mapas neurales para la ubicación espacial de los estímulos

Para la detección de los estímulos presentes en el entorno, los sistemas sensoriales utilizan receptores que suelen ubicarse sobre la superficie corporal en órganos específicos (como el ojo o la cóclea). La ubicación de estímulos en el espacio requiere, entonces, la generación de mapas neurales que relacionen las superficies receptoriales con el espacio corporal y pericorporal.

Estudios etológicos tempranos en la lechuza de campanario (*Tyto alba*) demostraron que esta especie nocturna presenta un comportamiento altamente especializado de localización acústica, utilizado para la captura de presas en condiciones de oscuridad casi total [3]. Este comportamiento extraordinario facilitó el desarrollo de investigaciones neuroetológicas orientadas a comprender las bases neurales de comportamientos de localización de la fuente sonora en distintas especies.

La vía auditiva de la lechuza de campanario procesa la información en tres estaciones dentro del sistema nervioso: tronco encefálico, mesencéfalo y telencéfalo (Fig. 3.1). En la cóclea las vibraciones sonoras se transforman en señales eléctricas que son transmitidas por las fibras del nervio auditivo organizadas de manera **tonotópica**. Como se muestra en la figura 3.1, el nervio auditivo proyecta a los núcleos cocleares del tronco encefálico, que en aves se organizan en dos núcleos principales con funciones complementarias: el **núcleo magnocellularis** (NM, equivalente al núcleo coclear ántero-ventral de mamíferos) que procesa principalmente información temporal del estímulo, y el **núcleo angularis** (NA, equivalente al núcleo coclear dorsal de mamíferos) que procesa principalmente la intensidad sonora.

Desde estos núcleos cocleares, la información biaural converge en el **núcleo laminaris** del tronco encefálico (NL, equivalente al núcleo olivar superior de mamíferos) que computa las diferencias interaurales de tiempo, un mecanismo clave para la localización horizontal de las fuentes sonoras. Las señales auditivas ascienden luego al mesencéfalo, alcanzando el **núcleo mesencefálico lateral dorsal** (MLD, equivalente al colículo inferior de mamíferos) donde se integran las distintas claves acústicas temporales, espectrales y de intensidad del estímulo. Desde allí, la información espacial es transmitida al **tectum óptico** (TO, equivalente al colículo superior de mamíferos), una estructura mesencefálica multimodal que integra información auditiva y visual. Finalmente, la información auditiva se transmite al tálamo auditivo y al telencéfalo, donde se integra con otros sistemas sensoriales y motores para efectivizar la percepción auditiva ejecutando el comportamiento de orientación hacia la fuente sonora.

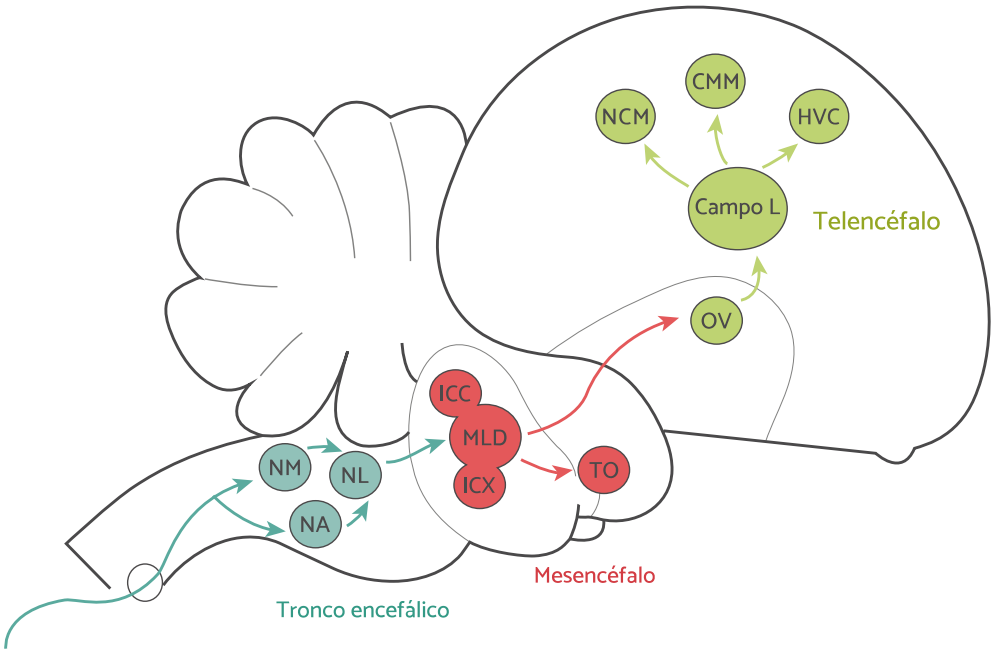


Figura 3.1. Vías auditivas en aves señalando las tres estaciones de procesamiento: tronco encefálico, mesencéfalo y telencéfalo.

En el tronco encefálico: los equivalentes de los núcleos cocleares NM (núcleo magnocellularis), NA (núcleo angularis) y NL (núcleo laminaris). En el mesencéfalo: el equivalente al colículo inferior MLD (núcleo mesencefálico lateral dorsal) con sus dos divisiones, central (ICC) y externa (ICX), y el TO (tectum óptico). En el telencéfalo: OV (núcleo ovoidalis o tálamo auditivo); Campo L (estación de relevo y procesamiento tálamo-telencefálica equivalente a la corteza auditiva primaria), y las tres áreas telencefálicas principales de asociación auditiva, NCM (nidopallium caudomedial), CMM (mesopallium caudomedial) y HVC (núcleo central del canto).

En la lechuza de campanario se descubrió el primer mapa auditivo mesencefálico del espacio, localizado en el tectum óptico, en el cual las neuronas presentan selectividad espacial basada en combinaciones específicas de DTI y DII [4], [5]. La figura 3.2 muestra la organización topográfica del mapa auditivo del espacio en el mesencéfalo de la lechuza de campanario, específicamente en el MLD. En la parte inferior se representa esquemáticamente la ubicación anatómica del MLD dentro del mesencéfalo, mientras que desde diferentes puntos de este núcleo emergen proyecciones verticales hacia un diagrama circular superior que representa el espacio auditivo alrededor de la cabeza del animal. El círculo superior constituye una representación polar del campo auditivo, en la cual los ángulos horizontales (azimut) se distribuyen a lo largo del eje lateral, mientras que los ángulos verticales (elevación) se representan en el eje dorsoventral. Cada símbolo (triángulos, círculos, cuadrados) corresponde a **campos receptivos** auditivos de neuronas individuales o grupos neuronales, cuya posición dentro del diagrama indica la localización espacial del estímulo sonoro que produce la máxima descarga neuronal.

Desde el punto de vista fisiológico, esta organización emerge de la convergencia de dos sistemas de claves biaurales. Por un lado, las DTI, procesadas inicialmente en el NL mediante mecanismos de detección de coincidencias dependientes de los tiempos de conducción axonales, permiten la codificación precisa del azimut. Estas señales temporales son luego proyectadas al mesencéfalo, donde se organizan en gradientes espaciales sistemáticos. Por otro lado, las DII, generadas por la asimetría vertical de los pabellones auriculares donde las lechuzas tienen los oídos derecho e izquierdo apuntando a distintas elevaciones, son procesadas en el NA y sus vías ascendentes, aportan información sobre la elevación del estímulo sonoro. La integración sináptica de señales DTI y DII en neuronas mesencefálicas produce campos receptivos espaciales selectivos cuya disposición refleja la geometría acústica del entorno.

Las columnas representadas en la figura 3.2 sugieren la existencia de módulos funcionales o microcolumnas espaciales, dentro de las cuales las neuronas comparten preferencias direccionales similares, contribuyendo a la formación de una representación neural continua del espacio auditivo. Este mapa constituye un ejemplo paradigmático de transformación sensorial de claves físicas en coordenadas espaciales neuronales, permitiendo a la lechuza ejecutar comportamientos de orientación y captura de presas con alta precisión incluso en condiciones de oscuridad total.

Estudios posteriores demostraron que las DTI y las DII son procesadas de manera relativamente independiente y utilizadas, respectivamente, para determinar la localización horizontal y vertical de las fuentes sonoras [6], [7], [8], [9], [10], determinando un mapa mesencefálico del espacio auditivo. Una visión más actualizada de este mapa de las representaciones

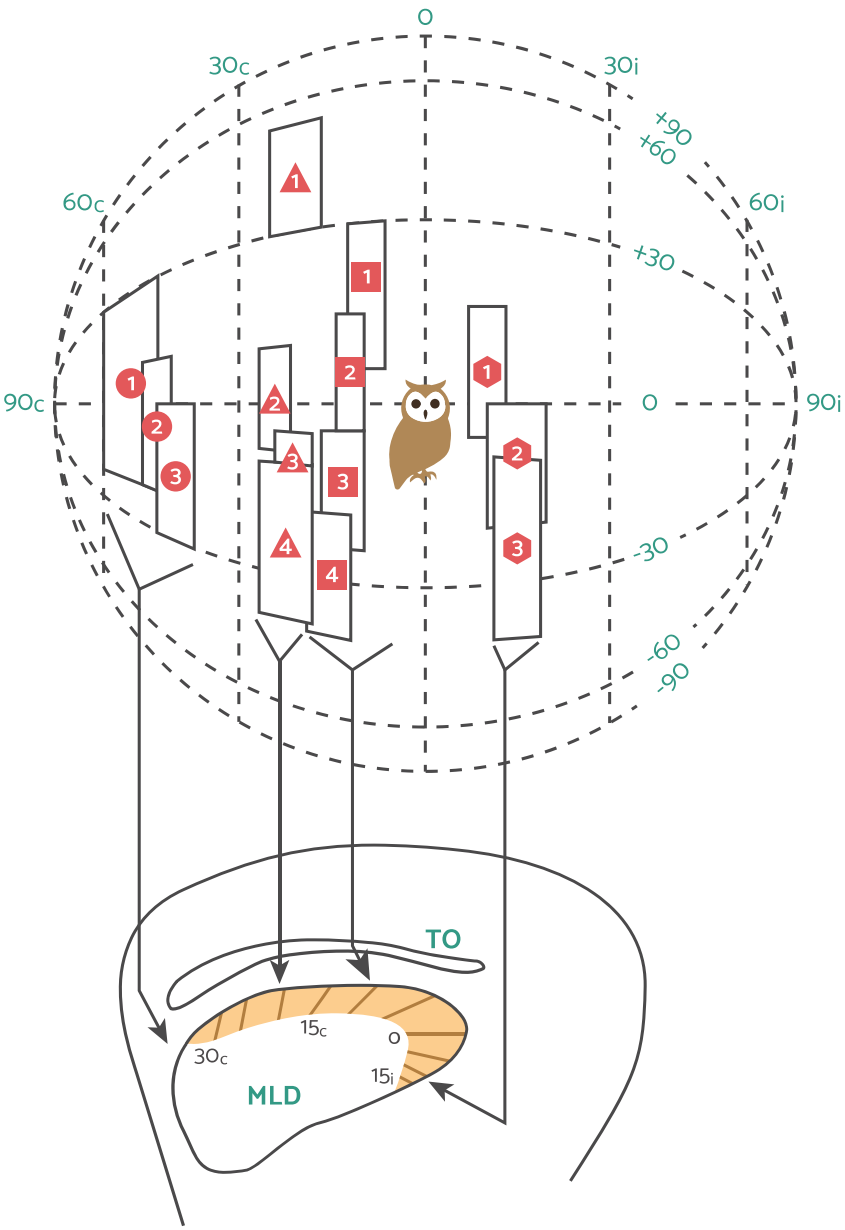


Figura 3.2. Mapa mesencefálico del espacio auditivo de la lechuza de campanario *Tyto alba* en el núcleo mesencefálico lateral (MLD).

Se representan distintas localizaciones del sonido alrededor de la lechuza (esfera superior) que se corresponden con distintas localizaciones en el mapa neural (esquema inferior). Las posiciones de los campos receptivos se indican en coordenadas de azimut y elevación, mostrando una representación topográfica del espacio acústico. Las neuronas situadas en distintas regiones del MLD responden selectivamente a sonidos provenientes de localizaciones específicas, de modo que neuronas vecinas representan posiciones vecinas en el espacio. Modificada de [4].

en distintos núcleos del mesencéfalo se presenta en la figura 3.3. En el núcleo central del colículo inferior (ICC) se organiza un mapa sistemático de DTI, donde las neuronas están sintonizadas a valores específicos de desfase temporal (expresados en microsegundos), constituyendo una representación paramétrica del espacio horizontal. Esta información es proyectada al núcleo externo (ICx), donde converge con señales de DII, dando lugar a neuronas con campos receptivos espaciales selectivos que codifican posiciones específicas en el espacio auditivo bidimensional. Finalmente, esta información se proyecta al tectum óptico (TO), donde se integra con mapas retinotópicos visuales, generando una representación multisensorial coherente del entorno.

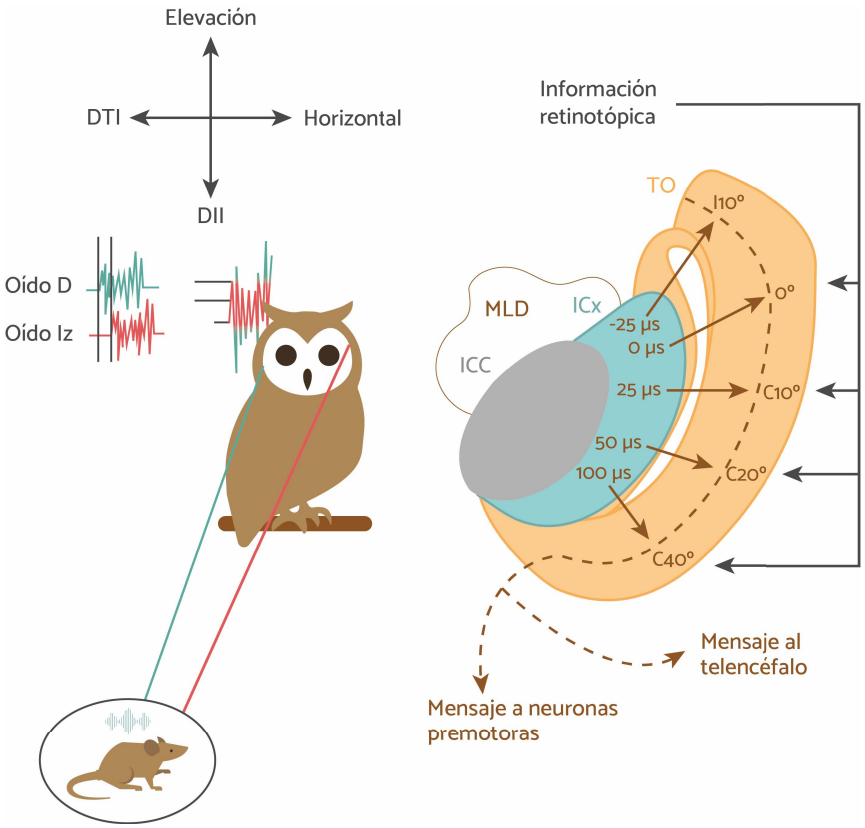


Figura 3.3. Localización del sonido en la lechuza de campanario *Tyto alba* por detección de DTI y DII.

Los sonidos provenientes de diferentes localizaciones horizontales generando diferentes DTI y verticales generando diferentes DII en oído derecho (D; verde) e izquierdo (Iz; rojo) generan mapas mesencefálicos del espacio auditivo en el TO y MLD que determinan tanto la percepción auditiva por su conexión con el telencéfalo como el comportamiento motor de caza de alimentos por su conexión con neuronas premotoras en el tronco encefálico. Modificada de [11].

En comparación con el esquema clásico de Knudsen y Konishi [4], que demostraba la existencia de un mapa topográfico del espacio auditivo, los estudios más recientes han avanzado significativamente al explicitar los mecanismos computacionales y las transformaciones jerárquicas que dan origen a dicho mapa. En particular, la figura 3.3 ilustra una clara separación funcional entre la codificación de DTI (en ICC) y su integración con DII (en ICx), formalizando la construcción del espacio auditivo como la combinación de subespacios computacionales. Asimismo, incorpora una representación cuantitativa de las variables físicas en microsegundos (μs) en relación con coordenadas espaciales, lo que vincula directamente la señal sensorial con la geometría del entorno. Además, hace explícita la integración multisensorial en el tectum óptico, alineando mapas auditivos y visuales, y destaca la proyección hacia circuitos premotores, enfatizando el carácter sensoriomotor de esta representación.

La actividad de estos mapas espaciales mesencefálicos incide en la generación de patrones motores que guían el comportamiento de orientación mediante la activación de neuronas premotoras en el tronco encefálico [12]. Si bien los mapas del espacio auditivo y visual también han sido descritos en el mesencéfalo de mamíferos [13], [14], en estos se ha propuesto un código alternativo basado en canales opuestos en lugar de mapas topográficos explícitos [15], [16], [17], [18], [19]. Estas diferencias ponen de manifiesto la diversidad de estrategias neurales utilizadas por distintas especies para resolver un mismo problema computacional. No obstante, en la lechuza de campanario los mapas mesencefálicos se transforman en representaciones no topográficas en el telencéfalo [11], [20], [21], [22], [23], lo que sugiere la existencia de principios generales de procesamiento compartidos entre aves y mamíferos [24], [25]. En conjunto, esta evidencia apoya la idea de que los códigos neurales de localización sonora presentan tanto elementos conservados como variaciones propias de cada grupo, dependiendo de la región cerebral y de las demandas ecológicas.

Plasticidad de los mecanismos de localización del sonido

En lechuzas de campanario, los estudios sobre las bases neurales de esta percepción óptima del espacio frontal han demostrado que el cerebro posee una notable capacidad de plasticidad adaptativa, que permite el ajuste de los mapas espaciales en función de la experiencia [26], [27], [28], [29], [30]. Asimismo, se ha mostrado que el sistema auditivo no solo procesa las claves espaciales presentes en cada momento, sino que también incorpora las estadísticas naturales de dichas claves en distintas frecuencias y localizaciones, generando representaciones que reflejan su confiabilidad esperada [12], [31], [32], [33], [34], [35]. En este sentido, las lechuzas de campanario integran tanto la información sensorial actual como estimaciones previas de la confiabilidad de las claves auditivas derivadas de la experiencia,

lo que se traduce en la expresión conjunta de fiabilidad "corriente" (basada en la señal presente) y "anticipada" (basada en el conocimiento previo del entorno acústico) como se ilustra en la figura 3.4. Estos principios han sido confirmados en otras especies, incluidos los humanos, tanto para claves de DTI como de DII [36], [37], [38], [39], [40], y son consistentes con la idea de que la audición espacial, al igual que la percepción visual, ha adquirido en la evolución la capacidad de implementar respuestas cercanas al desempeño óptimo frente a las regularidades estadísticas del entorno natural [17], [40], [41].

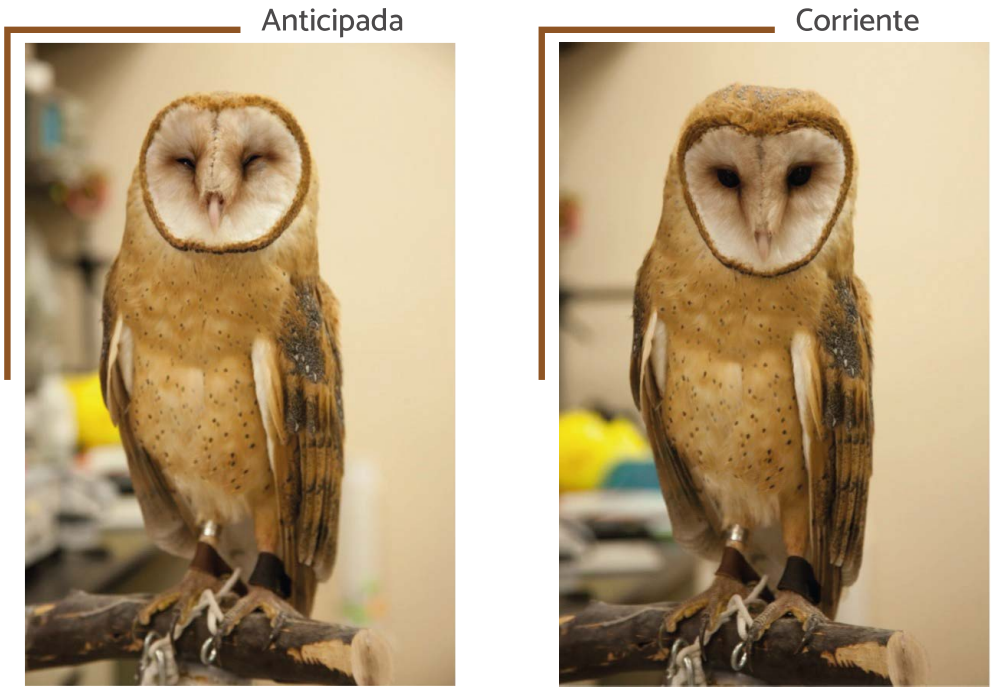


Figura 3.4. Claves auditivas para la eficiente localización de sonidos en la lechuza de campanario *Tyto alba*, requiere la determinación de fiabilidad anticipada imaginaria (izquierda) y corriente activamente percibida (derecha) de claves auditivas.

Contribuciones generales

En conjunto, el estudio de las bases neurales del comportamiento altamente especializado de localización sonora en la lechuza de campanario ha permitido desentrañar mecanismos propios de esta especie, pero también ha revelado principios generales de organización y computación neural que se extienden a otras, incluida la especie humana.

Ideas clave

- La localización auditiva emerge de la comparación biaural de claves temporales (DTI) e intensitarias (DII).
- El cerebro transforma diferencias físicas en mapas neuronales espaciales organizados en el mesencéfalo.
- En la lechuza de campanario, el espacio auditivo se construye mediante una integración jerárquica y multisensorial orientada a la acción.
- Los sistemas auditivos combinan la información sensorial actual con la experiencia previa para estimar de forma óptima la localización de la fuente sonora.

Referencias bibliográficas

[1] H. G. Jones, A. D. Brown, K. Koka, J. L. Thornton y D. J. Tollin, "Sound frequency-invariant neural coding of a frequency-dependent cue to sound source location", *J Neurophysiol*, vol. 114, nro. 1, pp. 531-539, jul. 2015, doi: 10.1152/jn.00062.2015.

[2] B. Grothe, M. Pecka y D. McAlpine, "Mechanisms of sound localization in mammals", *Physiol Rev*, vol. 90, nro. 3, pp. 983-1012, jul. 2010, doi: 10.1152/physrev.00026.2009.

[3] R. S. Payne, "Acoustic location of prey by barn owls (*Tyto alba*)", *J Exp Biol*, vol. 54, nro. 3, pp. 535-573, jun. 1971, doi: 10.1242/jeb.54.3.535.

[4] E. I. Knudsen y M. Konishi, "A neural map of auditory space in the owl", *Science*, vol. 200, nro. 4343, pp. 795-797, may. 1978, doi: 10.1126/science.644324.

[5] E. I. Knudsen, G. G. Blasdel y M. Konishi, "Sound localization by the barn owl (*Tyto alba*) measured with the search coil technique", *J Comp Physiol*, vol. 133, nro. 1, pp. 1-11, mar. 1979, doi: 10.1007/BF00663105.

[6] E. I. Knudsen y M. Konishi, "Mechanisms of sound localization in the barn owl (*Tyto alba*)", *J Comp Physiol*, vol. 133, nro. 1, pp. 13-21, mar. 1979, doi: 10.1007/BF00663106.

[7] A. Moiseff y M. Konishi, "Neuronal and behavioral sensitivity to binaural time differences in the owl", *J Neurosci*, vol. 1, nro. 1, pp. 40-48, ene. 1981, doi: 10.1523/jneurosci.01-01-00040.1981.

[8] T. Takahashi, A. Moiseff y M. Konishi, "Time and intensity cues are processed independently in the auditory system of the owl", *J Neurosci*, vol. 4, nro. 7, pp. 1781-1786, jul. 1984, doi: 10.1523/jneurosci.04-07-01781.1984.

[9] C. E. Carr, W. Heiligenberg y G. J. Rose, "A time-comparison circuit in the electric fish midbrain. I. Behavior and physiology", *J Neurosci*, vol. 6, nro. 1, pp. 107-119, ene. 1986, doi: 10.1523/jneurosci.06-01-00107.1986.

[10] J. L. Peña y M. Konishi, "Auditory spatial receptive fields created by multiplication", *Science*, vol. 292, nro. 5515, pp. 249-252, abr. 2001, doi: 10.1126/science.1059201.

[11] A. J. Bae, B. J. Fischer y J. L. Peña, "Auditory competition and stimulus selection across spatial locations from midbrain to forebrain in barn owls", *J Neurosci*, vol. 44, nro. 50, art. e1298242024, dic. 2024, doi: 10.1523/jneurosci.1298-24.2024.

[12] F. Cazettes, B. J. Fischer, M. V. Beckert y J. L. Pena, "Emergence of an adaptive command for orienting behavior in premotor brainstem neurons of barn owls", *J Neurosci*, vol. 38, nro. 33, pp. 7270-7279, ago. 2018, doi: 10.1523/jneurosci.0947-18.2018.
[13] A. R. Palmer y A. J. King, "The representation of auditory space in the mammalian superior colliculus", *Nature*, vol. 299, nro. 5880, pp. 248-249, set. 1982, doi: 10.1038/299248a0.
[14] A. J. King, J. W. Schnupp, S. Carlile, A. L. Smith y I. D. Thompson, "The development of topographically-aligned maps of visual and auditory space in the superior colliculus", *Prog Brain Res*, vol. 112, pp. 335-350, nov. 1996, doi: 10.1016/s0079-6123(08)63340-3.
[15] B. H. Gaese y A. Johnen, "Coding for auditory space in the superior colliculus of the rat", *Eur J Neurosci*, vol. 12, nro. 5, pp. 1739-1752, may. 2000, doi: 10.1046/j.1460-9568.2000.000 54.x.
[16] D. McAlpine, D. Jiang y A. R. Palmer, "A neural code for low-frequency sound localization in mammals", *Nat Neurosci*, vol. 4, nro. 4, pp. 396-401, abr. 2001, doi: 10.1038/86049.
[17] N. S. Harper y D. McAlpine, "Optimal neural population coding of an auditory spatial cue", *Nature*, vol. 430, nro. 7000, pp. 682-686, ago. 2004, doi: 10.1038/nature02768.
[18] J. W. H. Schnupp y C. E. Carr, "On hearing with more than one ear: Lessons from evolution", *Nat Neurosci*, vol. 12, nro. 6, pp. 692-697, jun. 2009, doi: 10.1038/nn.2325.
[19] W. Młynarski, "The opponent channel population code of sound location is an efficient representation of natural binaural sounds", *PLoS Comput Biol*, vol. 11, nro. 5, art. e1004294, may. 2015, doi: 10.1371/journal.pcbi.1004294.
[20] M. V. Beckert, R. Pavão y J. L. Peña, "Distinct correlation structure supporting a rate-code for sound localization in the owl's auditory forebrain", *eNeuro*, vol. 4, nro. 3, art. ENEURO.0144-17.2017, may. 2017, doi: 10.1523/ENEURO.0144-17.2017.
[21] A. Reches y Y. Gutfreund, "Auditory and multisensory responses in the tectofugal pathway of the barn owl", *J Neurosci*, vol. 29, nro. 30, pp. 9602-9613, jul. 2009, doi: 10.1523/jneurosci.6117-08.2009.
[22] K. Vonderschen y H. Wagner, "Transformation from a pure time delay to a mixed time and phase delay representation in the auditory forebrain pathway", *J Neurosci*, vol. 32, nro. 17, pp. 5911-5923, abr. 2012, doi: 10.1523/jneurosci.5429-11.2012.
[23] Y. E. Cohen y E. I. Knudsen, "Binaural tuning of auditory units in the forebrain archistriatal gaze fields of the barn owl: Local organization but no space map", *J Neurosci*, vol. 15, nro. 7, pp. 5152-5168, jul. 1995, doi: 10.1523/jneurosci.15-07-05152.1995.
[24] P. Keating, J. C. Dahmen y A. J. King, "Complementary adaptive processes contribute to the developmental plasticity of spatial hearing", *Nat Neurosci*, vol. 18, nro. 2, pp. 185-187, feb. 2015, doi: 10.1038/nn.3914.
[25] J. L. Peña, F. Cazettes, M. V. Beckert y B. J. Fischer, "Synthesis of hemispheric ITD tuning from the readout of a neural map: Commonalities of proposed coding schemes in birds and mammals", *J Neurosci*, vol. 39, nro. 46, pp. 9053-9061, nov. 2019, doi: 10.1523/jneurosci.0873-19.2019.
[26] E. I. Knudsen, "Early auditory experience aligns the auditory map of space in the optic tectum of the barn owl", *Science*, vol. 222, nro. 4626, pp. 939-942, nov. 1983, doi: 10.1126/science.6635667.
[27] E. I. Knudsen, "Supervised learning in the brain", *J Neurosci*, vol. 14, nro. 7, pp. 3985-3997, jul. 1994, doi: 10.1523/jneurosci.14-07-03985.1994.
[28] E. I. Knudsen, "Instructed learning in the auditory localization pathway of the barn owl", *Nature*, vol. 417, nro. 6886, pp. 322-328, may. 2002, doi: 10.1038/417322a.
[29] W. M. DeBello, D. E. Feldman y E. I. Knudsen, "Adaptive axonal remodeling in the midbrain auditory space map", *J Neurosci*, vol. 21, nro. 9, pp. 3161-3174, may. 2001, doi: 10.1523/jneurosci.21-09-03161. 2001.
[30] W. M. DeBello y E. I. Knudsen, "Multiple sites of adaptive plasticity in the owl's auditory localization pathway", *J Neurosci*, vol. 24, nro. 31, pp. 6853-6861, ago. 2004, doi: 10.1523/jneurosci.0480-04. 2004.

[31] F. Cazettes, B. J. Fischer y J. L. Pena, "Spatial cue reliability drives frequency tuning in the barn owl's midbrain", *eLife*, vol. 3, art. e04854, dic. 2014, doi: 10.7554/eLife.04854.

[32] F. Cazettes, B. J. Fischer y J. L. Peña, "Cue reliability represented in the shape of tuning curves in the owl's sound localization system", *J Neurosci*, vol. 36, nro. 7, pp. 2101-2110, feb. 2016, doi: 10.1523/jneurosci.3753-15.2016.

[33] R. Ferger, K. Shadron, B. J. Fischer y J. L. Peña, "Barn owl's auditory space map activity matching conditions for a population vector readout to drive adaptive sound-localizing behavior", *J Neurosci*, vol. 41, nro. 50, pp. 10305-10315, dic. 2021, doi: 10.1523/jneurosci.1061-21.2021.

[34] B. J. Fischer y J. L. Peña, "Owl's behavior and neural representation predicted by Bayesian inference", *Nat Neurosci*, vol. 14, nro. 8, pp. 1061-1066, jul. 2011, doi: 10.1038/nn.2872.

[35] K. Shadron y J. L. Peña, "Development of frequency tuning shaped by spatial cue reliability in the barn owl's auditory midbrain", *eLife*, vol. 12, art. e84760, may. 2023, doi: 10.7554/eLife.84760.

[36] G. F. Kuhn, "Model for the interaural time differences in the azimuthal plane", *J Acoust Soc Am*, vol. 62, nro. 1, pp. 157-167, jul. 1977, doi: 10.1121/1.381498.

[37] C. V. Parise, K. Knorre y M. O. Ernst, "Natural auditory scene statistics shapes human spatial hearing", *PNAS*, vol. 111, nro. 16, pp. 6104-6108, abr. 2014, doi: 10.1073/pnas.1322705111.

[38] V. Benichoux, M. Rébillat y R. Brette, "On the variation of interaural time differences with frequency", *J Acoust Soc Am*, vol. 139, nro. 4, pp. 1810-1821, abr. 2016, doi: 10.1121/1.4944638.

[39] A. D. Brown, V. Benichoux, H. G. Jones, K. L. Anbuhl y D. J. Tollin, "Spatial variation in signal and sensory precision both constrain auditory acuity at high frequencies", *Hear Res*, vol. 370, pp. 65-73, dic. 2018, doi: 10.1016/j.heares.2018.10.002.

[40] R. Pavão, E. S. Sussman, B. J. Fischer y J. L. Peña, "Natural ITD statistics predict human auditory spatial perception", *eLife*, vol. 9, art. e51927, oct. 2020, doi: 10.7554/eLife.51927.

[41] W. J. Ma, V. Navalpakkam, J. M. Beck, R. van den Berg y A. Pouget, "Behavior and neural basis of near-optimal visual search", *Nat Neurosci*, vol. 14, nro. 6, pp. 783-790, jun. 2011, doi: 10.1038/nn.2814.

© 2026 DIRAC – Facultad de Ciencias

Capítulo 4

El cangrejo como modelo para el estudio del control neural de comportamientos guiados visualmente

Daniel Tomsic

Universidad de Buenos Aires y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina

EN ESTE CAPÍTULO SE DESCRIBEN ALGUNOS APORTES A LAS NEUROCIENCIAS DEL COMportamiento que fueron adquiridos a lo largo de más de 30 años de investigación utilizando como modelo experimental al cangrejo *Neohelice* (antes *Chasmagnathus*) *granulata*. Entre ellos cabe destacar: 1) la primera identificación en un artrópodo (grupo con el mayor número de individuos y número de especies del reino animal) de un mapa de representación del espacio visual en áreas profundas del cerebro; 2) la primera identificación de neuronas que transforman información visual en señales motoras para controlar gradualmente la velocidad y dirección durante el escape o la persecución de objetos en movimiento; 3) la primera identificación en un artrópodo de neuronas individualizadas que almacenan memorias de largo término; 4) la primera evidencia de que un factor ecológico, como el riesgo de predación, modifica la respuesta de neuronas individuales, y 5) el desarrollo de un paradigma singular para investigar los mecanismos de toma de decisiones entre dos respuestas innatas antagónicas: escapar o perseguir.

Origen de un dispositivo biológico ecuménico: la neurona

La variedad de formas del cuerpo y formas de vida y comportamiento de los animales es enorme. Sin embargo, el funcionamiento de las neuronas que disparan potenciales de acción es notablemente similar en más de 30 phyla diferentes. En todo el reino animal, su función básica es la conducción rápida de señales dentro del organismo. Las evidencias

fósiles sugieren que los animales desarrollaron sistemas nerviosos poco después de que comenzaron a comerse unos a otros, hace unos 550 millones de años. Por entonces se registra la aparición de innovaciones tales como estructuras de defensa como los exoesqueletos, estructuras de ataque como mandíbulas y dientes, y el desarrollo de ojos como dispositivo de percepción a distancia, útiles tanto para las presas como para los predadores. La fuerte presión evolutiva por comer y evitar ser comido derivó en la adquisición de nuevas habilidades comportamentales entre las que probablemente se incluye una reducción de los tiempos de reacción, favoreciendo a aquellos organismos capaces de alcanzar mayores velocidades de conducción de las señales neurales. Este panorama sugiere que los principios de funcionamiento de los sistemas nerviosos que hoy se conocen, tales como la capacidad de las neuronas de disparar potenciales de acción, fueron también una innovación de esa época [1]. Así, por ejemplo, las primeras neuronas sensoriales podrían haber sido detectores de umbral que generaban impulsos en respuesta a la presencia de otros animales cercanos, alertando al organismo para realizar acciones rápidas como atacar o huir. La rapidez con que estas respuestas deben ejecutarse para cumplir eficazmente su propósito impone ciertos rasgos generales de diseño en los circuitos neuronales que las componen. Esos rasgos incluyen: una considerable simplicidad circuital, para que la vía que conecta la detección de la información con la ejecución de la respuesta sea directa y confiable, y la existencia de **neuronas gigantes** en las que, por el grosor de sus fibras, la velocidad de conducción es mayor. Ambas características facilitan la adquisición e interpretación de los registros electrofisiológicos que resultan esenciales para comprender los mecanismos de procesamiento de la información que realiza el sistema nervioso para controlar el comportamiento. Además, por su relevancia y ubicuidad, las respuestas de escape suelen ser fácilmente evocables en el laboratorio, lo que hace de ellas el paradigma más utilizado en el estudio del control nervioso del comportamiento.

¿Por qué cangrejos?

Como es conocido, algunos de los avances más importantes en el desarrollo de las neurociencias tuvieron como protagonistas animales invertebrados acuáticos (ver Cap. 2). Entre ellos, cabe mencionar: el descubrimiento de los mecanismos del potencial de acción en el axón gigante del calamar [2] (para compilaciones ver [3], [4]); la primera demostración del funcionamiento del **ácido gamma-aminobutírico** (GABA) como neurotransmisor inhibitorio en el cangrejo de río (*crayfish*) [5] (para compilaciones ver [6], [7]), o la identificación de mecanismos celulares y moleculares de la memoria realizadas en el caracol *Aplysia* (para una compilación ver [8]). Otros aportes importantes derivados de estudios realizados en sanguijuela son referidos en el capítulo 5, mientras que el porqué del uso de estos animales para investigaciones en neurociencia está explicado en el capítulo 1. Como allí se describe,

uno de los principios doctrinarios de la neuroetología es la búsqueda y el uso de especies animales singularmente aptas para responder preguntas fundamentales sobre el funcionamiento del sistema nervioso y el cerebro.

En este marco, el cangrejo *Neohelice* mostró ser un modelo destacado para el estudio de los mecanismos del control neural de comportamientos naturales guiados visualmente, en particular, de dos comportamientos ancestrales innatos y antagónicos: el escape de predadores y la persecución y captura de presas. Las siguientes son algunas de las ventajas que ofrece este animal para tales estudios: 1) los comportamientos de escape y persecución ante estímulos visuales son fáciles de evocar y de cuantificar, tanto en el campo como en el laboratorio; 2) el hecho de que la vida de este animal transcurra esencialmente alrededor de su cueva facilita, mediante observación directa o video filmaciones, el seguimiento de cada individuo por períodos prolongados (compárese, por ejemplo, con la dificultad que implica el seguimiento en la naturaleza de insectos voladores); 3) el hecho de que por fuera de su cueva sus movimientos se realicen solamente en dos dimensiones facilita considerablemente el análisis de los movimientos (contrastando con la complejidad que implica el análisis del movimiento en tres dimensiones de un insecto volando o de un pez nadando); 4) la alta densidad de sus poblaciones y la facilidad de captura durante todo el año lo constituyen en un recurso para investigación prácticamente inagotable y de bajo costo; 5) su mantenimiento en el laboratorio es sencillo; 6) su tamaño, resistencia a la manipulación experimental (por tratarse de un animal semiterrestre y eurihalino) y longevidad (> 3 años), resultan muy convenientes para la experimentación fisiológica; 7) su duro exoesqueleto permite sujetarlo muy firmemente sin necesidad de cirugías para conseguir un anclaje al endoesqueleto (compárese con la situación en peces o en mamíferos), y 8) el punto anterior, junto a la accesibilidad a regiones importantes del cerebro a partir de una pequeña remoción de cutícula, permiten realizar **registros intracelulares** estables y tinciones de neuronas cerebrales en animales vivos y que sobreviven en perfectas condiciones luego de los experimentos (en insectos, por caso, los individuos nunca sobreviven a este tipo de manipulación). Como modelo experimental, esto último sigue constituyendo una ventaja que ofrece únicamente el cangrejo.

El cangrejo y su hábitat

Una noción todavía muy difundida en las neurociencias del comportamiento es que las investigaciones deben ser desarrolladas en animales **endocriados** mantenidos bajo condiciones muy controladas de laboratorio (casi exclusivamente ratón), a partir de la premisa de que el control estricto de las variables genéticas y su manipulación reducen la confusión (variabilidad natural) que caracteriza a las poblaciones silvestres, permitiendo un mejor aislamiento de los problemas que se investigan. Si bien esta estrategia resulta conveniente

para diversos aspectos de estudios en neurociencias, es extremadamente limitada cuando se trata de comprender los mecanismos de control del comportamiento. Como se describe en el capítulo 1, el comportamiento de los animales es resultado de procesos que ocurren en múltiples niveles, entre los que el ambiente tiene un valor fundamental. El comportamiento de cada animal es el resultado de su adecuación a su entorno natural. Por lo tanto, una visión actualizada de las neurociencias del comportamiento hace énfasis en que la comprensión de los principios generales que gobiernan la conducta de los animales solo puede ser alcanzada realizando estudios en especies silvestres, idealmente de manera comparada y teniendo en cuenta las adaptaciones a sus respectivos ambientes naturales.

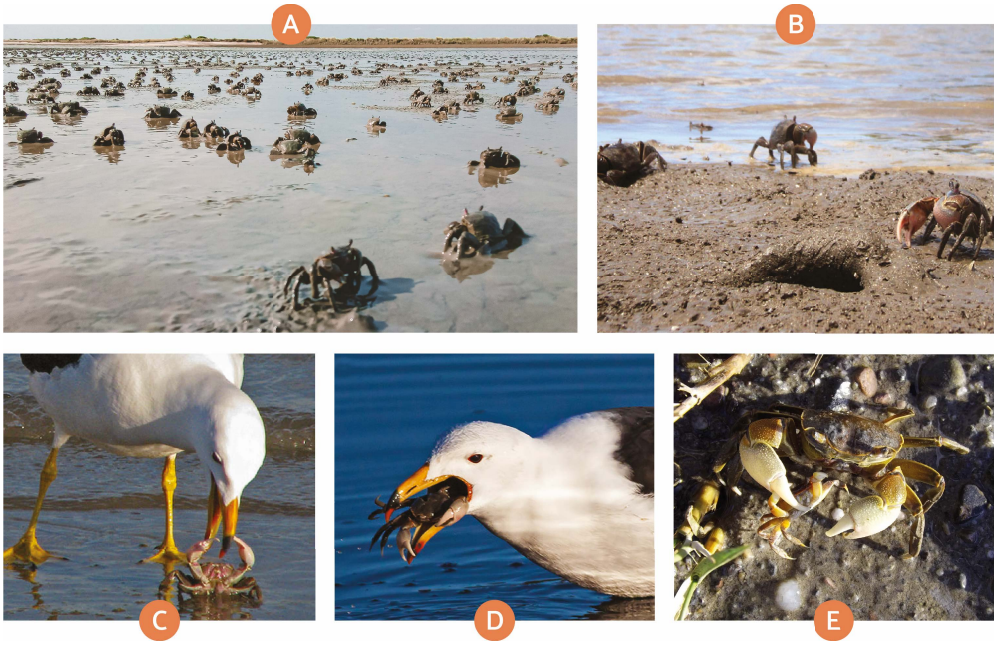


Figura 4.1. Hábitat y hábitos de *Neohelice granulata*.

A: vista representativa de una playa barrosa y plana en las rías de la bahía de Samborombón (provincia de Buenos Aires, Argentina) con gran presencia de cangrejos *Neohelice*. **B:** cangrejos en la proximidad de sus cuevas en cercanía de un curso de agua. **C:** gaviota atacando un cangrejo. **D:** gaviota alimentándose de un cangrejo. **E:** cangrejo alimentándose de un cangrejo más pequeño de su propia especie. Modificada de [23].

El cangrejo *Neohelice* habita estuarios de agua salobre, formando poblaciones de enorme cantidad de individuos aisladas unas de otras a lo largo del litoral atlántico sudamericano. Son cangrejos semiterrestres que ocupan, fundamentalmente, la zona meso y supra litoral. Su hábitat es estructuralmente simple, constituido por extensiones de playas barrosas y

llanas, en donde construyen cuevas en las que se refugian (Fig. 4.1 A, B), aunque una parte considerable de la población se ubica también en regiones del supra litoral cubiertas por pastizales. Entre sus predadores se encuentran varias especies de aves, en particular gaviotas (Fig. 4.1 C, D), así como individuos más grandes de su misma especie (Fig. 4.1 E). Son animales omnívoros, con comportamientos alimenticios que van desde la ingesta de detritos vegetales a la persecución y captura de presas vivas (Fig. 4.1 E).

Organización del sistema nervioso del cangrejo

El sistema nervioso del cangrejo está organizado de acuerdo al plan general de los artrópodos. Comprende tres grandes regiones: los lóbulos ópticos, ubicados dentro de los pedúnculos oculares; el ganglio supraesofágico, y el ganglio torácico (Fig. 4.2 A, B). Cada lóbulo óptico contiene, a su vez, tres grandes **neuropilos** denominados, desde la periferia hacia el centro, lámina, médula, lóbula (más un pequeño neuropilo denominado lóbula plate) y una gran región que reúne varios neuropilos denominada protocerebro lateral (Fig. 4.2 C). Los tres primeros neuropilos están organizados de forma columnar **retinotópica**, lo que significa que preservan el orden topográfico de la información que reciben de la retina [9], [10].

La retina contiene a los **fotorreceptores**, que reciben la información lumínica a través del sistema de lentes individuales u **omatidias** que componen el ojo compuesto. El ojo de *Neohelice* contiene 9.000 omatidias y cada una contiene ocho fotorreceptores, siete de los cuales proyectan sus axones a la lámina y uno a la médula [11], [12]. La información visual comienza a ser procesada en los circuitos de la lámina, que se encuentran integrados por una importante variedad de tipos celulares diferentes, tanto columnares (es decir, que se hallan dispuestos en el sentido en que fluye la información desde la periferia al centro) como tangenciales (que se hallan dispuestos en sentido ortogonal a los anteriores) [12]. Los elementos tangenciales integran la información columnar, por lo que sus **campos receptivos** visuales son más extensos. La información es luego conducida a la médula [13] y de allí a la lóbula [14]. En este recorrido, y como consecuencia de fenómenos neurocomputacionales que tienen lugar en los circuitos que integran estas regiones, los cambios de luminosidad que percibe cada fotorreceptor momento a momento desde una región del espacio se convierten en señales capaces de ser reconocidas por neuronas especializadas [15]. La figura 4.3 A ilustra de manera muy simplificada la ubicación y morfología de algunos pocos de los miles de elementos que integran esos circuitos. La figura 4.3 B muestra cómo las neuronas más periféricas (*e. g.*, Tan1) son pasivas (no disparan potenciales de acción) y responden a cambios estacionarios en la intensidad de luz (pulso de luz) pero poco al movimiento de un objeto, mientras que a un nivel algo más profundo (*e. g.*, NS) las neuronas responden de manera activa disparando potenciales de acción. A niveles aún más centrales, ciertas neu-

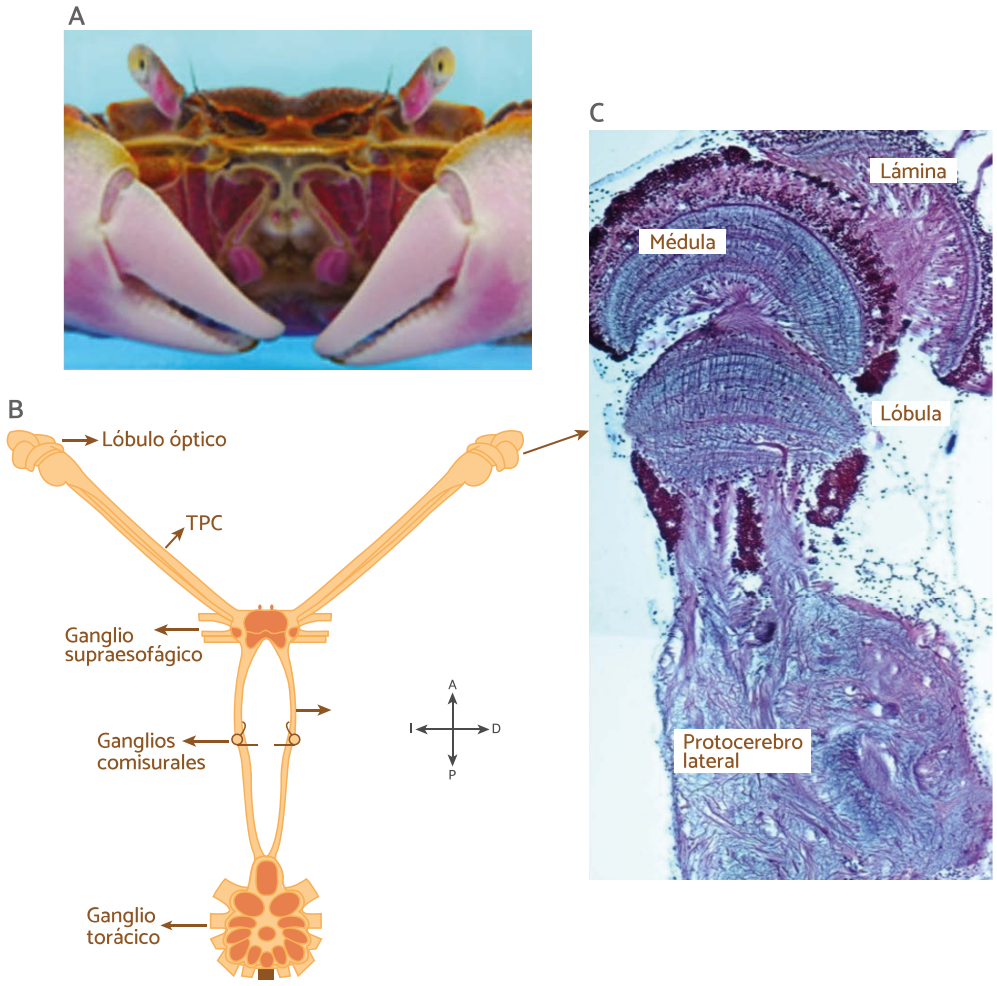


Figura 4.2. Sistema nervioso central de *Neohelice granulata*.

A: fotografía del cangrejo donde destacan sus dos ojos ubicados en el ápice de sendos pedúnculos oculares móviles. **B:** esquema de la organización de los principales centros neurales del cangrejo que incluye: los lóbulos ópticos o cerebro lateral, el ganglio supraesofágico o cerebro medial y el ganglio torácico. TPC: tracto protocerebral. Nótese que la suma de los dos lóbulos ópticos ubicados dentro de los pedúnculos representa una porción muy considerable de la masa cerebral. **C:** corte histológico con tinción de Bodian de un lóbulo óptico del cangrejo. En los tres primeros neuropilos (núcleos neurales), lámina, médula y lóbula, se puede observar su estructura columnar en la que se mantienen las proyecciones retinotópicas. El protocerebro lateral, en cambio, está constituido por una cantidad de neuropilos de organización aparente menos definida.

ronas adquieren una sensibilidad mayor por el movimiento de objetos y se hacen insensibles a cambios estacionarios de luminosidad. Así, por ejemplo, a nivel de la lóbula se encuentran neuronas de gran tamaño con enormes campos receptivos denominadas neuro-

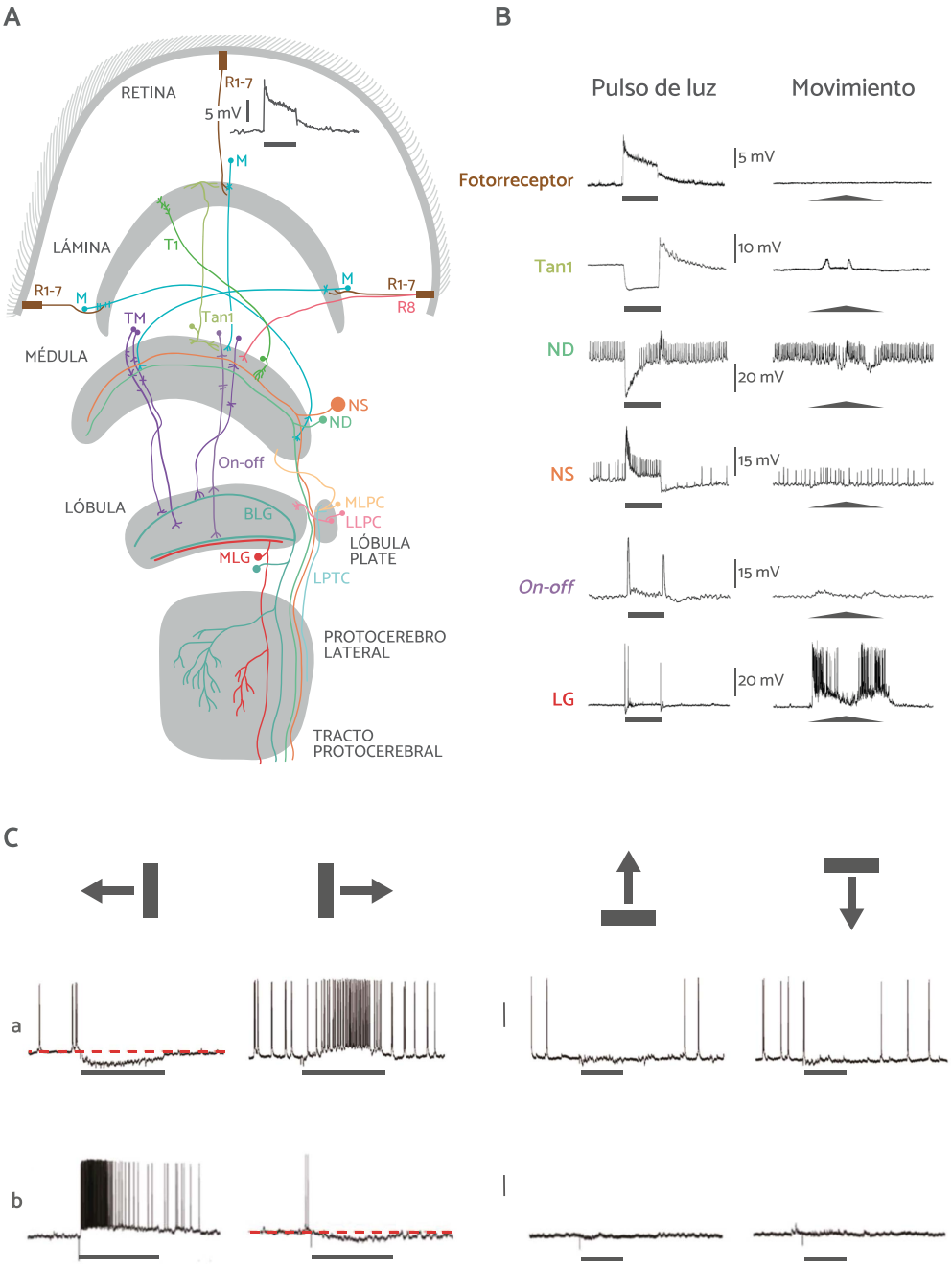
nas gigantes de la lóbula (LG, por *lobula giants*), que son sensibles a estímulos de características muy específicas, como ser un tamaño particular de objeto o movimientos de objetos en un eje, pero no en otro, o en una dirección, pero no en otra. Hasta el presente se han identificado en *Neohelice* cuatro clases de LG, cada una con sensibilidades particulares [16], [17]. El número de unidades que se encuentra en cada clase va de 1 a 16. La figura 4.3 C muestra respuestas de dos neuronas de una clase adicional denominada LCDC (sigla de *lobula complex directional cells*) [18], que reaccionan a los movimientos horizontales (y no a los verticales) de un objeto. La neurona A es únicamente sensible al movimiento hacia la derecha, y la neurona B hacia la izquierda. Por su accesibilidad, tamaño y papel central en las transformaciones visuomotoras implicadas en los comportamientos guiados visualmente, las neuronas LG han sido extensamente investigadas (para una compilación ver [18]). Algunas de estas neuronas integran información binocular [20], [21] e información mecanosensorial proveniente de las patas y del cuerpo del animal [16], [17]. Además, son capaces de albergar parte de las **memorias de largo término** [22], [23]. Estas y otras características ponen de relieve su alto grado de integración y el papel central que ocupan (para compilaciones ver [15] y [19]).

Respuestas de evitación a estímulos visuales de *Neohelice*

La percepción visual es fundamental para *Neohelice*. Ante imágenes de un objeto que se le avecina o lo sobrevuela, despliega distintas estrategias defensivas que incluyen inmovilizarse (*freezing*), amenazar alzando sus quelas, o escapar corriendo [24], [25]. La decisión sobre la estrategia a adoptar es afectada por múltiples factores tanto intrínsecos como extrínsecos. Entre los factores intrínsecos al animal se cuentan su edad y tamaño [26], sexo [27], estado alimenticio [27] y sus experiencias de vida a través de procesos de aprendizaje y memoria (compilado en [28]). Entre los factores extrínsecos cabe mencionar las características del estímulo como su tamaño, velocidad, elevación, trayectoria de movimiento [25], [29], factores climáticos y estacionales como temperatura, nivel de mareas, época del año [30], y también factores como la presencia de coespecíficos [31] o la disponibilidad y distancia a la cueva [32]. Estos factores no solo afectan la elección de la estrategia con la que reacciona el animal sino también el modo en que lo hace [33]. Así, si la elección fuera escapar, los animales deben aún decidir en qué momento comenzar a correr, en qué dirección y a qué velocidad hacerlo. Esta escena ilustra claramente que, aun tratándose de un comportamiento **innato**, el comportamiento de evitación reviste una alta complejidad y flexibilidad, lo que implica que los procesos de análisis, toma de decisiones y coordinación motora que tiene que realizar el cerebro del animal son considerablemente complejos.

La figura 4.4 ilustra alguno de los dispositivos utilizados para investigar distintos aspectos de las respuestas **antipredatorias** (defensivas) y de las respuestas **predatorias** (de persecución y captura) de *Neohelice*. Brevemente, los estudios de campo se realizan filmando a los animales cuando son estimulados por un objeto (*dummy*) que, mediante un hilo de nailon imperceptible, es movido sobre ellos para evocar respuestas antipredatorias o es movido a nivel del suelo para evocar, mayoritariamente, respuestas predatorias (Fig. 4.4 A) [24]. Esta condición es remedada en una arena de laboratorio (Fig. 4.4 B), donde se consiguen manipulaciones experimentales más controladas [25], [27], [31]. El dispositivo mostrado en la figura 4.4 C ha sido utilizado extensamente para el estudio de la memoria. En esencia, una pantalla negra que se mueve sobre el animal desencadena una respuesta de escape que es cuantificada mediante un dispositivo piezoeléctrico ubicado debajo del recipiente cóncavo que lo aloja. Frente a la presentación repetida del estímulo el animal atenúa progresivamente su respuesta. Según el número de ensayos y el intervalo entre ensayos de entrenamiento, los animales forman una **memoria asociativa** dependiente del contexto que puede perdurar varios días [34], [35]. Este paradigma, en combinación con estudios farmacológicos y moleculares, ha dado lugar a una importante serie de descubrimientos sobre la neurobiología de la memoria (para una compilación ver [36]). Realizando registros intracelulares en el animal vivo e intacto mientras aprende y más tarde al evocar memorias de largo término, se descubrió que parte de esas memorias eran almacenadas por neuronas LG [22], [23].

Figura 4.3 (pág. siguiente). Esquema de algunos elementos del circuito visual de *Neohelice*.
A: ubicación y morfología general de algunas de las neuronas identificadas. **B:** respuestas electrofisiológicas que caracterizan cada tipo de neurona frente a un pulso de luz de 1 segundo (barra horizontal, registros de la izquierda) y frente a un objeto en movimiento (registros de la derecha), constituido por una pantalla negra rectangular que se mueve 25 cm por encima del cangrejo (los dos lados superiores del triángulo representan los movimientos hacia adelante y hacia atrás y la base del triángulo representa 2,2 s). Las neuronas gigantes de la lóbula (LG) responden de manera más robusta al movimiento de un objeto que a un pulso de luz. **C:** respuesta de dos neuronas (a y b) del complejo lobular (LCDC) sensibles al sentido del movimiento de objetos en el eje horizontal. Las flechas representan los sentidos de movimiento de una barra vertical virtual de 4 × 21 cm que evocaron las respuestas de las neuronas mostradas abajo. Modificada de [15] y [18].


A
RETINA
R1-7
5 mV
M
LÁMINA
T1
R1-7
M
TM
Tan1
MÉDULA
NS
ND
On-off
LÓBULA
BLG
MLPC
LLPC
LÓBULA PLATE
MLG
LPTC
PROTOCEREBRO LATERAL
TRACTO PROTOCEREBRAL
B
Pulso de luz
Movimiento
Fotorreceptor
5 mV
Tan1
10 mV
ND
20 mV
NS
15 mV
On-off
15 mV
LG
20 mV
C
a
b

El dispositivo ilustrado en la figura 4.4 D consiste en una esfera de polietileno expandido que flota en aire (originalmente en agua) dentro de una concavidad. El animal permanece ubicado sobre la esfera mediante un vástago adosado a su caparazón, de modo que puede caminar libremente sobre la esfera. Sus intentos de desplazamiento son transformados en rotaciones de la esfera que son leídos por dos dispositivos ópticos ubicados ortogonalmente sobre la misma y que se hallan conectados a una computadora. De la integración de ambos registros se obtiene una reconstrucción muy precisa de los movimientos del animal, incluyendo información detallada del curso temporal de los cambios de velocidad y dirección de su locomoción [37]. El dispositivo incluye cinco pantallas que rodean por los cuatro lados y por arriba al animal, creando un entorno de imágenes virtuales generadas por computadora. Se trata de un dispositivo versátil que permite investigar diversos aspectos de los comportamientos guiados visualmente. Al presente, la mayor parte de los estudios se han enfocado en investigar las respuestas de escape del cangrejo a representaciones en dos dimensiones de objetos que se acercan en trayectoria de colisión (conocidos como estímulos *looming*). Simulando objetos de distintos tamaños que se aproximan a distintas velocidades, se pudo identificar que el parámetro visual que el cangrejo tiene en cuenta para decidir cuándo iniciar el escape es el incremento en el tamaño angular de esos estímulos, y el que utiliza para regular momento a momento la velocidad de su carrera es la velocidad de expansión de los bordes de la imagen [38]. Por otro lado, simulando objetos que se mueven con distintas trayectorias y desde distintas regiones en torno al animal, se encontró que para controlar la dirección de su huida (o persecución) el animal posee dos mecanismos distintos: uno denominado de traslación, que utiliza para alejarse (o acercarse) lentamente del estímulo manteniendo fija la orientación de su cuerpo (sin girar), y otro denominado de rotación, en el que gira su cuerpo de manera de ubicar y mantener al estímulo amenazante (o a su presa) en uno de sus polos laterales (región del campo visual de cada ojo donde tienen máxima resolución), mientras corre de costado, que es el modo en que la mayoría de los cangrejos alcanzan su mayor velocidad de carrera sostenida (en *Neohelice* es de aproximadamente 35 cm/s). Investigaciones sobre el primero de estos mecanismos llevaron al descubrimiento de un sistema compuesto por 16 neuronas en cada lóbula, conocidas como MLG1 (*monostratified lobula giant* tipo 1), en el que se halla representado el mapa completo de 360° del espacio visual que rodea al animal [39]. Investigaciones sobre el segundo mecanismo revelaron que para mantener fijado visualmente al objeto (*object tracking*, en inglés), el animal tiene en cuenta el desvío de posición (error de posición) del estímulo respecto de su punto de fijación en el polo lateral del ojo más cercano. Más aún, se pudo demostrar que la velocidad de rotación del cuerpo para ubicar el objeto en el polo lateral es proporcional al error de posición [40]. Estudios electrofisiológicos revelaron que este mecanismo opera a través de un sistema de neuronas altamente direccionales de la lóbula, sensibles a objetos que se mueven alejándose del polo lateral del ojo, ya sea hacia delante o hacia atrás del animal [40].

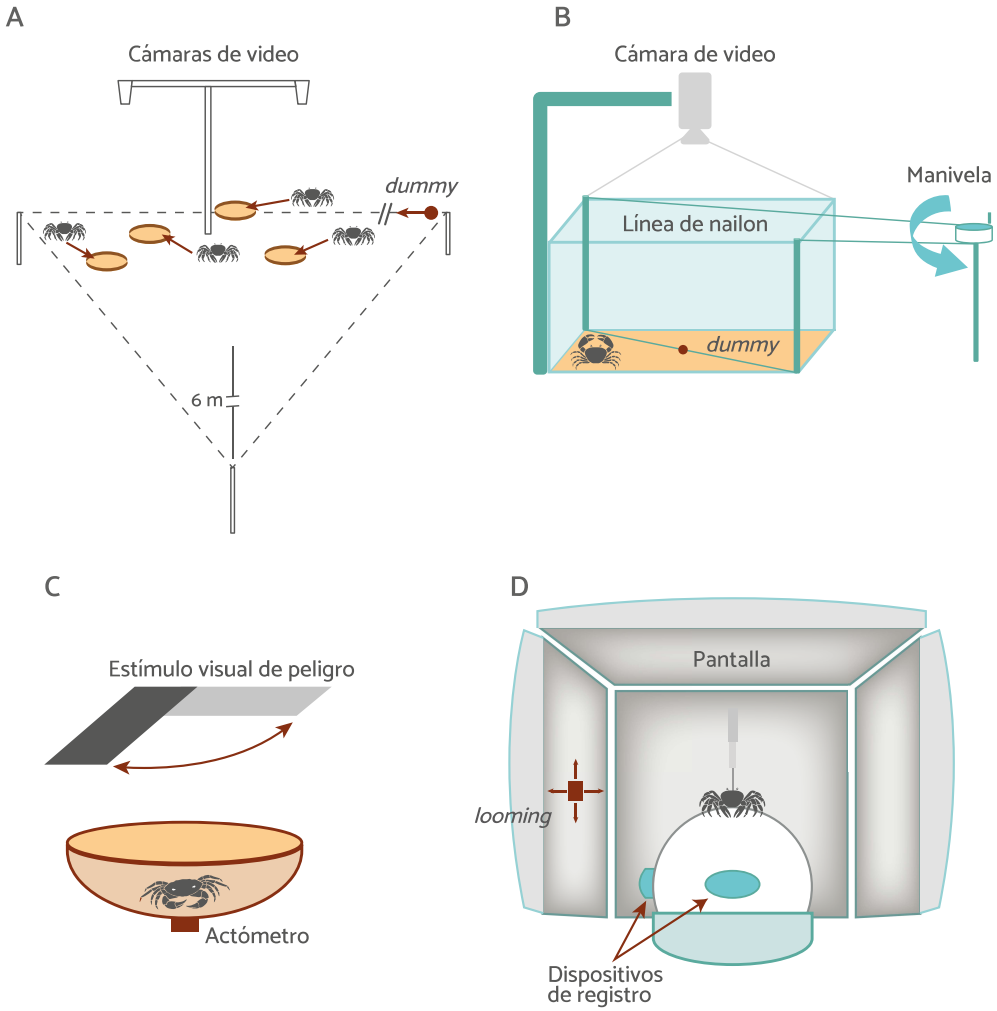


Figura 4.4. Dispositivos utilizados para investigar las respuestas antipredatorias (*freezing*, escape, defensa) y predatorias (persecución, captura) de *Neohelice*.

A: esquema del dispositivo utilizado en los estudios de campo. Un sistema de tres postes por los que se desliza un hilo de nailon portando un señuelo (*dummy*) que se desplaza actuando como estímulo visual es utilizado para evocar respuestas de escape (cuando se mueve elevado) o de persecución y ataque (cuando se mueve a ras del piso). El sistema se ubica en ambientes naturales donde los cangrejos tienen sus cuevas. Los movimientos de la *dummy*, así como los comportamientos de los animales, son registrados mediante dos cámaras de video. **B:** arena de laboratorio con fondo de barro que remeda, en parte, las condiciones en las que se realizan los estudios de campo. **C:** actómetro donde se registra la respuesta de escape del animal frente al movimiento de una pantalla que remeda el sobrevuelo de un predador. **D:** sistema de estimulación visual y registro comportamental compuesto por cinco monitores que rodean al animal y un dispositivo de desempeño y registro de actividad locomotora sobre una esfera flotante. Los intentos de desplazamiento del animal son transmitidos a la esfera, desde donde son registrados por dos dispositivos ópticos. Este sistema permite medir con precisión el curso temporal de distintos componentes de las respuestas (velocidad, dirección, etc.) a una gran variedad de estímulos visuales.

Neuronas y circuitos centrales de control de comportamientos visuales

Como ya se adelantó, una de las ventajas experimentales que ofrece el cangrejo consiste en la posibilidad de realizar registros intracelulares estables de neuronas centrales en el animal vivo y casi intacto. Vale aclarar que los registros intracelulares requieren de mucha estabilidad mecánica, por lo que casi nunca se realizan en animales enteros y vivos. El duro caparazón del cangrejo brinda la posibilidad de sujetarlo firmemente sin dañarlo. Esto, junto con la fácil accesibilidad a los centros cerebrales ubicados dentro de los pedúnculos ópticos, permite la realización de este tipo de registros de forma sencilla y estable [41]. Un arreglo de pantallas que rodean al animal, como las del dispositivo de la figura 4.4 D, permite presentar estímulos visuales mientras se registra la neurona en estudio. La presentación de estímulos en las distintas pantallas que rodean al animal permite determinar la ubicación y extensión del campo receptivo visual de cada neurona que se registra. La presentación de estímulos de diferentes tamaños, que se mueven en distintas direcciones y a distintas velocidades de manera independiente o simultánea en las cuatro pantallas, permite caracterizar las preferencias de respuesta de cada neurona.

Los registros intracelulares se distinguen por proveer dos informaciones fundamentales que no se obtienen con **registros extracelulares**: por un lado, permiten registrar las respuestas de neuronas que no disparan potenciales de acción como las que se observan en los trazos superiores de la figura 4.3 B [41]; por otro lado, permiten inyectar sustancias colorantes dentro de la célula que se está registrando, lo que posibilita identificar, sin ninguna ambigüedad, su ubicación y su morfología dentro del tejido cerebral [16], [17], [18]. Así, se pueden conocer tanto las preferencias de respuesta de cada neurona por los distintos estímulos visuales como su forma y el lugar en donde se encuentra. Un ejemplo de esto se ilustra en la figura 4.5. La figura 4.5 A esquematiza el modo de registro, y la figura 4.5 B muestra una reconstrucción morfológica a partir de la inyección intracelular de una neurona de la clase MLG2 (*monostratified lobula giant* tipo 2), cuya respuesta a un estímulo *looming* (representado por la curva inferior) está ilustrada en el registro de potenciales de acción de la figura 4.5 C. El trazo que se encuentra encima de este corresponde al promedio de respuestas de 20 neuronas MLG2 de distintos animales al mismo estímulo, y el trazo verde al promedio de respuesta de escape de 20 animales medido como velocidad de la carrera para alejarse del mismo *looming*.

Este tipo de procedimientos ha permitido identificar fisiológica y morfológicamente una variedad de clases neuronales. Entre las más estudiadas se encuentran cuatro clases de neuronas LG: las ya mencionadas MLG1 y MLG2 y las denominadas BLG1 y BLG2 (*bistratified*

lobula giant tipo 1 y tipo 2, respectivamente) [17], y una quinta clase que arboriza tanto en la lóbula como en la lóbula plate y el protocerebro lateral denominada LCDC (*lobula complex directional cells*) [18]. Cada una de estas neuronas es sensible a aspectos distintos de los estímulos visuales y sus respuestas, medidas como frecuencia de potenciales de acción, se corresponden estrechamente con distintos aspectos de la respuesta comportamental a esos estímulos. Así, por ejemplo, el incremento en la tasa de disparo de las neuronas MLG2 refleja muy precisamente la dinámica de expansión de la imagen de un objeto que se acerca (cualquiera sea esa dinámica), al tiempo que se corresponde estrechamente con el curso temporal del cambio de velocidad de la carrera de escape (compárese los cursos temporales de actividad de los registros de la figura 4.5 C). En otras palabras, esta neurona codifica la información visual sobre la dinámica de expansión del estímulo y la transforma en información que controla la velocidad de huida del animal [42]. Las neuronas MLG1, como ya se mencionó, forman una representación interna que le permite al animal ubicar la posición de un estímulo en el espacio [39], a la vez que estarían implicadas en el comportamiento de *freezing* ante estímulos visuales [43]. Las neuronas BLG1 posiblemente le permiten al animal determinar la elevación del estímulo [19]. La neurona BLG2 estaría también implicada en la respuesta de *freezing* [19]. Finalmente, las neuronas LCDC forman parte del sistema de fijación y seguimiento de objetos con el polo lateral del ojo [40].

Junto con las ventajas señaladas, los registros intracelulares presentan algunas desventajas. Una de ellas es que, por lo general, solo se puede obtener información de una neurona a la vez (aunque ver [21]). Otra desventaja es la imposibilidad de realizarlos en animales comportándose libremente. Estas limitaciones son superadas mediante el uso de registros electrofisiológicos extracelulares con **tetrodos** implantados crónicamente. A partir de la información obtenida en el cangrejo mediante registros intracelulares, que permiten identificar a los distintos tipos de neuronas gigantes a partir de sus características de respuesta a los distintos estímulos visuales, se pudo reconocer a esas neuronas en los registros extracelulares [44]. La figura 4.5 D muestra el modo en que se implanta crónicamente el tetrodo en la lóbula del cangrejo para registrar la actividad de neuronas mientras ejecuta su comportamiento en el dispositivo de la figura 4.4 D. La figura 4.5 E muestra el promedio de respuestas de velocidad de escape del animal (en naranja) y de frecuencia de potenciales de acción de la neurona MLG2 (en rojo) a un estímulo *looming*. Compárense los perfiles de las respuestas de estas neuronas medidas intracelular y extracelularmente (Fig. 4.5 C y 4.5 E). La posibilidad de medir simultáneamente la respuesta comportamental y neuronal permite ahora establecer relaciones aún más certeras entre la actividad de neuronas perfectamente identificadas y el comportamiento del animal. Es importante aclarar que, aun cuando cada clase de neurona muestra preferencias por aspectos específicos de los estímulos visuales (tamaño, elevación, etc.), estas grandes neuronas de la lóbula no actuarían de manera individual sino cooperativa para determinar el significado del estímulo y para organizar y con-

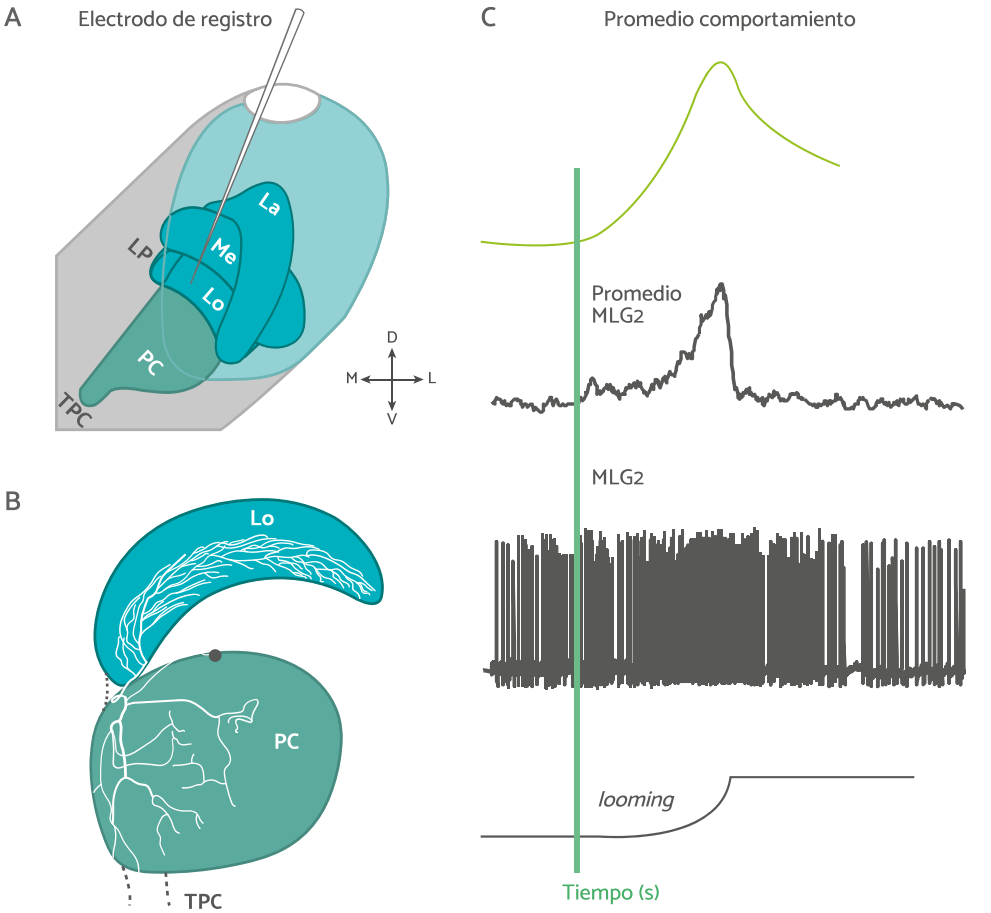
trolar el comportamiento. Constituirían un microcircuito de cómputos de cuyo funcionamiento dependen las decisiones que toma el cangrejo frente a los estímulos visuales y el modo en que las implementa [19].

Ecología y comportamiento

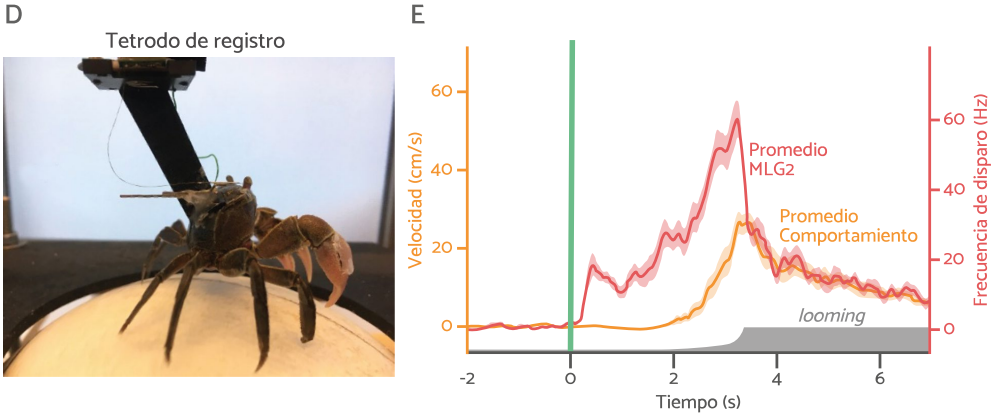
Como ya se mencionó, un aspecto central en la mirada neuroetológica es el de considerar el comportamiento del animal en su entorno natural. Un estudio comparativo de las respuestas de escape a un mismo estímulo visual de peligro en dos especies de cangrejos de la superfamilia Grapsoidea, *Neohelice granulata* y *Pachygrapsus marmoratus*, mostró que, si bien ambos cangrejos respondían inicialmente de manera muy intensa a una primera presentación del estímulo, sus respuestas a la presentación repetida diferían notablemente. En *Neohelice*, la supresión de la respuesta ocurría más velozmente, de forma más profunda y por mucho más tiempo que en *Pachygrapsus*. Estas diferencias, atribuidas a diferencias en las capacidades de aprender y memorizar entre ambos cangrejos, fueron interpretadas como el resultado de adaptaciones a características que distinguen los hábitats de estas dos especies [45].

Figura 4.5 (pág. siguiente). Registros electrofisiológicos y respuesta de escape de *Neohelice granulata*. **A:** esquema del modo en que se introduce dentro del cerebro el electrodo de vidrio de punta ultrafina para realizar registros intracelulares de neuronas. **B:** reconstrucción de una neurona de la clase MLG2 que fue teñida intracelularmente. **C:** desde abajo hacia arriba: representación de la dinámica de expansión de la imagen de un objeto que se acerca al cangrejo (*looming*); registro intracelular de una neurona MLG2 mostrando el aumento en la frecuencia de disparos de potenciales de acción a medida que el objeto se acerca; promedio de registros de 20 neuronas como la mostrada en la imagen inmediata inferior; promedio de registros de respuesta de escape de 20 cangrejos al mismo estímulo *looming* (trazo verde). **D:** cangrejo sobre la esfera flotante implantado con un tetrodo para registrar extracelularmente la actividad de neuronas cerebrales mientras el animal ejecuta sus respuestas a estímulos visuales. **E:** promedio de respuesta de escape (trazo naranja) y de respuesta de la neurona MLG2 (trazo rojo) obtenidos de forma simultánea frente a un estímulo *looming* (n = 8 cangrejos). Las barras verticales verdes marcan el inicio de la expansión del estímulo.

REGISTROS INTRACELULARES



REGISTROS EXTRACELULARES



Si bien *Neohelice* habita ambientes de estuarios que comparten las características generales descritas anteriormente, estos estuarios se encuentran dispersos a lo largo de miles de kilómetros de la costa atlántica, desde el sur de Brasil al centro sur de Argentina, por lo tanto, las poblaciones de distintos estuarios están sujetas a condiciones diversas de temperatura, amplitud de mareas, recursos alimenticios y presencia de predadores. Observaciones realizadas en dos poblaciones de Argentina separadas por casi 1.000 km de distancia (Fig. 4.6) sugirieron que la presión de predación por aves a la que se hallan sometidas es muy distinta, siendo alta en la denominada PAR (población de alto riesgo) y baja en la denominada PBR (población de bajo riesgo) (Fig. 4.6 A-C). Una cuantificación realizada mediante observaciones focales de los ataques de predación confirmaron esa diferencia (Fig. 4.6 D). Cuando se comparó la respuesta de escape frente a un estímulo visual de peligro en el laboratorio (utilizando el dispositivo de la figura 4.4 C), los resultados mostraron que los animales provenientes de PAR respondieron al estímulo visual de peligro mucho más intensamente que los animales de PBR. Sin embargo, lo que resultó realmente interesante es que esta diferencia en la respuesta conductual tiene un claro correlato en las respuestas de las neuronas LG de ambas poblaciones. El número de potenciales de acción evocados por el estímulo de peligro fue muy superior en las neuronas de animales provenientes de PAR que de PBR. Este resultado constituye la primera demostración experimental de que un factor ecológico, como el riesgo de predación, modifica la actividad de neuronas individuales del cerebro [46].

Neohelice habita en estuarios cuya salinidad media es ≈ 12 g/L, separados entre sí por largas distancias de playas oceánicas cuya salinidad es ≈ 35 g/L en donde *Neohelice* no habita. Esto hace que la PAR y la PBR se encuentren geográfica y, aparentemente, genéticamente aisladas. La situación plantea, entonces, una interesante cuestión: las diferencias encontradas a nivel del comportamiento y del funcionamiento de las neuronas entre ambas poblaciones, ¿es el resultado de las experiencias de vida de los individuos o es producto de cambios genéticos que podrían indicar la existencia de un proceso incipiente de especiación? Aunque esta pregunta aún no ha sido respondida, ilustra los alcances de la investigación del comportamiento animal desde la perspectiva neuroetológica.

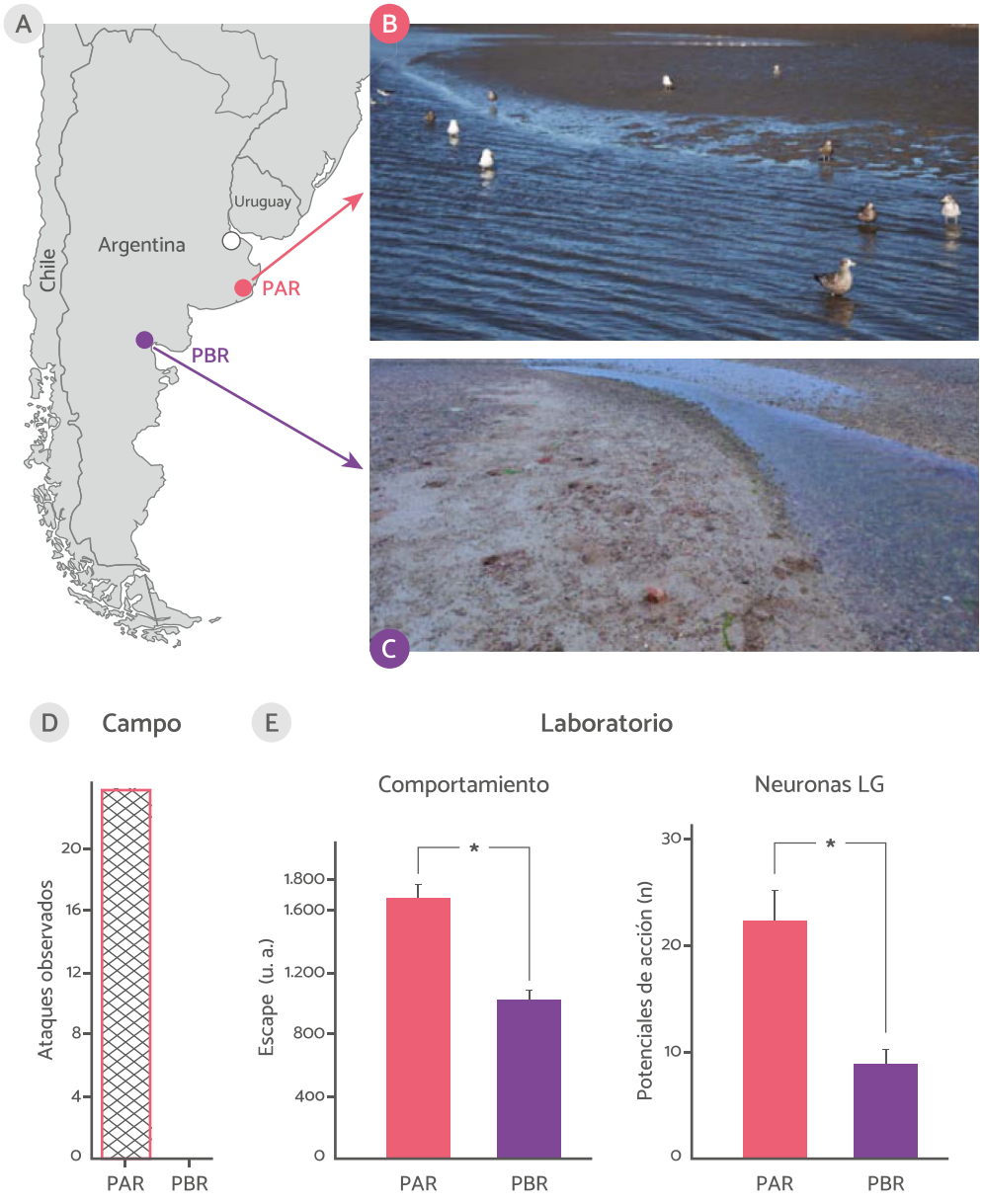


Figura 4.6. Estudio comparativo del comportamiento antipredatorio de dos poblaciones de *Neohelice granulata*.

A: ubicación en la costa argentina de las dos poblaciones que fueron estudiadas. PAR: población de alto riesgo; PBR: población de bajo riesgo. **B** y **C:** fotografías representativas de la presencia o ausencia de aves predadoras de cangrejos en PAR y PBR, respectivamente. **D:** cuantificación mediante observaciones focales de las instancias de ataques de predación por aves en ambas poblaciones. **E:** evaluación de la intensidad de la respuesta de escape y de la respuesta de neuronas LG a un estímulo visual de peligro en animales de las poblaciones PAR y PBR.

Ideas clave

- Como modelo experimental, el cangrejo *Neohelice granulata* permite relacionar de manera directa la actividad de neuronas individuales identificadas con variables comportamentales cuantificables, revelando mecanismos de transformación visuomotora que vinculan percepción y acción.

- En *Neohelice*, decisiones entre conductas innatas antagónicas, como escapar o perseguir, son evocadas por un mismo objeto, ofreciendo un excelente modelo para estudiar las bases neurales de la toma de decisiones.

- Los estudios en *Neohelice* evidencian que factores ecológicos, como el riesgo de predación, modulan la actividad neuronal, integrando ambiente, cerebro y conducta en un mismo nivel de análisis.

Referencias bibliográficas

[1] T. Monk y M. G. Paulin, "Predation and the origin of neurons", *Brain Behav Evol*, vol. 84, nro. 4, pp. 246-261, nov. 2014, doi: 10.1159/000368177.

[2] A. L. Hodgkin y A. F. Huxley, "A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve", *J Physiol*, vol. 117, nro. 4, pp. 500-544, ago. 1952, doi: 10.1113/jphysiol.1952.sp004764.

[3] A. L. Hodgkin, "Chance and design in electrophysiology: An informal account of certain experiments on nerve carried out between 1934 and 1952", *J Physiol*, vol. 263, nro. 1, pp. 1-21, dic. 1976, doi: 10.1113/jphysiol.1976.sp011620.

[4] J. J. C. Rosenthal y W. F. Gilly, "Identified ion channels in the squid nervous system", *Neurosignals*, vol. 12, nro. 3, pp. 126–141, may.-jun. 2003, doi: 10.1159/000072160.

[5] E. A. Kravitz, S. W. Kuffler y D. D. Potter, "Gamma-aminobutyric acid and other blocking compounds in crustacea: III. Their relative concentrations in separated motor and inhibitory axons", *J Neurophysiol*, vol. 26, nro. 5, pp. 739-751, set. 1963, doi: 10.1152/jn.1963.26.5.739.

[6] D. H. Edwards, W. J. Heitler y F. B. Krasne, "Crustacean studies and the early history of GABA", *Trends Neurosci*, vol. 22, nro. 8, p. 347, ago. 1999, doi: 10.1016/S0166-2236(99)01449-6.

[7] E. A. Kravitz y S. Sengupta, "Crustaceans played a primary role in establishing gamma-aminobutyric acid as a neurotransmitter", *Curr Opin Insect Sci*, vol. 65, art. 101252, oct. 2024, doi: 10.1016/j.cois.2024.101252.

[8] R. D. Hawkins, E. R. Kandel y C. H. Bailey, "Molecular mechanisms of memory storage in *Aplysia*", *Biol Bull*, vol. 210, nro. 3, pp. 174-191, jun. 2006, doi: 10.2307/4134556.

[9] J. Sztarker, N. J. Strausfeld y D. Tomsic, "Organization of the optic lobes that support motion detection in a semiterrestrial crab", *J Comp Neurol*, vol. 493, nro. 3, pp. 396-411, dic. 2005, doi: 10.1002/cne.20755.

[10] M. Berón de Astrada, V. Medan y D. Tomsic, "How visual space maps in the optic neuropils of a crab", *J Comp Neurol*, vol. 519, nro. 9, pp. 1631-1639, jun. 2011, doi: 10.1002/cne.22612.

[11] M. Berón de Astrada, M. Bengochea, V. Medan y D. Tomsic, "Regionalization in the eye of the grapsid crab *Neohelice granulata* (= *Chasmagnathus granulatus*): Variation of resolution and facet diameters", *J Comp Physiol A*, vol. 198, nro. 3, pp. 173-180, mar. 2012, doi: 10.1007/s00359-011-0697-7.

[12] J. Sztarker, N. Strausfeld, D. Andrew y D. Tomsic, "Neural organization of first optic neuropils in the littoral crab *Hemigrapsus oregonensis* and the semiterrestrial species *Chasmagnathus granulatus*", *J Comp Neurol*, vol. 513, nro. 2, pp. 129-150, mar. 2009, doi: 10.1002/cne.21942.

[13] J. Sztarker y D. Tomsic, "Neural organization of the second optic neuropil, the medulla, in the highly visual semiterrestrial crab *Neohelice granulata*", *J Comp Neurol*, vol. 522, nro. 14, pp. 3177-3193, oct. 2014, doi: 10.1002/cne.23589.

[14] M. G. Lepore, D. Tomsic y J. Sztarker, "Neural organization of the third optic neuropil, the lobula, in the highly visual semiterrestrial crab *Neohelice granulata*", *J Comp Neurol*, vol. 530, nro. 10, pp. 1533-1550, jul. 2022, doi: 10.1002/cne.25295.

[15] D. Tomsic y J. Sztarker, "Crustacean visual circuits underlying behavior", en: *Oxford research encyclopedia of neuroscience*, S. Murray Sherman ed., Nueva York: Oxford University Press, 2019, doi: 10.1093/acrefore/9780190264086.013.210.

[16] M. Berón de Astrada y D. Tomsic, "Physiology and morphology of visual movement detector neurons in a crab (Decapoda: Brachyura)", *J Comp Physiol A*, vol. 188, nro. 7, pp. 539-551, jul. 2002, doi: 10.1007/s00359-002-0328-4.

[17] V. Medan, D. Oliva y D. Tomsic, "Characterization of lobula giant neurons responsive to visual stimuli that elicit escape behaviors in the crab *Chasmagnathus*", *J Neurophysiol*, vol. 98, nro. 4, pp. 2414-2428, oct. 2007, doi: 10.1152/jn.00803.2007.

[18] F. Scarano, D. Tomsic y J. Sztarker, "Direction selective neurons responsive to horizontal motion in a crab reflect an adaptation to prevailing movements in flat environments", *J Neurosci*, vol. 40, nro. 29, pp. 5561-5571, jul. 2020, doi: 10.1523/jneurosci.0372-20.2020.

[19] D. Tomsic, "Visual motion processing subserving behavior in crabs", *Curr Opin Neurobiol*, vol. 41, pp. 113-121, dic. 2016, doi: 10.1016/j.conb.2016.09.003.

[20] J. Sztarker y D. Tomsic, "Binocular visual integration in the crustacean nervous system", *J Comp Physiol A*, vol. 190, nro. 11, pp. 951-962, nov. 2004, doi: 10.1007/s00359-004-0551-2.

[21] F. Scarano, J. Sztarker, V. Medan, M. Berón de Astrada y D. Tomsic, "Binocular neuronal processing of object motion in an arthropod", *J Neurosci*, vol. 38, nro. 31, pp. 6933-6948, ago. 2018, doi: 10.1523/jneurosci.3641-17.2018.

[22] D. Tomsic, M. Berón de Astrada y J. Sztarker, "Identification of individual neurons reflecting short- and long-term visual memory in an arthropod", *J Neurosci*, vol. 23, nro. 24, pp. 8539-8546, set. 2003, doi: 10.1523/jneurosci.23-24-08539.2003.

[23] J. Sztarker y D. Tomsic, "Brain modularity in arthropods: Individual neurons that support 'what' but not 'where' memories", *J Neurosci*, vol. 31, nro. 22, pp. 8175-8180, jun. 2011, doi: 10.1523/jneurosci.6029-10.2011.

[24] D. Tomsic, J. Sztarker, M. Berón de Astrada, D. Oliva y E. Lanza, "The predator and prey behaviors of crabs: From ecology to neural adaptations", *J Exp Biol*, vol. 220, nro. 13, pp. 2318-2327, jul. 2017, doi: 10.1242/jeb.143222.

[25] B. Gancedo, C. Salido y D. Tomsic, "Visual determinants of prey chasing behavior in a mudflat crab", *J Exp Biol*, vol. 223, nro. 6, art. jeb217299, mar. 2020, doi: 10.1242/jeb.217299.

[26] D. Tomsic, B. Dimant y H. Maldonado, "Age-related deficits of long-term memory in the crab *Chasmagnathus*", *J Comp Physiol A*, vol. 178, pp. 139-146, ene. 1996, doi: 10.1007/BF00189598.

[27] C. A. Salido, B. J. Gancedo y D. Tomsic, "To escape or to pursue: Opposite decision making concerning a single moving object is influenced by starvation and sex", *J Exp Biol*, vol. 226, nro. 8, art. jeb245297, abr. 2023, doi: 10.1242/jeb.245297.

[28] D. Tomsic y H. Maldonado, "Neurobiology of learning and memory of crustaceans", en: *Nervous systems and control of behavior*, vol. 3 en serie: *The natural history of Crustacea*, C. Derby y M. Thiel eds., Nueva York: Oxford University Press, 2014, cap. 19, pp. 509-534.

[29] F. Scarano y D. Tomsic, "Escape response of the crab *Neohelice* to computer generated looming and translational visual danger stimuli", *J Physiol Paris*, vol. 108, nros. 2-3, pp. 141-147, abr.-jun. 2014, doi: 10.1016/j.jphysparis.2014.08.002.

[30] J. Sztarker y D. Tomsic, "Neuronal correlates of the visually elicited escape response of the crab *Chasmagnathus* upon seasonal variations, stimuli changes and perceptual alterations", *J Comp Physiol A*, vol. 194, nro. 6, pp. 587-596, jun. 2008, doi: 10.1007/s00359-008-0333-3.

[31] C. A. Salido, B. J. Gancedo y D. Tomsic, "Conspecific proximity alters crabs' attention to novel visual stimuli", *J Exp Biol*, vol. 229, nro. 8, art. jeb251787, abr. 2026, doi: 10.1242/jeb.251787.

[32] J. M. Hemmi y D. Tomsic, "Differences in the escape response of a grapsid crab in the field and in the laboratory", *J Exp Biol*, vol. 218, nro. 21, pp. 3499-3507, nov. 2015, doi: 10.1242/jeb.129072.

[33] J. M. Hemmi y D. Tomsic, "The neuroethology of escape in crabs: From sensory ecology to neurons and back", *Curr Opin Neurobiol*, vol. 22, nro. 2, pp. 194-200, abr. 2012, doi: 10.1016/j.conb. 2011.11.012.

[34] D. Tomsic, M. E. Pedreira, A. Romano, G. Hermitte y H. Maldonado, "Context-US association as a determinant of long-term habituation in the crab *Chasmagnathus*", *Anim Learn Behav*, vol. 26, nro. 2, pp. 196-209, jun. 1998, doi: 10.3758/BF03199212.

[35] M. E. Pedreira, A. Romano, D. Tomsic, M. Lozada y H. Maldonado, "Massed and spaced training built up different components of long-term habituation in the crab *Chasmagnathus*", *Anim Learn Behav*, vol. 26, nro. 1, pp. 34-45, mar. 1998, doi: 10.3758/BF03199160.

[36] D. Tomsic y A. Romano, "A multidisciplinary approach to learning and memory in the crab *Neohelice* (*Chasmagnathus*) *granulata*", en: *Invertebrate learning and memory*, R. Menzel y P. R. Benjamin eds., Elsevier, 2013, pp. 337-355.

[37] D. Oliva, V. Medan y D. Tomsic, "Escape behavior and neuronal responses to looming stimuli in the crab *Chasmagnathus granulatus* (Decapoda: Grapsidae)", *J Exp Biol*, vol. 210, nro. 5, pp. 865-880, mar. 2007, doi: 10.1242/jeb.02707.

[38] D. Oliva y D. Tomsic, "Visuo-motor transformations involved in the escape response to looming stimuli in the crab *Neohelice* (=*Chasmagnathus*) *granulata*", *J Exp Biol*, vol. 215, nro. 19, pp. 3488-3500, oct. 2012, doi: 10.1242/jeb.070755.

[39] V. Medan, M. Berón de Astrada, F Scarano y D. Tomsic, "A network of visual motion-sensitive neurons for computing object position in an arthropod", *J Neurosci*, vol. 35, nro. 17, pp. 6654-6666, abr. 2015, doi: 10.1523/jneurosci.4667-14.2015.

[40] E. Tomsic *et al.*, "A system of space-specific deviation-detecting neurons for tracking moving prey and predators in an arthropod", enviado para publicación.

[41] M. Berón de Astrada, J. Sztarker y D. Tomsic, "Visual interneurons of the crab *Chasmagnathus* studied by intracellular recordings *in vivo*", *J Comp Physiol A*, vol. 187, nro. 1, pp. 37-44, feb. 2001, doi: 10.1007/s003590000174.

[42] D. Oliva y D. Tomsic, "Object approach computation by a giant neuron and its relation with the speed of escape in the crab *Neohelice*", *J Exp Biol*, vol. 219, nro. 21, pp. 3339-3352, nov. 2016, doi: 10.1242/jeb.136820.

[43] D. Oliva, M. Gültig, A. Cámera y D. Tomsic, "Freezing of movements and its correspondence with MLG1 neuron response to looming stimuli in the crab *Neohelice*", *J Exp Biol*, vol. 227, nro. 22, art. jeb248124, nov. 2024, doi: 10.1242/jeb.248124.

[44] A. Cámara, M. A. Belluscio y D. Tomsic, "Multielectrode recordings from identified neurons involved in visually elicited escape behavior", *Front Behav Neurosci*, vol. 14, art. 592309, nov. 2020, doi: 10.3389/ fnbeh.2020.592309.

[45] D. Tomsic, V. Massoni y H. Maldonado, "Habituation to a danger stimulus in two semiterrestrial crabs: Ontogenic, ecological and opioid modulation correlates", *J Comp Physiol A*, vol. 173, nro. 5, pp. 621-633, nov. 1993, doi: 10.1007/BF00197770.

[46] F. Magani, T. Luppi, J. Nuñez y D. Tomsic, "Predation risk modifies behavior by shaping the response of identified brain neurons", *J Exp Biol*, vol. 219, nro. 8, pp. 1172-1177, abr. 2016, doi: 10.1242/jeb.136903.

© 2026 DIRAC – Facultad de Ciencias

Capítulo 5

La sanguijuela: un organismo modelo para estudiar patrones locomotores

Lidia Szczupak

Universidad de Buenos Aires y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina

EN PALABRAS DEL NEUROCIENTÍFICO RODOLFO LLINÁS:[1] "LA GENERACIÓN CENTRAL DEL movimiento y la generación de la mente están profundamente relacionadas; estas son, de hecho, diferentes partes de un mismo proceso [...] Desde un punto de vista evolutivo, la mente es la internalización del movimiento" [1]. Entender cómo el sistema nervioso instrumenta nuestra percepción del entorno, controla nuestro comportamiento y organiza nuestra cognición y memoria constituye, aún hoy, un desafío inconmensurable. Entre estos objetivos, comprender cómo el sistema nervioso controla la actividad motriz de los animales es, acaso, uno de los más asequibles. ¿Por qué? Las redes neuronales que gobiernan esta actividad esencial de los animales procesan información de manera compleja; sin embargo, al final de este procesamiento se genera una "salida" claramente observable: el conjunto de las actividades musculares que producen el comportamiento motriz. En consecuencia, los efectos de los diferentes componentes de la red neuronal sobre el procesamiento que controla el movimiento pueden inferirse de manera clara a partir de una salida evidente y mensurable.

1. Rodolfo Llinás es un neurocientífico nacido en Colombia que trabaja desde hace más de 50 años en Estados Unidos; una figura muy influyente en el estudio del sistema nervioso y la relación entre cerebro, movimiento y cognición. Es profesor emérito de neurociencias y fisiología de la Universidad de Nueva York.

El estudio del control motor

Los animales se mueven en su entorno en búsqueda de alimento o apareamiento reproductivo, huyendo de peligros o buscando refugiarse de condiciones inclementes. El desplazamiento del cuerpo se ejecuta en base a la contracción rítmica de numerosos músculos [2]. Como si fuera un concierto sonoro, en el que los músicos modulan la participación de diferentes instrumentos a partir de una partitura, así los músculos se contraen y se relajan sobre la base de un **plan cinético** que produce el movimiento efectivo y eficiente del animal. Lo que los neurocientíficos buscan es la "partitura" que dictamina qué músculo se contrae y cuándo.

La contracción de todo músculo esquelético se controla por la activación de neuronas que se encuentran en el **cordón nervioso** (cadena de ganglios en los invertebrados o médula espinal en los vertebrados) y que se conocen como neuronas motoras o **motoneuronas**. El disparo de ráfagas de potenciales de acción por parte de las motoneuronas produce una respuesta sináptica en las fibras musculares que se traduce en la contracción de estas. Ahora, ¿a qué obedece que las diferentes motoneuronas, cada una de las cuales inerva un conjunto de fibras musculares específicas, disparen ráfagas de potenciales de acción? Se ha confirmado que, a nivel del cordón nervioso de una gran variedad de especies animales, existen circuitos neuronales que controlan qué motoneuronas se activan, cuándo y por cuánto tiempo. En el marco de los comportamientos rítmicos, a estos circuitos se los conoce como **circuitos generadores de patrones** (CPG, por su sigla en inglés) [3], [4]. O sea, que estos circuitos funcionarían, en nuestra metáfora musical, como la partitura. Dado que la locomoción de los animales es una actividad rítmica (como caminar, volar o nadar) en la que se repite sucesivamente una secuencia de movimientos más o menos estereotipados, los circuitos subyacentes tienen que manifestar una actividad rítmica acorde.

Una importante función de control por parte del sistema nervioso es relevar el efecto de sus comandos sobre el movimiento del cuerpo. Esto se ejerce a través de neuronas sensoriales que inervan, por ejemplo, la musculatura. A este tipo de modalidad sensorial se la conoce como **percepción propioceptiva**, en cuanto está dirigida a señales emitidas por el propio cuerpo y no por el medio externo (**percepción exteroceptiva**). Cuando el movimiento se desvía del curso esperado, las señales propioceptivas modifican, mediante conexiones sinápticas, la actividad del CPG o de las motoneuronas [5], [6]. A estos circuitos de corrección se los conoce como reflejos, porque no requieren procesamiento a nivel cefálico, sino que se conducen a nivel del cordón nervioso.

Entonces, para poder comprender cómo opera el control de la locomoción en cualquier especie animal es necesario conocer: 1) los movimientos que componen el comportamiento

motor que incluya las diferentes secciones del cuerpo; 2) los músculos responsables de dichos movimientos y su etapa de activación en cada ciclo de la actividad rítmica; 3) las motoneuronas que inervan estos músculos; 4) los circuitos neuronales generadores del patrón motor; 5) las neuronas en el cordón nervioso o en regiones cefálicas que influyen en la activación de los CPG, y 6) la información propioceptiva que modula la actividad rítmica. Esta lista, relativamente exhaustiva, ha sido obtenida en muy diversas especies con diferente grado de detalle [7]. Parte del desafío es poder acceder al sistema nervioso del animal y estudiar la actividad de neuronas con identidad definida. A nivel macroscópico, el sistema nervioso aparece como un continuo, pero a nivel celular, lejos de serlo, se compone de un conjunto enorme de neuronas individuales. Estas células están interconectadas sinápticamente y, por lo tanto, el desafío está en describir la red de conexiones que controla el comportamiento motor. Y esto no solo se refiere a la red anatómica, sino también a las propiedades intrínsecas de las neuronas, a las características de las **sinapsis eléctricas** y **sinapsis químicas** que las conectan, y a la sensibilidad de esta trama a neuromoduladores (**serotonina**, **dopamina**, etc.).

La biología ha avanzado estudiando preguntas similares en diferentes especies animales, dado que diferentes organismos ofrecen ventajas particulares. La premisa es que, durante la evolución, tienden a conservarse aquellos mecanismos que resultan eficaces, agregándose capas de complejidad en la medida en que una función biológica se torna más sofisticada. Tanto en una sanguijuela como en un pez o en un humano, la natación es un desplazamiento por el agua que se realiza empleando partes anatómicas muy diferentes en cada uno. Sin embargo, hay aspectos altamente conservados. Como se dijo anteriormente, en todos los casos el movimiento se da por la contracción y relajación de músculos distribuidos a lo largo del eje longitudinal de cada cuerpo. En los tres ejemplos, los músculos están controlados por motoneuronas que se distribuyen en el cordón nervioso, y en el mismo cordón se ubican los CPG a los que obedecen las motoneuronas. En los tres ejemplos, la natación se inicia por la activación de circuitos cefálicos que envían señales a los **circuitos segmentales**. Estos circuitos reciben información sensorial adecuada para cada organismo. Entonces, el anélido, el pez y el humano nadan distinto, pero la arquitectura de los comandos es altamente similar.

¿Por qué resulta informativo estudiar un desplazamiento análogo en especies diferentes? Existen varias razones. En principio, el análisis comparativo permite reconocer qué principios de funcionamiento se han conservado y cuáles no, y evaluar, en consecuencia, qué beneficios aporta cada uno en función del ambiente en que habita cada especie. Comprender las similitudes y las diferencias ilumina acerca de los mecanismos que, en nuestro ejemplo, hacen a la función de transportarse en el agua. Por su parte, las diferencias anatómicas obligan a implementar mecanismos de control diferenciales. La comparación de estos me-

canismos enriquece el conocimiento que se tiene sobre el repertorio de soluciones biológicas a un mismo objetivo comportamental. Ahora, el estudio de funciones motrices en organismos relativamente simples otorga una ventaja indudable. Una anatomía sencilla, gobernada por un sistema nervioso igualmente sencillo, permite focalizar el análisis en los principios de control que implementan las redes neuronales para regular los diferentes aspectos del movimiento: qué neuronas intervienen, qué información procesan y cómo se orquesta su intercomunicación para ejercer la acción motora final. Así, el anélido de la familia Hirudinae, conocido como sanguijuela, es un organismo que presenta indiscutibles ventajas para el estudio de las redes neuronales que controlan la actividad motora en los animales.

La sanguijuela

Anatomía general

Las sanguijuelas del género *Hirudo* son anélidos hermafroditas que viven en agua dulce y se alimentan de la sangre de vertebrados que cohabitan o visitan el mismo medio. Estos invertebrados han sido muy ampliamente utilizados en estudios sobre redes neuronales que gobiernan el movimiento de los animales [8]. Una razón esencial para esta elección es la relativa simplicidad de su plan corporal y de su sistema nervioso. Tienen un cuerpo cilíndrico compuesto por 21 segmentos altamente similares que se conocen como segmentos medios (Fig. 5.1 A). En sus extremos anterior y posterior presentan dos segmentos especializados que forman estructuras análogas a ventosas [9].

La pared corporal está compuesta por tres capas concéntricas de fibras musculares (Fig. 5.1 B). Directamente debajo de la piel se encuentra la capa de fibras circulares que, al contraerse, reducen el diámetro transversal y hacen presión sobre el líquido interno, lo que produce la elongación del segmento. En la capa interna se encuentran las fibras longitudinales que, al contraerse, producen el acortamiento del segmento. La capa intermedia está compuesta por fibras oblicuas entrecruzadas que permiten movimientos con direccionamientos más complejos. Además, existen músculos dorso-ventrales (Fig. 5.1 B) que, al contraerse, afinan al animal en el plano dorso-ventral. La sanguijuela del género *Hirudo* tiene un sistema circulatorio cerrado compuesto por cuatro vasos longitudinales principales (Fig. 5.1 B): el ventral, el dorsal y el par lateral derecho e izquierdo [10]. Los vasos laterales funcionan como el corazón del animal, impulsando la circulación sanguínea. El sistema nervioso se ubica dentro del vaso ventral (Fig. 5.1 B).

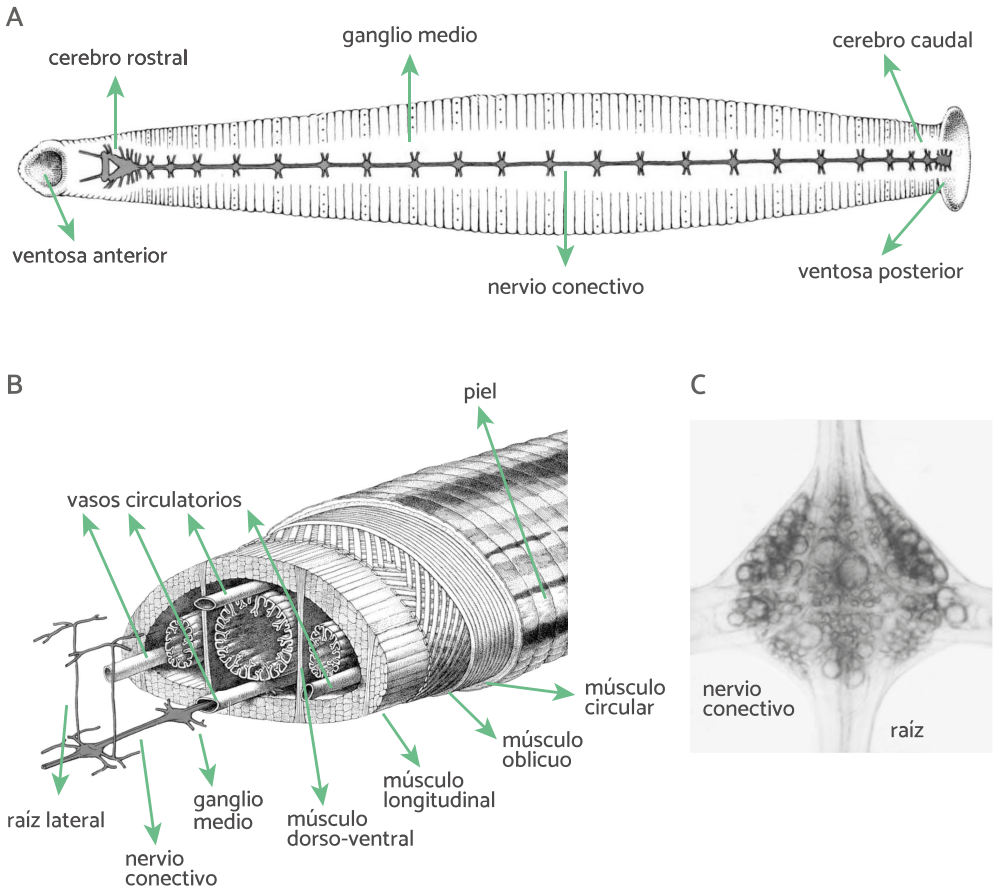


Figura 5.1

A: esquema del plan corporal de una sanguijuela *Hirudo*, incluyendo su sistema nervioso. **B:** corte transversal del cuerpo en el que se destacan tres capas concéntricas de músculos que forman la pared corporal, los músculos dorso-ventrales, los vasos sanguíneos principales y parte de la estructura del sistema nervioso. **C:** foto con transiluminación de la cara ventral de un ganglio medio; el extremo anterior se haya a la izquierda. El diámetro aproximado del ganglio es de 500 µm. Modificada de [17].

Sistema nervioso

El sistema nervioso, en correspondencia con el plan corporal, está compuesto por una cadena de 21 ganglios medios, cada uno de los cuales inerva un segmento, y dos cerebros, uno ubicado en el extremo anterior de la cadena y el otro en el extremo posterior (Fig. 5.1 A). Los ganglios medios son muy similares entre sí y entre individuos (Fig. 5.1 C), lo cual ha permitido trazar un mapa que ilustra la ubicación y el tamaño relativo de los **somas** de las neuronas que los componen [11]. Solo los ganglios medios de los segmentos 5 y 6 se dife-

rencian del resto debido a la presencia de los órganos sexuales masculino y femenino, respectivamente. Estos ganglios también inervan dichos órganos.

Cada ganglio contiene alrededor de 200 pares bilaterales de neuronas y unas pocas neuronas impares. El diámetro de sus cuerpos celulares oscila entre 2 y 80 µm y se distribuyen formando una monocapa externa que rodea a un **neuropilo** central. Debido a esta organización, es relativamente sencillo realizar registros electrofisiológicos insertando electrodos intracelulares en los somas de las neuronas de la sanguijuela. Gracias a ello se han identificado anatómica y funcionalmente numerosas neuronas a lo largo del sistema nervioso, en particular: las neuronas sensoriales, que responden a estímulos mecánicos ejercidos sobre la pared corporal; las motoneuronas, que inervan fibras musculares; las **interneuronas**, que participan en diferentes circuitos motores, y las **neuronas neurosecretoras**.

En cada ganglio existen tres tipos de neuronas mecanosensoriales que inervan la piel: las células T (de *touch*), que responden a tacto suave; las neuronas P (de *pressure*), que responden a presión ejercida sobre la piel, y las neuronas N (de *nociceptive*), que responden a **estímulos nociceptivos** [12], [13]. Cada una inerva una región definida de la piel (dorsal, ventral o lateral) del segmento correspondiente a través de las raíces laterales del ganglio (Fig. 5.1 B). Se han descrito 17 pares de motoneuronas que inervan grupos musculares definidos [14]. En la sanguijuela existen motoneuronas excitadoras de las fibras musculares, así como motoneuronas inhibidoras de las mismas y que también hacen conexiones sinápticas inhibitorias centrales con motoneuronas específicas [14], [15]. Además de los músculos que constituyen la pared corporal, la piel de cada segmento se divide en cinco anillos. Estos están inervados por músculos que permiten la erección de los anillos de la piel, de modo que esta toma un aspecto indentado [14], [16].

Comportamientos motores de la sanguijuela

La sanguijuela presenta un repertorio simple de conductas motoras robustas que fueron estudiadas con gran detalle celular [17]. Entre estas se destacan los **reflejos defensivos**, como el de acortamiento global (contracción del cuerpo en el eje anteroposterior) provocado por un estímulo mecánico frontal y la flexión lateral ante un estímulo mecánico lateral, y dos formas de locomoción, el desplazamiento sobre ventosas o *crawling* (del verbo en inglés *crawl*: gatear, arrastrarse o avanzar lentamente) y la natación. Todos los comportamientos motores utilizan los mismos grupos musculares, pero en diferentes configuraciones espaciotemporales. En el acortamiento global el animal se aleja de un estímulo aplicado en su extremo anterior con la contracción de todos los músculos longitudinales de manera sincrónica; en cambio, en la flexión lateral se contraen los músculos longitudinales del lado

afectado por el estímulo y se relajan los contralaterales. Durante la natación la sanguijuela se aplana, contrayendo los músculos dorso-ventrales, y en cada ciclo de nado ondula su cuerpo mediante la contracción alternada de los músculos longitudinales dorsales y los ventrales. En el *crawling*, en cambio, todos los longitudinales se contraen en sincronía durante la fase de acortamiento y se relajan durante la contracción de los músculos circulares. Entonces, la serie de movimientos característicos de cada comportamiento se produce contrayendo o relajando los mismos grupos musculares, siguiendo una combinación y una cinética específicas.

Dado que cada músculo es inervado por un conjunto de motoneuronas específicas, estas son activadas siguiendo la cinética descrita para los músculos. Por ejemplo, las mismas motoneuronas que excitan o inhiben los músculos longitudinales serán excitadas con patrones espaciotemporales en los diferentes comportamientos defensivos y locomotores. Esto ha representado una gran ventaja a la hora de estudiar las redes neuronales que producen los diferentes patrones motores. Si estas motoneuronas son claramente identificadas y registradas, entonces se puede aspirar a estudiar las redes neuronales independientemente del movimiento muscular. Para ello tuvo que comprobarse un fenómeno que no resultaba trivial anticipar: aun cuando el sistema nervioso es aislado del cuerpo, las motoneuronas manifiestan el concierto de actividad que resulta compatible con la actividad muscular esperada para los diferentes comportamientos motores. Esto es cierto para la sanguijuela como para casi todos los organismos invertebrados y vertebrados estudiados [7].

El sistema nervioso de la sanguijuela puede ser quirúrgicamente extraído del organismo y mantenido en una solución salina que imita el medio en que se encuentra el tejido dentro del organismo. Esto facilita el registro de la actividad eléctrica de las neuronas que pueden desplegar un patrón de actividad compatible con el esperado para un comportamiento motor determinado. A este "comportamiento motor" se lo conoce como "comportamiento ficticio". La relativa simplicidad con la que pueden realizarse registros de la actividad del sistema nervioso aislado de la sanguijuela ha permitido investigar las redes neuronales que controlan diferentes comportamientos.

Flexión lateral local

La sanguijuela se protege de elementos que perturban su superficie externa desviando la porción del cuerpo del punto en que estos contactan su piel [18]. Para lograr este movimiento altamente localizado, la sanguijuela tiene que ubicar el punto de contacto sobre su superficie y contraer las fibras musculares longitudinales que subyacen a ese punto de contacto y relajar las fibras contralaterales. El mapa que le permite al animal definir el punto de contacto se construye a partir de la **actividad poblacional** de las neuronas mecanosensoriales T y P, descritas anteriormente. En cada ganglio existen tres pares de neuronas T con

campos receptivos en las regiones dorsal, lateral y ventral (derecha e izquierda), y dos pares de neuronas P que inervan los cuadrantes dorsal y ventral (derecho e izquierdo) de la piel del segmento correspondiente [12, 13]. Así, la actividad de cada neurona T y cada neurona P puede ser representada por un vector que indica una dirección preferida en la piel del animal. El sitio de contacto de un objeto sobre la piel se computa ponderando la actividad de cada neurona individual (número de potenciales de acción como la suma de dichos vectores) y considerando también la latencia (retraso en la respuesta) al primer disparo [19]. La señal mecánica mediada por la población de neuronas sensoriales se transmite, mediante un conjunto de interneuronas identificadas [20], a las neuronas motoras que inervan las fibras musculares correspondientes [18]. Así se contraen las fibras longitudinales ipsilaterales al sitio de contacto y se relajan (inhiben) las contralaterales, arqueando el cuerpo en una postura que lo aleja del punto de contacto. Esta conducta defensiva ha resultado ser un escenario muy poderoso para explicar cómo se codifica la ejecución de una salida motora en función de las interacciones entre neuronas claramente identificadas [21].

Natación

La natación es un desplazamiento direccionado por el cual el animal se desplaza en el agua propulsándose por una sucesión rítmica de ondulaciones dorsoventrales. Esta conducta involucra la actividad coordinada de músculos a lo largo de todos los segmentos del cuerpo.

La estimulación eléctrica de una raíz lateral de un ganglio posterior del cordón nervioso aislado genera una actividad de las neuronas motoras compatible con la natación [22]. **Registros intracelulares** y/o **registros extracelulares** de las motoneuronas que inervan los músculos longitudinales ventrales y dorsales muestran que estos dos grupos de motoneuronas disparan, como es esperable, ráfagas de potenciales de acción de manera alternada. Esta actividad se repite cíclicamente con un período similar al observado durante la natación. A esta actividad neuronal del sistema nervioso aislado se la denomina natación "ficticia".

La actividad rítmica de las motoneuronas deriva de un CPG [4]. Cada segmento presenta un CPG local formado por un entramado de conexiones locales e intersegmentales de neuronas que han sido mayormente identificadas [23], [24], [25]. La activación de los CPG a lo largo del cordón nervioso se produce por la activación sostenida de interneuronas que actúan como compuertas (*gating neurons*). Alcanza con mantener excitadas a estas interneuronas para activar los CPG y observar la actividad rítmica alternada de las motoneuronas correspondientes durante el tiempo de actividad de las mismas [26].

La correspondencia entre comportamiento y actividad neuronal encuentra en la sanguijuela una instancia particular de constatación. La homogeneidad de su estructura corporal a lo

largo del eje longitudinal ha permitido realizar preparaciones semiintactas. En estas, se exponen algunos ganglios del cordón nervioso mientras el resto del organismo manifiesta el movimiento, aun cuando su desplazamiento se vea limitado [27]. En este tipo de preparaciones puede estudiarse simultáneamente el comportamiento y la actividad de las motoneuronas, lo que aporta una validación importante a utilizar la lectura neuronal como correlato del comportamiento.

La naturaleza rítmica de la natación hace que resulte apropiado analizar el comportamiento en unidades temporales que se denominan ciclos. Cada ciclo comienza con una fase de movimiento determinada y termina cuando el animal reinicia nuevamente dicha fase. Así, cuando se describe la actividad neuronal de la natación, el eje temporal puede ser reemplazado por una escala que va de 0 a 360° o de 0 a 1. Para la natación, la elección de cuál fase se adopta puede resultar arbitraria, pero existe un consenso en considerar las ráfagas de la motoneurona identificada como DE-3 (célula 3, excitadora de los músculos longitudinales dorsales) como el inicio del ciclo, el cual finaliza al producirse el inicio de la ráfaga siguiente. Dado que la actividad muscular se produce como una ola que se propaga del extremo anterior al posterior, cada ganglio del cordón manifiesta esta actividad rítmica con un retardo interganglionar anteroposterior de aproximadamente 22 ms.

Además de las neuronas distribuidas en la cadena de ganglios, el cerebro rostral juega un importante rol en la natación. La breve activación de unas pocas neuronas identificadas en esta región del sistema nervioso es capaz de desencadenar episodios de natación ficticia y fueron denominadas en su momento como neuronas "comando" [28]. Estas neuronas reciben señales sinápticas de las neuronas mecanosensoriales [29] y envían señales a las neuronas compuertas [30], descritas anteriormente.

Este recorrido ofrece una visión del circuito que controla la natación de la sanguijuela como un programa jerárquicamente organizado y, a la vez, anatómicamente distribuido. La activación breve de unas pocas neuronas cefálicas excita de manera persistente a las neuronas compuertas, cuya actividad aporta la señal positiva necesaria para mantener funcionando al CPG en los diferentes ganglios. Los CPG excitan selectivamente motoneuronas específicas con un plan temporal que produce los movimientos que constituyen el nado. Por otra parte, señales exteroceptivas y propioceptivas [31], [32], [33] modulan el comportamiento en función de las condiciones ambientales e internas percibidas por el animal.

Crawling

El *crawling* es un comportamiento motriz por el que el animal se desplaza apoyándose alternadamente en sus dos ventosas, mientras explora el medio ambiente incluyendo el sus-

trato sobre el que avanza. Cada paso de *crawling* se inicia cuando el animal, apoyado en su ventosa posterior, extiende las secciones anteriores de su cuerpo hacia adelante, mientras evalúa su entorno, hasta apoyar la ventosa anterior a cierta distancia del punto de origen. Con ambas ventosas apoyadas sobre el sustrato comienza a contraer la región anterior del cuerpo hacia la ventosa anterior, luego despega su ventosa posterior, y el paso culmina con el cuerpo contraído al apoyar nuevamente la ventosa posterior en una posición cercana a la ventosa anterior (Fig. 5.2 A). Durante la elongación, la sanguijuela inspecciona activamente el medio y direcciona su desplazamiento [34].

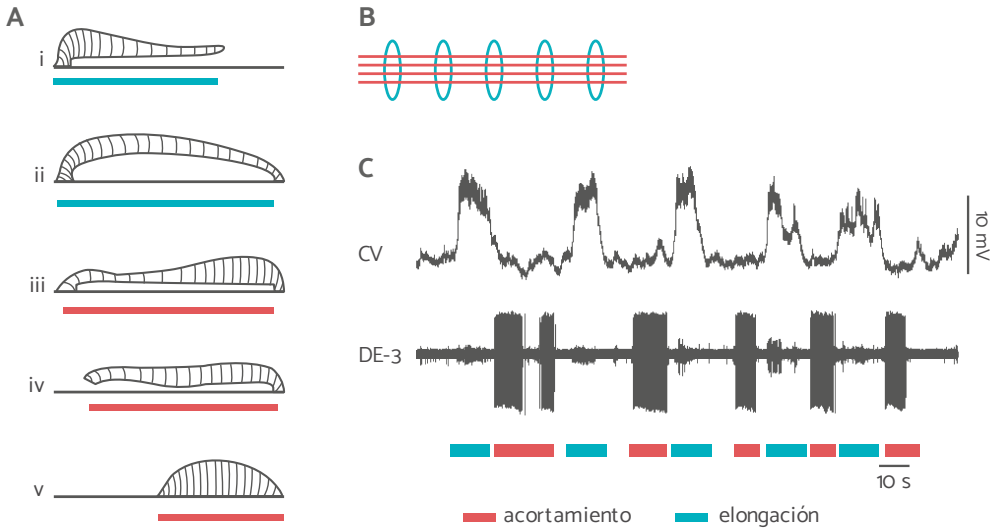


Figura 5.2

A: un paso del *crawling* en el que se muestra la etapa de elongación entre los esquemas i y ii, y el acortamiento entre los esquemas iii y v. **B:** esquema de los músculos circulares responsables de la elongación (en celeste) y los longitudinales responsables del acortamiento (en rojo). **C:** registro intracelular de una motoneurona CV que activa los músculos circulares, en simultáneo con el registro extracelular de una motoneurona DE-3 que activa los músculos longitudinales, en una preparación *in vitro* de ganglio medio. La actividad alternante de ambas motoneuronas refleja las dos fases del patrón locomotor del *crawling*. Modificada de [35].

En el sistema nervioso aislado, y más aún, en ganglios medios aislados, la aplicación del neuromodulador dopamina al medio activa un patrón de actividad neuronal compatible con el *crawling*, un *crawling* "ficticio" [35], [36]. En estas condiciones, se observa la activación de las motoneuronas que inervan los músculos circulares de manera alternada con la activación de las motoneuronas que inervan los músculos longitudinales dorsales y ventrales (Fig. 5.2 C). Las primeras producen la fase de alargamiento, mientras que las segundas producen

la fase de acortamiento del cuerpo del animal, que ocurre siguiendo un **orden metacronal** que se propaga desde el extremo anterior al posterior.

Para el *crawling* también se desarrollaron preparaciones semiintactas que permitieron corroborar la correspondencia entre movimientos y actividad neuronal [37]. La coincidencia entre la actividad neuronal en el sistema nervioso aislado y el comportamiento no corresponde solamente al patrón general, sino que se corroboran aspectos cuantitativos tales como la preponderancia de la etapa de alargamiento por sobre la de contracción [38]. En estos estudios se pudo identificar que la motoneurona CV (por *circular ventral*), responsable de la elongación, no es solo receptora de señales del CPG, sino que su actividad envía señales al circuito oscilatorio. Esta retroalimentación entre la neurona CV y el CPG formatea el comportamiento al prolongar la fase de elongación. La actividad en ganglios aislados resulta una prueba de que cada ganglio contiene al CPG que gobierna el *crawling* ficticio. Sin embargo, a diferencia de la natación, las neuronas que componen este CPG no han sido identificadas aún. Sí se ha descrito una neurona cefálica (célula R3b1) cuya activación puede evocar el patrón de *crawling*, a condición de que el nivel de agua sobre el cuerpo del animal sea inferior a cierto umbral, de lo contrario, esta neurona evoca el patrón de nado [39].

Coordinación intersegmental

Los comportamientos rítmicos que involucran a todo el cuerpo, como la natación o el *crawling*, se producen como una sucesión de movimientos musculares característicos. Estos movimientos no son simultáneos en todo el eje longitudinal, sino que se propagan a lo largo de los segmentos del cuerpo con una latencia característica. Dado que cada segmento contiene un oscilador que puede operar de manera relativamente autónoma, la red neuronal completa se conceptualiza como un sistema de osciladores acoplados [40]. En el caso de la natación, se describió que la latencia entre segmentos se debe a la interacción sináptica entre las neuronas que componen el CPG entre ganglios adyacentes y remotos [41]. En el caso del *crawling*, diferentes estudios muestran que la coordinación entre segmentos depende tanto de conexiones interganglionares [42] como de señales provenientes de neuronas cefálicas [43].

Toma de decisiones

El estudio de comportamientos motores ha contribuido a estudiar un fenómeno general del comportamiento animal: la toma de decisiones ante diferentes alternativas [44]. Como se mencionó al comienzo de este capítulo, la "salida" de todo sistema motor resulta una

manifestación explícita del procesamiento de la red a través de la actividad de las motoneuronas. Estudios sobre cómo las sanguijuelas dirimen entre diferentes alternativas comportamentales han permitido ilustrar mecanismos circuitales subyacentes a este procesamiento.

Las sanguijuelas se alimentan de manera esporádica, y cuando lo hacen, succionan sangre hasta aumentar su volumen corporal en más de tres veces. Esto resulta apropiado para un organismo que no cuenta con una fuente de alimento previsible. Entonces, alimentarse resulta una prioridad, al punto de que mientras se alimenta ignora señales que pueden representar una amenaza, como son la activación de las neuronas mecanosensoriales descritas anteriormente y que indican que objetos externos hacen contacto con su superficie [45]. Esta supresión a la respuesta de escape se alcanza mediante la liberación del neuromodulador serotonina que suprime las señales que las neuronas mecanosensoriales imprimirían sobre el circuito de nado o *crawling*, inhibiéndolas a nivel presináptico [46].

Como ya se mencionó, la interneurona cefálica R3b1 produce *crawling* siempre que el nivel de agua por encima de la superficie dorsal del animal sea menor que cierto umbral [39]; en cambio, si el nivel de agua es mayor, el animal opta por nadar ante la estimulación de esta misma neurona. Esto indica que la elección se formula tomando en cuenta la información de contexto, generándose una jerarquía en la toma de decisiones [47].

Estos ejemplos dan testimonio de una posibilidad muy especial que ofrece el estudio de redes neuronales en la sanguijuela del género *Hirudo*, y es la de evaluar en qué medida los circuitos neuronales dependen de propiedades específicas de las células que participan en ellos, y en qué medida las redes operan de manera estereotipada a partir de una composición muy variable de propiedades neuronales.

Ideas clave

- Estudios en la sanguijuela permiten analizar el control motor en sus componentes celulares, vinculando circuitos neuronales identificados con patrones de movimiento observables.

- Los comportamientos emergen de circuitos neuronales, altamente distribuidos en el sistema nervioso, y organizados jerárquicamente. El plan locomotor es producido por generadores centrales de patrones (CPG) segmentarios y modulados por señales sensoriales y contextuales.

- La homogeneidad segmentaria y la identificabilidad neuronal convierten a la sanguijuela en un modelo único para mapear redes completas desde las neuronas individuales hasta la conducta.

- Este sistema revela cómo los circuitos neuronales implementan decisiones comportamentales mediante la integración de estado interno y contexto ambiental.

Referencias bibliográficas

[1] R. R. Llinás, *I of the vortex: From neurons to self*, Cambridge, MA: MIT Press, 2002.

[2] M. H. Dickinson, C. T. Farley, R. J. Full, M. A. R. Koehl, R. Kram y S. Lehman, "How animals move: An integrative view", *Science*, vol. 288, nro. 5463, pp. 100-106, abr. 2000, doi: 10.1126/science.288.5463.100.

[3] P. S. Katz, "Evolution of central pattern generators and rhythmic behaviors", *Phil Trans R Soc B*, vol. 371, nro. 1685, art. 20150057, ene. 2016, doi: 10.1098/rstb.2015.0057.

[4] E. Marder y R. L. Calabrese, "Principles of rhythmic motor pattern generator", *Physiol Rev*, vol. 76, nro. 3, pp. 687-717, jul. 1996, doi: 10.1152/physrev.1996.76.3.687.

[5] R. Shadmehr, M. A. Smith y J. W. Krakauer, "Error correction, sensory prediction, and adaptation in motor control", *Ann Rev Neurosci*, vol. 33, pp. 89-108, jul. 2010, doi: 10.1146/annurev-neuro-060909-153135.

[6] U. Windhorst, "Muscle proprioceptive feedback and spinal networks", *Brain Res Bull*, vol. 73, nro. 4-6, pp. 155-202, jul. 2007, doi: 10.1016/j.brainresbull.2007.03.010.

[7] G. N. Orlovsky, T. G. Deliagina y S. Grillner, *Neuronal control of locomotion: From mollusc to man*, Oxford, Nueva York: Oxford University Press, 1999.

[8] D. A. Wagenaar, "A classic model animal in the 21st century: Recent lessons from the leech nervous system", *J Exp Biol*, vol. 218, nro. 21, pp. 3353-3359, nov. 2015, doi: 10.1242/jeb.113860.

[9] D.-H. Kuo y Y.-T. Lai, "On the origin of leeches by evolution of development", *Develop Growth Differ*, vol. 61, nro. 1, pp. 43-57, ene. 2019, doi: 10.1111/dgd.12573.

[10] W. J. Thompson y G. S. Stent, "Neuronal control of heartbeat in the medicinal leech: I. Generation of the vascular constriction rhythm by heart motor neurons", *J Comp Physiol*, vol. 111, nro. 3, pp. 261-279, ene. 1976, doi: 10.1007/BF00606468.

[11] J. G. Nicholls y D. Van Essen, "The nervous system of the leech", *Sci Am*, vol. 230, nro. 1, pp. 38-48, ene. 1974, doi: 10.1038/scientificamerican0174-38.

[12] J. G. Nicholls y D. A. Baylor, "Specific modalities and receptive fields of sensory neurons in CNS of the leech", *J Neurophysiol*, vol. 31, nro. 5, pp. 740-756, set. 1968, doi: 10.1152/jn.1968.31.5.740.

[13] K. W. Yau, "Receptive fields, geometry and conduction block of sensory neurones in the central neurvous system of the leech", *J Physiol*, vol. 263, nro. 3, pp. 513-538, dic. 1976, doi: 10.1113/jphysiol.1976.sp011643.

[14] A. E. Stuart, "Physiological and morphological properties of motoneurones in the central nervous system of the leech", *J Physiol*, vol. 209, nro. 3, pp. 627-646, ago. 1970, doi: 10.1113/jphysiol.1970.sp009183.

[15] C. A. Ort, W. B. Kristan Jr. y G. S. Stent, "Neuronal control of swimming in the medicinal leech: II. Identification and connections of motor neurons", *J Comp Physiol*, vol. 94, pp. 121-154, jun. 1974, doi: 10.1007/BF00617838.

[16] M. J. Rodriguez, I. R. Iscla y L. Szczupak, "Modulation of mechanosensory responses by motoneurons that regulate skin surface topology in the leech", *J Neurophysiol*, vol. 91, nro. 5, pp. 2366-2375, may. 2004, doi: 10.1152/jn.01195.2003.

[17] W. B. Kristan Jr., R. L. Calabrese y W. O. Friesen, "Neuronal control of leech behavior", *Prog Neurobiol*, vol. 76, nro. 5, pp. 279-327, ago. 2005, doi: 10.1016/j.pneurobio.2005.09.004.

[18] S. R. Lockery y W. B. Kristan Jr., "Distributed processing of sensory information in the leech. I. Input-output relations of the local bending reflex", *J Neurosci*, vol. 10, nro. 6, pp. 1811-1815, jun. 1990, doi: 10.1523/jneurosci.10-06-01811.1990.

[19] J. E. Lewis y W. B. Kristan Jr., "A neuronal network for computing population vectors in the leech", *Nature*, vol. 391, nro. 6662, pp. 76-79, ene. 1998, doi: 10.1038/34172.

[20] S. R. Lockery, G. Wittenberg, W. B. Kristan Jr. y G. W. Cottrell, "Function of identified interneurons in the leech elucidated using neural networks trained by back-propagation", *Nature*, vol. 340, nro. 6233, pp. 468-471, ago. 1989, doi: 10.1038/340468a0.

[21] J. E. Lewis y W. B. Kristan Jr., "Quantitative analysis of a directed behavior in the medicinal leech: implications for organizing motor output", *J Neurosci*, vol. 18, nro. 4, pp. 1571-1582, feb. 1998, doi: 10.1523/jneurosci.18-04-01571.1998.

[22] G. S. Stent, W. B. Kristan Jr., W. O. Friesen, C. A. Ort, M. Poon y R. L. Calabrese, "Neuronal generation of the leech swimming movement: An oscillatory network of neurons driving a locomotory rhythm has been identified", *Science*, vol. 200, nro. 4348, pp. 1348-1357, jun. 1978, doi: 10.1126/science.663615.

[23] W. O. Friesen, M. Poon y G. S. Stent, "Neuronal control of swimming in the medicinal leech: IV. Identification of a network of oscillatory interneurones", *J Exp Biol*, vol. 75, nro. 1, pp. 25-43, ago. 1978, doi: 10.1242/jeb.75.1.25.

[24] W. O. Friesen y C. G. Hocker, "Functional analyses of the leech swim oscillator", *J Neurophysiol*, vol. 86, nro. 2, pp. 824-835, ago. 2001, doi: 10.1152/jn.2001.86.2.824.

[25] P. D. Brodfuehrer, E. A. Debski, B. A. O'Gara y W. O. Friesen, "Neuronal control of leech swimming", *J Neurobiol*, vol. 27, nro. 3, pp. 403-418, jul. 1995, doi: 10.1002/neu.480270312.

[26] J. C. Weeks y W. B. Kristan Jr., "Initiation, maintenance and modulation of swimming in the medicinal leech by the activity of a single neurone", *J Exp Biol*, vol. 77, nro. 1, pp. 71-88, dic. 1978, doi: 10.1242/jeb.77.1.71.

[27] W. B. Kristan Jr., G. S. Stent y C. A. Ort, "Neuronal control of swimming in the medicinal leech: I. Dynamics of the swimming rhythm", *J Comp Physiol*, vol. 94, pp. 97-119, jun. 1974, doi: 10.1007/BF00617837.

[28] P. D. Brodfuehrer y W. O. Friesen, "Initiation of swimming activity by trigger neurons in the leech subesophageal ganglion: I. Output connections of Tr1 and Tr2", *J Comp Physiol A*, vol. 159, nro. 4, pp. 489-502, jul. 1986, doi: 10.1007/BF00604169.

[29] P. D. Brodfuehrer y W. O. Friesen, "Initiation of swimming activity by trigger neurons in the leech subesophageal ganglion: III. Sensory inputs to TR1 and TR2", *J Comp Physiol A*, vol. 159, nro. 4, pp. 511-519, jul. 1986, doi: 10.1007/BF00604171.

[30] P. D. Brodfuehrer y W. O. Friesen, "Initiation of swimming activity by trigger neurons in the leech subesophageal ganglion: II. Role of segmental swim-initiating interneurons", *J Comp Physiol A*, vol. 159, nro. 4, pp. 503-510, jul. 1986, doi: 10.1007/BF00604170.

[31] J. Cang y W. O. Friesen, "Sensory modification of leech swimming: Rhythmic activity of ventral stretch receptors can change intersegmental phase relationships", *J Neurosci*, vol. 20, nro. 20, pp. 7822-7829, oct. 2000, doi: 10.1523/jneurosci.20-20-07822.2000.

[32] J. Cang, X. Yu y W. O. Friesen, "Sensory modification of leech swimming: Interactions between ventral stretch receptors and swim-related neurons", *J Comp Physiol A*, vol. 187, nro. 7, pp. 569-579, set. 2001, doi: 10.1007/s003590100229.

[33] E. A. Debski y W. O. Friesen, "Intracellular stimulation of sensory cells elicits swimming activity in the medicinal leech", *J Comp Physiology A*, vol. 160, nro. 4, pp. 447-457, jul. 1987, doi: 10.1007/BF00615078.

[34] C. M. Harley, M. Rossi, J. Cienfuegos y D. Wagenaar, "Discontinuous locomotion and prey sensing in the leech", *J Exp Biol*, vol. 216, nro. 10, pp. 1890-1897, may. 2013, doi: 10.1242/jeb.075911.

[35] M. Radice, A. Sanchez Merlinsky, F. Yulita y L. Szczupak, "Phase-specific premotor inhibition modulates leech rhythmic motor output", *eLife*, vol. 14, art. RP104921, ene. 2026, doi: 10.7554/eLife.104921.

[36] J. G. Puhl y K. A. Mesce, "Dopamine activates the motor pattern for crawling in the medicinal leech", *J Neurosci*, vol. 28, nro. 16, pp. 4192-4200, abr. 2008, doi: 10.1523/jneurosci.0136-08.2008.

[37] A. P. Baader y W. B. Kristan Jr., "Monitoring neuronal activity during discrete behaviors: A crawling, swimming and shortening device for tethered leeches", *J Neurosci Methods*, vol. 43, nros. 2-3, pp. 215-223, jul. 1992, doi: 10.1016/0165-0270(92)90031-8.

[38] H. G. Rotstein, E. Schneider y L. Szczupak, "Feedback signal from motoneurons influences a rhythmic pattern generator", *J Neurosci*, vol. 37, nro. 38, pp. 9149-9159, set. 2017, doi: 10.1523/jneurosci.0756-17.2017.

[39] T. Esch, K. A. Mesce y W. B. Kristan, "Evidence for sequential decision making in the medicinal leech", *J Neurosci*, vol. 22, nro. 24, pp. 11045-11054, dic. 2002, doi: 10.1523/jneurosci.22-24-1045.2002.

[40] E. Marder y D. Bucher, "Central pattern generators and the control of rhythmic movements", *Curr Biol*, vol. 11, nro. 23, pp. R986-R996, nov. 2001, doi: 10.1016/s0960-9822(01)00581-4.

[41] R. A. Pearce y W. O. Friesen, "Intersegmental coordination of the leech swimming rhythm: II. Comparison of long and short chains of ganglia", *J Neurophysiol*, vol. 54, nro. 6, pp. 1460-1472, dic. 1985, doi: 10.1152/jn.1985.54.6.1460.

[42] G. Kearney, M. Radice, A. Sanchez Merlinsky y L. Szczupak, "Intersegmental interactions give rise to a global network", *Front Neural Circuits*, vol. 16, art. 843731, feb. 2022, doi: 10.3389/fncir.2022.843731.

[43] J. G. Puhl, M. A. Masino y K. A. Mesce, "Necessary, sufficient and permissive: A single locomotor command neuron important for intersegmental coordination", *J Neurosci*, vol. 32, nro. 49, pp. 17646-17657, dic. 2012, doi: 10.1523/jneurosci.2249-12.2012.

[44] W. B. Kristan, "Neuronal decision-making circuits", *Curr Biol*, vol. 18, nro. 19, pp. R928-R932, oct. 2008, doi: 10.1016/j.cub.2008.07.081.

[45] L. M. Misell, B. K. Shaw y W. B. Kristan Jr., "Behavioral hierarchy in the medicinal leech, *Hirudo medicinalis*: Feeding as a dominant behavior", *Behav Brain Res*, vol. 90, nro. 1, pp. 13-21, ene. 1998, doi: 10.1016/s0166-4328(97)00072-7.

[46] Q. Gaudry y W. B. Kristan Jr., "Behavioral choice by presynaptic inhibition of tactile sensory terminals", *Nat Neurosci*, vol. 12, nro. 11, pp. 1450-1457, oct. 2009, doi: 10.1038/nn.2400.

[47] T. Esch y W. B. Kristan Jr., "Decision-making in the leech nervous system", *Integr Comp Biol*, vol. 42, nro. 4, pp. 716-724, ago. 2002, doi: 10.1093/icb/42.4.716.

SECCIÓN III
MIRADA NEUROETOLÓGICA A LA CONDUCTA SOCIAL

Los comportamientos que sostienen la vida social son también fenómenos biológicos: emergen de la interacción entre sistemas neurales, endócrinos, desarrollo, ambiente e historia evolutiva.

Elizabeth Adkins-Regan*

* Elizabeth Adkins-Regan (Washington D. C., Estados Unidos, 1945-) es una neuroendocrinóloga conductual comparativa estadounidense, conocida principalmente por su investigación sobre los mecanismos hormonales y neuronales del comportamiento reproductivo y la diferenciación sexual en aves. Es investigadora en el Departamento de Psicología y en el Departamento de Neurobiología y Comportamiento de la Universidad Cornell, Estados Unidos, y profesora emérita de esa universidad. La frase seleccionada fue adaptada del prefacio de su libro fundacional *Hormones and animal social behavior*, publicado por Princeton Press en 2005.

© 2026 DIRAC – Facultad de Ciencias

Capítulo 6

El cerebro social y la agresión

Ana Silva

Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

A PARTIR DE UN MODELO NEUROETOLÓGICO EXCEPCIONAL, EL PEZ ELÉCTRICO *GYMNOtus omarorum*, este capítulo propone un recorrido que va desde el comportamiento territorial en la naturaleza hasta sus bases moleculares en el cerebro social, revelando cómo, en cuestión de minutos, emergen jerarquías estables a partir de interacciones agonísticas. En este itinerario se destacan la identificación de firmas transcriptómicas de dominancia en un contexto no reproductivo, la evidencia de una neuroesteroidogénesis cerebral rápida e independiente de las gónadas, y la demostración de una modulación neuropeptidérgica fina y dependiente del estatus. Este capítulo ofrece, así, un ejemplo paradigmático de estudio neuroetológico integral que propone entender la agresión como un fenómeno plástico y contextual, e invita a repensar los vínculos entre cerebro, conducta y ambiente.

Marco teórico

El comportamiento social consiste en un conjunto de interacciones entre individuos de la misma especie que incluyen la comunicación, el acicalamiento mutuo, la agresión, el comportamiento de apareamiento y el comportamiento parental [1]. El comportamiento social varía según el contexto y, por lo tanto, debe estar finamente regulado para asegurar que los individuos respondan adecuadamente a sus coespecíficos en diversas circunstancias.

Cerebro social

El control neuroendócrino del comportamiento social surge de la adaptación de mecanismos hormonales incorporados en circuitos neuronales bastante conservados entre especies. Actualmente se acepta que, en vertebrados, el comportamiento social surge como una propiedad emergente de una red de núcleos cerebrales que incluye el área preóptica medial, el septo lateral, el hipotálamo anterior, el hipotálamo ventromedial, la sustancia gris periacueductal, la amígdala medial y el núcleo del lecho de la estría terminal (Fig. 6.1 A) [2].

Descritos inicialmente en mamíferos, estos circuitos parecen estar altamente conservados en los vertebrados [3]. Varias moléculas de señalización, incluyendo hormonas, neurotransmisores y neuromoduladores, modulan la actividad de la red de comportamiento social. Desde esta perspectiva, la diversidad en el comportamiento social se lograría mediante la plasticidad en la ponderación de la actividad a lo largo de la red [2]. Cada comportamiento social surge de un patrón espaciotemporal distintivo de activación de la red de comportamiento social, que es el resultado de la orquestación plástica de las vías neuroanatómicas y los mensajeros neuroendócrinos dentro de cada especie. Además, las presiones evolutivas inducen cambios adaptativos en las acciones de estas moléculas que explican las diferencias entre especies.

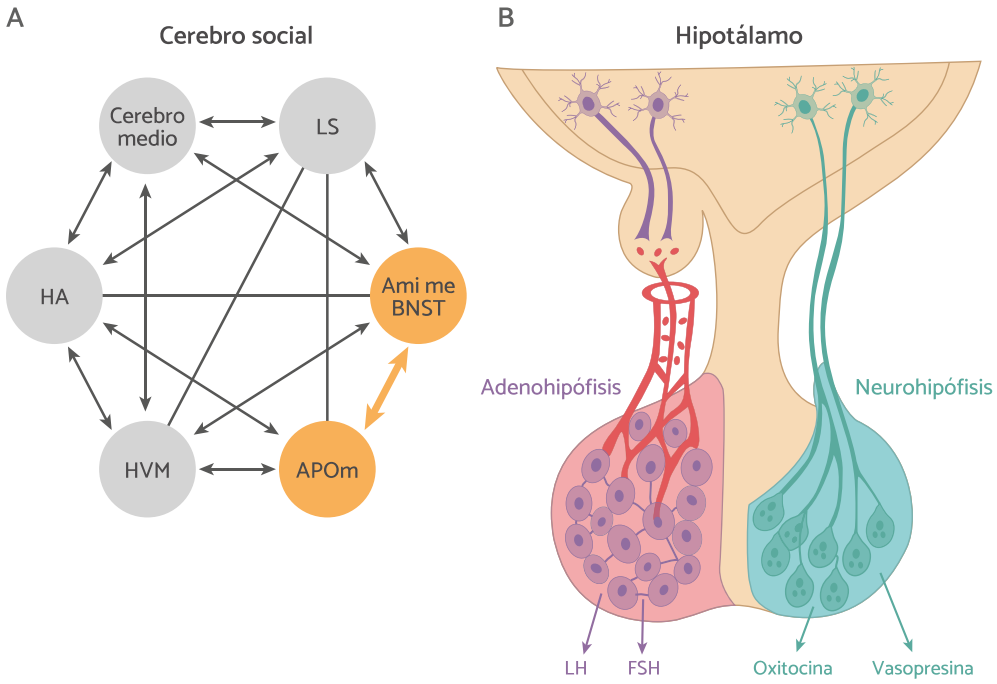


Figura 6.1. Control del comportamiento social.

A: red de núcleos interconectados en forma no jerárquica que integran la red del comportamiento social en mamíferos: cerebro medio; lateral septum (LS); amígdala medial extendida (Ami me BNST); área preóptica medial (APOm); hipotálamo ventromedial (HVM), e hipotálamo anterior (HA). Modificada de [2]. **B:** esquema del funcionamiento diferencial de la adenohipófisis y la neurohipófisis de vertebrados. Adenohipófisis: se esquematiza el funcionamiento del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal; neuronas hipotalámicas liberan el factor liberador GnRH a través del sistema porta hipotálamo-hipofisario que promueve la síntesis y secreción de las gonadotropinas hormona luteinizante (LH) y hormona foliculoestimulante (FSH) por las células endócrinas adenohipofisarias. Neurohipófisis: se esquematiza el funcionamiento de las neuronas hipotalámicas que liberan vasopresina y oxitocina desde sus terminales axónicas.

Control hormonal

Las hormonas son fundamentales para la coordinación del comportamiento social porque trasladan información contextual [4]. Coordinan las secuencias conductuales y fisiológicas tanto a corto como largo plazo, determinan la duración de los eventos y las secuencias regulando su inicio y finalización, y ajustan la actividad del sistema nervioso de forma adecuada a cada situación. Las **hormonas esteroides** y los **neuropéptidos hipotalámicos** desempeñan un papel fundamental en el control del comportamiento social documentado por la presencia de receptores en todos los nodos de la red del comportamiento social.

La **hipófisis** de los vertebrados es la glándula efectora central del sistema neuroendócrino, estratégicamente colocada en la proximidad del hipotálamo, y es fundamental para el control del comportamiento social. Se organiza en dos compartimentos con origen, conectividad y modos de control distintos pero coordinados (Fig. 6.1 B). La **adenohipófisis** (lóbulo anterior), de origen ectodérmico (bolsa de Rathke), carece de inervación neuronal directa y está regulada por el **sistema porta hipotálamo-hipofisario**. Las neuronas neurosecretoras del hipotálamo (principalmente en el área preóptica y el hipotálamo medio) liberan factores liberadores e inhibidores por vía sanguínea, que alcanzan la adenohipófisis y modulan la secreción de hormonas proteicas adenohipofisarias (ACTH, TSH, GH, PRL, LH y FSH). En contraste, la **neurohipófisis** (lóbulo posterior) es una extensión neural del hipotálamo (pars nervosa) que contiene las terminaciones axonales de neuronas de los núcleos supraóptico y paraventricular. En la neurohipófisis no se sintetizan hormonas, sino que se almacenan y liberan directamente a la circulación. La liberación de las hormonas neurohipofisarias **vasopresina** y **oxitocina** ocurre en respuesta a la actividad eléctrica de estas neuronas hipotalámicas. Así, mientras la adenohipófisis opera como un órgano endócrino clásico bajo control humoral hipotalámico, la neurohipófisis funciona como un órgano neurohemal de salida directa, y ambas conforman un eje integrado que traduce señales ambientales y del estado interno en respuestas hormonales coordinadas.

Las hormonas esteroides son moléculas pequeñas derivadas del colesterol mediante una vía biosintética que produce hormonas esteroides sexuales (**andrógenos**, **estrógenos** y **progesterona**) y glucocorticoides. Las hormonas esteroides bioactivas son idénticas entre las diversas especies de vertebrados y se sintetizan en las glándulas endócrinas periféricas (**gónadas** y **adrenales**), así como en el cerebro [4]. La biosíntesis de hormonas esteroides sexuales ocurre a través de una vía enzimática común en la que se generan sucesivamente progestágenos, andrógenos y, finalmente, estrógenos (Fig. 6.2 A). En este contexto, los andrógenos (como la **testosterona** o la **androstenediona**) constituyen precursores directos de los estrógenos, que se forman por aromatización del anillo A mediante la enzima **aromatasa**. La especificidad tisular en la producción de esteroides no depende de vías distintas,

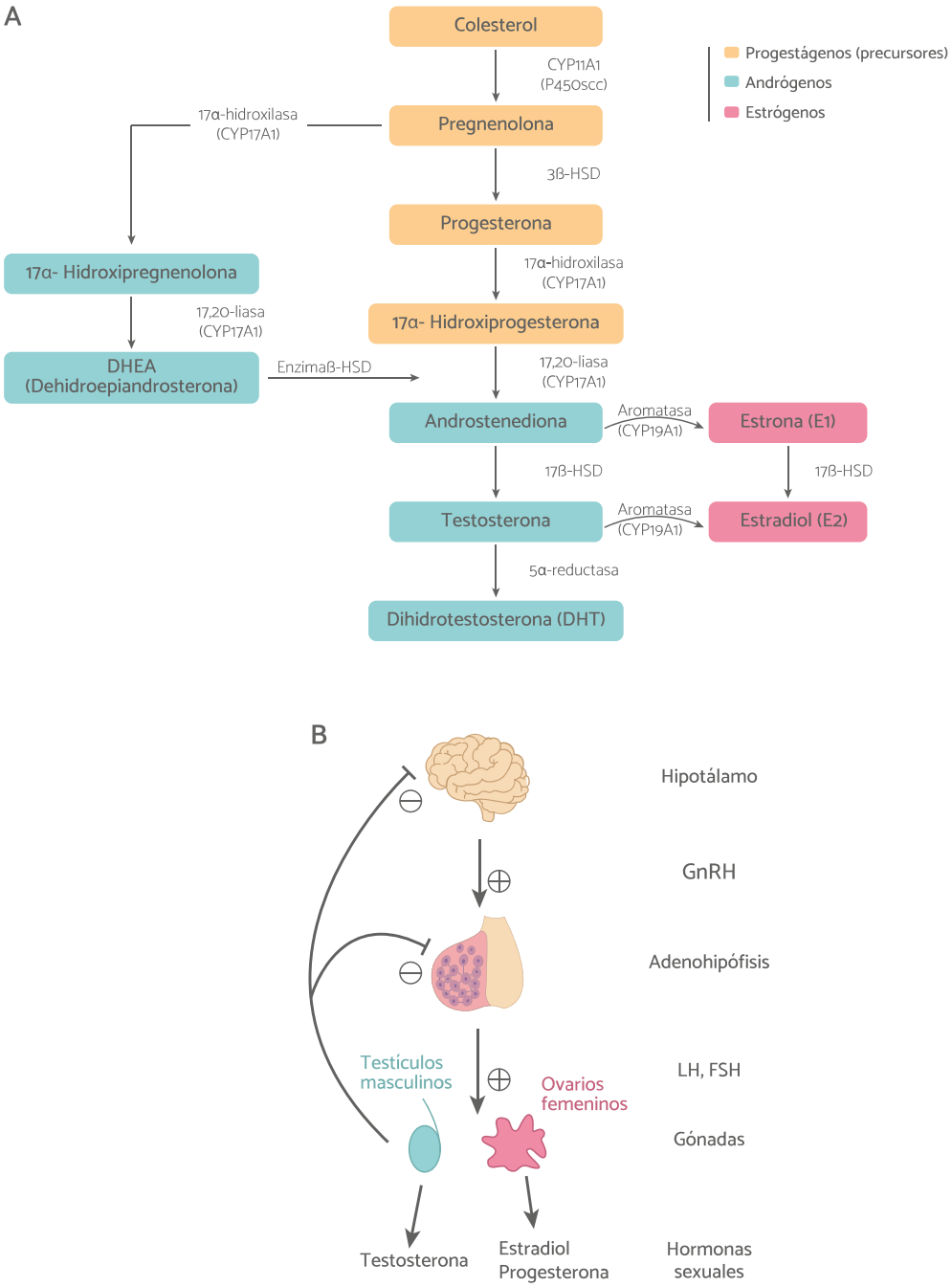


Figura 6.2. Hormonas esteroides sexuales.

A: vía biosintética señalando los pasos desde el sustrato universal colesterol, progestágenos, andrógenos y estrógenos. **B:** eje hipotálamo-hipófiso-gonadal con sus bucles de retroalimentación.

sino de la expresión diferencial de enzimas clave (*e. g.*, la aromatasa) en cada órgano, lo que determina qué productos intermedios se convierten y cuáles se acumulan. Así, las gónadas, las adrenales o el cerebro sintetizan perfiles hormonales distintos a partir de un mismo sustrato. En consecuencia, cada paso en la vía biosintética constituye un potencial punto de regulación, donde la disponibilidad de sustratos, la actividad enzimática y su control por señales tróficas o locales permiten modular finamente la producción hormonal según el estado fisiológico del organismo. Finalmente, la biosíntesis y liberación de hormonas esteroides sexuales depende de un sistema de tres niveles denominado eje hipotálamo-hipófisis-gonadal (Fig. 6.2 B). La **hormona liberadora de gonadotropina** (GnRH) es el péptido liberador hipotalámico que aumenta la síntesis y secreción de las hormonas gonadotrópicas adenohipofisarias: la **hormona foliculoestimulante** (FSH) y la **hormona luteinizante** (LH). Estas hormonas gonadotrópicas estimulan la síntesis y secreción de los esteroides sexuales gonadales testosterona, progesterona y estradiol. Las hormonas gonadales ejercen, principalmente, retroalimentación negativa sobre el hipotálamo y la hipófisis, modulando la frecuencia de pulsos de GnRH y la secreción de LH/FSH.

Las hormonas neurohipofisarias de la familia vasopresina-oxitocina (y sus homólogos en especies no mamíferas) también son moduladores clave del comportamiento social. Además de sus acciones periféricas, estos nonapéptidos se liberan en regiones cerebrales específicas donde promueven acciones específicas de cada especie, con dimorfismo sexual y/o dependientes del fenotipo en diversos taxones de vertebrados [5], [6]. Numerosas evidencias respaldan la idea de que la diversidad del comportamiento social en los vertebrados ha evolucionado en estrecha relación con la evolución de la familia de nonapéptidos hipotalámicos vasopresina-oxitocina.

Comportamiento agonístico y territorialidad

El comportamiento agonístico es el comportamiento social mediante el que individuos de la misma especie resuelven conflictos a través del establecimiento de una **jerarquía de dominancia y subordinación** [7]. Comprende el conjunto de interacciones sociales asociadas a la competencia por recursos limitantes, tales como alimento, refugio, territorio, acceso a parejas reproductivas o jerarquía social. Estos encuentros siguen una dinámica ampliamente conservada que incluye: una fase de evaluación, en la que los individuos intercambian señales (visuales, acústicas, químicas o eléctricas) para estimar la capacidad del oponente; una fase de contienda, que puede escalar desde exhibiciones ritualizadas hasta contacto físico, y una fase de posresolución, en la que se mantienen relaciones de dominancia y sumisión. En la fase de contienda, la agresión suele adoptar la forma de despliegues no letales y altamente estereotipados (posturas de amenaza, cambios de coloración, vocalizaciones, persecuciones, empujones o ataques ritualizados) que permiten a los oponentes

evaluar la capacidad de lucha o defensa de recursos sin incurrir en los altos costos de un combate. En general, el encuentro agonístico concluye cuando uno de los oponentes renuncia a continuar la competencia por el recurso en disputa y adopta despliegues claros de sumisión, consolidando así la resolución del conflicto. En muchos casos, la evaluación inicial es suficiente para que uno de los individuos se retire y para que se establezca la dominancia/subordinación sin fase de contienda agresiva. En suma, el comportamiento agonístico se entiende como un proceso flexible y económico, en el que la intensidad de la interacción depende del balance entre costos y beneficios percibidos por los contendientes.

Cuando el espacio es el recurso en competencia, el territorio es el área de la que se excluye a los intrusos mediante una combinación de señales de amenaza y/o ataque [8]. Como forma de dominancia social, la territorialidad está mediada por encuentros agonísticos entre coespecíficos. Los machos reproductores y las parejas macho-hembra suelen defender territorios durante la época de reproducción, y este tipo de agresión territorial se ha vinculado tradicionalmente con la acción de los andrógenos gonadales [4], [9]. Con menor frecuencia, la defensa territorial también puede observarse durante todo el año. Por ejemplo, en la rata *Neotoma fuscipes* [10] y en el gorrión *Melospiza melodia* [11], tanto machos como hembras exhiben comportamientos territoriales fuera de la estación reproductiva y, por lo tanto, independientemente de los andrógenos gonadales circulantes.

Gymnotus omarorum como modelo neuroetológico de agresión territorial no reproductiva

Los **peces eléctricos** son modelos ventajosos para estudiar cómo el cerebro coordina la amplia gama de modulaciones que subyacen al comportamiento social por varias razones: 1) emiten continuamente señales eléctricas que dependen de la activación de un circuito neuronal simple y bien conocido; 2) además de despliegues locomotores, utilizan señales eléctricas distintivas como despliegues conductuales en todos los comportamientos sociales, lo que suma características precisas del comportamiento que pueden medirse en forma no invasiva; 3) son aptos tanto para estudios de campo como de laboratorio y, por lo tanto, para examinar la relevancia natural así como los mecanismos de su comportamiento, y 4) pertenecen a una rama basal de la filogenia de los vertebrados (**teleósteos**) y, por lo tanto, los descubrimientos realizados en ellos tienen el potencial de ser universales en todos los vertebrados.

Gymnotus omarorum [12] es la especie más abundante de peces eléctricos de agua dulce en el límite sur de la distribución continental de los gymnotiformes en Sudamérica. Entre los teleósteos, *Gymnotus omarorum* presenta el ejemplo mejor comprendido de agresión

territorial no reproductiva [13]. Aun cuando las gónadas estén en regresión y no exista motivación reproductiva que impulse la competencia, los machos y las hembras de esta especie sexualmente monomórfica defienden ferozmente sus territorios en encuentros intrasexuales e intersexuales. *Gymnotus omarorum* es, por lo tanto, un modelo relevante para estudiar los mecanismos que controlan la agresión territorial en forma independiente de las hormonas gonadales. Esta especie campeona ha dado lugar a un estudio neuroetológico ejemplar, en el que se parte del comportamiento natural para luego analizar los mecanismos neuroendócrinos que subyacen tanto al acceso prioritario a los territorios en la naturaleza como al surgimiento de la jerarquía dominancia/subordinación en condiciones controladas de laboratorio.

En el campo

Estudios pioneros en *Gymnotus carapo* [14] describieron la organización social jerárquica de esta especie y la persistencia de una territorialidad no reproductiva, probablemente asociada a sus hábitos alimenticios. Estudios de campo más recientes demostraron que *Gymnotus omarorum* (que antes se clasificaba dentro de *Gymnotus carapo*) mantiene territorios de igual tamaño entre machos y hembras durante todo el año en la naturaleza. En particular, en la época no reproductiva, los individuos adultos descansan durante el día a 1,4 m de distancia promedio entre sí, independientemente del sexo, y el tamaño corporal es el único predictor del tamaño del territorio [15]. Además de que el tamaño territorial es sexualmente monomórfico en el período no reproductivo, la distribución de los vecinos más cercanos tampoco está sesgada por el sexo, sino que es aleatoria entre machos y hembras [15].

Un estudio aún más reciente realizó un monitoreo remoto de una población natural de *Gymnotus omarorum* en base a registros eléctricos continuos de larga duración durante el período no reproductivo [16]. Este estudio fue pionero en el reconocimiento individual de peces de esta especie en su hábitat natural y en el seguimiento continuo de algunos animales de un día al siguiente incluyendo la fase de actividad nocturna (Fig. 6.3). Basándose exclusivamente en claves eléctricas, este estudio permitió abonar datos interesantes de la territorialidad de esta especie. Por ejemplo, el monitoreo remoto identificó que algunos individuos son residentes de los sitios de registro (puntos grandes en la figura 6.3), mientras que otros individuos solo son registrados por períodos cortos (visitantes; puntos chicos en la figura 6.3). Otro aspecto que se asocia al comportamiento territorial en una amplia variedad de especies es la fidelidad al sitio (tendencia de un individuo a regresar a un lugar previamente ocupado por él mismo) [17], [18]. Los resultados presentados en la figura 6.3 proporcionan evidencia sólida de la estricta fidelidad al sitio de *Gymnotus omarorum* al mostrar un individuo que prácticamente no se mueve de su sitio original desde la tarde de un día hasta la mañana siguiente (pez magenta en la figura 6.3 A); o mejor aún, dos peces (magenta

y cian en la figura 6.3 B) que se desplazaron por el área de muestreo durante la fase activa de la noche pero regresaron en la mañana al mismo punto donde se encontraban en la tarde previa. Finalmente, es interesante observar que, aunque este seguimiento remoto de una población de *Gymnotus omarorum* en su hábitat natural no incluyó imágenes de video, los resultados sugieren que las interacciones agonísticas entre residentes y entre residentes y visitantes median la territorialidad en condiciones naturales. Por ejemplo, en la figura 6.3 C se observa que el residente amarillo, que no estaba presente en el sitio de registro al comienzo, entró en el área de la cuadrícula durante la noche, interactuó con el pez originalmente residente (magenta) y lo excluyó, manteniendo el territorio hasta el final del período de grabación.

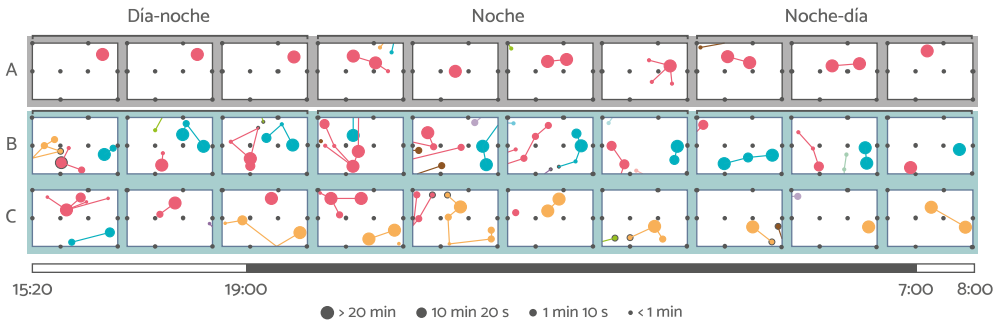


Figura 6.3. Distribución espacial de individuos de *Gymnotus omarorum* en la naturaleza.
Datos obtenidos del monitoreo de tres sitios de muestreo (A, B y C) registrados desde las 15:20 hasta la 8:00 h en diez intervalos de 100 min. Cada individuo rastreado está representado por un punto. En cada sitio de muestreo el primer pez identificado se marcó en magenta, el segundo en cian, el tercero en amarillo y así sucesivamente, lo que permitió rastrear su posición durante los 1.000 min de grabación. El tamaño de los puntos en cada intervalo de 100 min refleja el lapso durante el cual cada pez se registró en la posición rastreada, mientras que las transiciones entre posiciones se indican mediante líneas de conexión. Cinco peces fueron clasificados como residentes porque se les realizó un seguimiento durante más de 60 min en las transiciones día-noche y/o noche-día: el pez magenta en A; los peces magenta y cian en B, y los peces magenta y amarillo en C. Modificada de [16].

En el laboratorio

La confirmación de que la territorialidad de *Gymnotus omarorum* está mediada por encuentros agonísticos también se abordó en un entorno de laboratorio diseñado para imitar las condiciones naturales del hábitat de la especie. En encuentros diádicos realizados durante el período no reproductivo se establece una contienda breve pero muy agresiva, tras la cual emerge una clara relación de dominancia y subordinación [19]. El contendiente de mayor tamaño se impone como dominante sin que se revierta el resultado en al menos las siguien-

tes 36 horas. Durante todo ese período de posresolución el pez dominante conserva el territorio, monopoliza el único refugio que tiene la arena experimental y excluye al subordinado cada vez que intenta regresar.

Se diseñó un cuidadoso protocolo experimental para evaluar la conducta agonística de *Gymnotus omarorum* en el laboratorio de manera sistemática y reproducible [20]. Para asegurar que el espacio sea el único recurso por el que los animales compiten, se utiliza una pecera no enriquecida (sin plantas, refugios, etc.) dividida en dos compartimentos de igual tamaño separados por una compuerta de vidrio removible (Fig. 6.4 A). Se evalúan encuentros diádicos entre adultos no reproductivos (machos o hembras) con la misma experiencia previa y el mismo tiempo de residencia en los compartimientos de registro. Al levantar la compuerta, todos los peces participan en encuentros agonísticos en los que se establece el estatus dominante/subordinado en menos de tres minutos. En el comportamiento agonístico desplegado por *Gymnotus omarorum* en esta arena experimental se reconocen las tres fases características de este comportamiento: 1) una primera fase de evaluación de pocos segundos entre el momento en que se levanta la compuerta y la ocurrencia del primer ataque; 2) la contienda en la que los peces intercambian despliegues agresivos y que se extiende desde el primer ataque a la resolución del conflicto, y 3) la fase posresolución en la que persiste el establecimiento de la dominancia/subordinación sin reversión (Fig. 6.4 A) [20]. Como en cualquier comportamiento agonístico, la resolución se alcanza cuando el pez subordinado toma la decisión de renunciar al recurso en pugna, lo que se traduce en que deja de atacar y se retira. En el caso del comportamiento agonístico de *Gymnotus omarorum*, los subordinados, además de retirarse, aprovechan el canal eléctrico de comunicación para señalizar su rendición (Fig. 6.4). Antes de la resolución de la contienda, el pez que resultará subordinado interrumpe su descarga eléctrica para hacerse eléctricamente invisible, como puede observarse en el registro de la izquierda de la figura 6.4 B, en el que al comienzo y al final se registra la descarga de los peces dominante (trazado rojo) y subordinado (trazado verde) pero en el medio desaparece la señal del subordinado (*off*). Luego de la resolución de la contienda, los subordinados suelen emitir señales eléctricas transitorias de alta frecuencia denominadas *chirps* (registro de la derecha de la figura 6.4 B) para reforzar la señalización de su sumisión. Finalmente, en la fase posresolución se observa que los subordinados descargan con un ritmo de menor frecuencia basal que los dominantes (Fig. 6.4 C) [21].

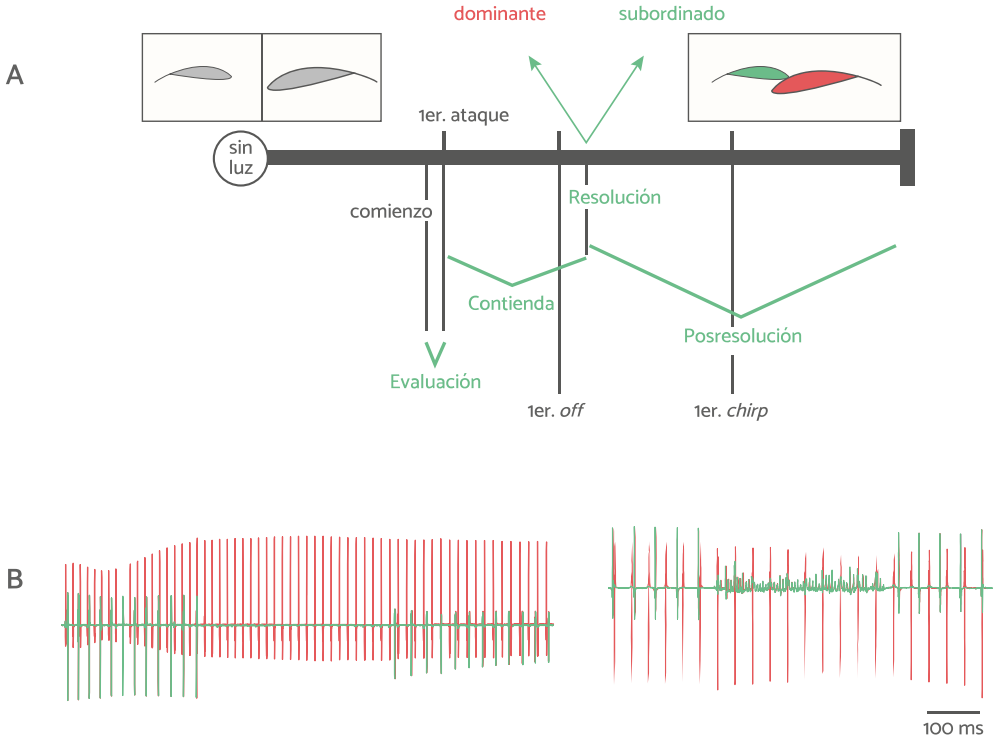
En línea con lo observado en la naturaleza, este protocolo experimental para estudiar el comportamiento agonístico de *Gymnotus omarorum* en el laboratorio permitió demostrar que la asimetría del tamaño corporal entre contendientes es el único predictor del resultado del conflicto en contiendas no reproductivas [20]. Además, en esta especie sexualmente monomórfica, las contiendas agonísticas intra e intersexuales no reproductivas son indistinguibles y se sabe que el sexo individual no influye significativamente en el resultado [13].

Firma transcriptómica de dominancia y subordinación en el cerebro social

El establecimiento y consolidación del estatus de dominancia/subordinación es un claro ejemplo de plasticidad conductual. Luego de la resolución del conflicto se observa una marcada asimetría conductual entre contendientes que proporciona una base sólida para la búsqueda de perfiles de expresión génica dependientes del fenotipo en el cerebro de los vertebrados [22]. En el estudio de las bases neuromoleculares de la agresión se ha hecho énfasis en la búsqueda de una firma transcriptómica cerebral de dominancia y subordinación conservada entre especies. El marco teórico de esta búsqueda se sostiene en que la conducta agonística es prácticamente universal y en que los circuitos del cerebro social que la controlan están altamente conservados en los vertebrados. Se propone que la plasticidad de esa red neuronal del cerebro social lleva a la emergencia de patrones espaciotemporales distintos entre dominantes y subordinados, y que esos patrones distintivos surgen, al menos en parte, por modulación diferencial de la expresión génica neuronal [23]. Sin embargo, la enorme diversidad de enfoques experimentales y de sistemas sociales en vertebrados ha dificultado la identificación de genes candidatos asociados a la dominancia social en distintas especies [24]. Fundamentalmente, ha sido difícil, en teleósteos, discernir entre la expresión génica de genes candidatos relevantes y la asociada a otros **factores de confusión**.

Figura 6.4 (pág. siguiente). Características generales del comportamiento agonístico de *Gymnotus omarorum*.

A: dinámica temporal de los encuentros agonísticos. Se reconocen tres etapas: fase de evaluación, fase de contienda y fase de posresolución. Se indica el momento de aparición de las señales eléctricas transitorias de sumisión: *off* (durante la fase de contienda) y *chirp* (durante la fase de posresolución). **B:** señales eléctricas transitorias de sumisión registradas durante interacciones agonísticas diádicas. Izquierda: interrupción de la descarga del órgano eléctrico (EOD, por su sigla en inglés) producida por el pez subordinado (*off*). La descarga eléctrica del pez subordinado (verde) se interrumpió por aproximadamente 400 ms, mientras que la descarga del pez dominante (rojo) se mantuvo indemne. Derecha: se observa una señal transitoria breve caracterizada por un aumento brusco de la frecuencia de la descarga con amplitud reducida (*chirp*) emitida por el pez subordinado (verde), mientras que la descarga del pez dominante (rojo) se mantuvo indemne. **C:** frecuencia basal de la descarga eléctrica de dominantes (rojo) y subordinados (verde) antes de abrir la compuerta y en la fase de posresolución. La frecuencia basal de dominantes y subordinados no se diferencia significativamente antes de la contienda, pero sí en la fase de posresolución (*) en la que se evidencia una significativa disminución de la frecuencia basal de la descarga de los subordinados (*, sumisión eléctrica). Modificada de [20] (A y B) y de [21] (C).


A
dominante
subordinado
1er. ataque
sin luz
comienzo
Resolución
Contienda
Posresolución
Evaluación
1er. off
1er. chirp
B
100 ms
C
Frecuencia de descarga (Hz)
40
20
0
*
*
dominante
subordinado
Precontienda
Posresolución

Por ejemplo, los genes identificados como diferencialmente expresados entre los fenotipos dominante y subordinado podrían estar relacionados con el mantenimiento de estos fenotipos, más que con el comportamiento agonístico que medió en la aparición del estatus social. Del mismo modo, los genes relacionados con la dominancia social, que se han estudiado casi exclusivamente durante el período reproductivo, podrían estar enmascarados por la mayor expresión de genes relacionados con el mantenimiento del comportamiento reproductivo. En este marco, la agresión territorial no reproductiva de *Gymnotus omarorum* surge como un modelo ventajoso para facilitar la identificación de genes relacionados con el estatus dominante/subordinado, al evitar el factor de confusión del contexto reproductivo. Operativamente, el modelo ofrece otras ventajas: 1) permite el análisis de los mecanismos de los comportamientos sociales en animales capturados en la naturaleza que reflejan la variación individual propia de la vida silvestre; 2) en encuentros diádicos el conflicto se resuelve en minutos y este resultado persiste sin reversión por decenas de horas [19], y 3) antes del enfrentamiento los contendientes tienen la misma experiencia y se comportan de manera similar, pero en pocos minutos surge una marcada asimetría en el comportamiento entre dominantes y subordinados que persiste después de la resolución del conflicto.

Se analizaron los **transcriptomas** mediante **RNA-seq** en machos dominantes y subordinados de *Gymnotus omarorum* 36 horas después de un encuentro agonístico diádico en la arena experimental durante el período no reproductivo [25]. Para esto se obtuvieron secciones transversales del cerebro que contenían parte de la red del cerebro social y, particularmente, el área preóptica (POA). Este abordaje contempló varios aspectos estratégicos: 1) se utilizaron solo machos porque, aunque el comportamiento agonístico sea indistinguible entre sexos, eso no significa que los mecanismos neurales cerebrales sean iguales entre machos y hembras; 2) se esperó el tiempo necesario entre la contienda y la obtención de muestras de cerebro para asegurar que la evaluación de los cambios transcriptómicos entre dominantes y subordinados pudieran interpretarse como relacionados con el establecimiento de jerarquías sociales, y 3) se enfocó el análisis en el área preóptica, núcleo del cerebro social (Fig. 6.1 A), dada la amplia documentación sobre su papel en la integración neurohormonal de los comportamientos sociales en teleósteos [26], [27], [28]. Los resultados del estudio de Eastman y colaboradores [25] contribuyeron al esclarecimiento de las bases neuromoleculares de la dominancia en vertebrados, al aportar datos del único ejemplo en peces de agresión territorial no reproductiva analizado hasta el momento. Por un lado, este estudio logró separar claramente dominantes y subordinados a través del análisis de componentes principales (PCA, por su sigla en inglés) de la expresión génica, evidenciando firmas transcriptómicas distintas y mayor variabilidad en subordinados. Por otro lado, este estudio mostró la asociación de la expresión génica de cientos de genes con los despliegues conductuales del encuentro agonístico que generó la emergencia del estatus de dominancia/subordinación. En particular, se identificaron 16 genes diferencialmente expresados y

altamente relevantes que cumplieron el requerimiento estricto de **tasa de falsos descubrimientos** menor a 0,05 y con estar asociados, en su mayoría, a los niveles de agresión desplegados durante la contienda.

El análisis transcriptómico del POA de *Gymnotus omarorum* reveló la existencia de una firma neurogenómica de dominancia que, al integrarse con estudios previos en teleósteos [29], [30], sugiere la presencia de módulos moleculares parcialmente conservados asociados al estatus social. Esta firma incluye, por ejemplo, neuropéptidos clásicamente vinculados a la regulación motivacional y de la ingesta, como la galanina, la colecistoquinina y el neuropéptido Y, lo que refuerza la hipótesis de una integración funcional entre circuitos de alimentación y conducta social en nodos del cerebro social [26], [29], [31]. Asimismo, se identificaron componentes de sistemas neuromodulatorios ampliamente implicados en la regulación de la conducta social, incluyendo receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos, junto con genes asociados a neurotransmisión GABAérgica y señalización sináptica, configurando un perfil que vincula la dominancia con la modulación del tono excitatorio-inhibitorio y la reactividad a estímulos sociales [29], [32].

Dos hallazgos del estudio transcriptómico dependiente del estatus en *Gymnotus omaroum* [25] fueron fundamentales para profundizar el análisis de los mecanismos neuroendócrinos que sostienen la agresión territorial no reproductiva. Por un lado, se identificó la expresión génica diferencial de varias enzimas de la vía esteroidogénica cerebral, lo que refuerza el papel de los **neuroesteroides** en el establecimiento y la consolidación de la dominancia. En individuos dominantes se observó una sobreexpresión de aromatasa y de receptores androgénicos, lo que sugiere un sesgo hacia la síntesis local de estrógenos en el cerebro. En contraste, los subordinados presentan un aumento en la expresión de enzimas involucradas en la inactivación de andrógenos, como la DHEA-sulfotransferasa. Este patrón aporta evidencia directa de neuroesteroidogénesis local modulada por el contexto social, extendiendo a teleósteos no reproductivos un mecanismo previamente descrito en otros vertebrados [33]. Por otra parte, se detectaron diferencias entre dominantes y subordinados en la expresión de receptores del nanopéptido hipotalámico **vasotocina** (equivalente a la vasopresina de mamíferos), lo que sugiere una modulación neuropeptidérgica dependiente del estatus, previamente documentada en otras especies de teleósteos [28], [34].

Modulación de la agresión territorial por neurosíntesis de esteroides sexuales

La agresión territorial no reproductiva de *Gymnotus omarorum* se ha consolidado como el único modelo en peces teleósteos para estudiar la modulación del comportamiento social agonístico por hormonas esteroides sexuales no gonadales [35], [36]. La evidencia más clara

de la independencia gonadal del comportamiento agonístico no reproductivo de *Gymnotus omarorum* es que la castración no influye en absoluto en los encuentros agonísticos [37]. Ni el resultado de la contienda, ni el momento, ni los niveles de agresión, ni las exhibiciones de sumisión difieren entre los encuentros diádicos con machos castrados y con machos sometidos a **cirugía simulada** [37]. Sin embargo, las hormonas esteroides sexuales no solo se sintetizan en las glándulas endócrinas periféricas (*e. g.*, gónadas y adrenales), sino también en el sistema nervioso. Los niveles de esteroides en sangre no siempre reflejan los de neuroesteroides en regiones cerebrales específicas, y la gonadectomía, obviamente, no elimina los esteroides sexuales del cerebro. Por lo tanto, en *Gymnotus omarorum*, la independencia de la agresión territorial de los esteroides gonadales en el período no reproductivo no descarta la posibilidad de que este comportamiento esté bajo el control de esteroides sexuales sintetizados en otras fuentes.

En algunas especies de roedores y aves canoras en las que la agresión persiste a lo largo todo el año, se ha demostrado que la regulación esteroidea gonadal de la agresión reproductiva cambia a una regulación neuroesteroidea durante el período no reproductivo [36], [38]. En particular, la neurosíntesis de estradiol mediante la conversión de testosterona mediada por la actividad de la enzima aromatasa tiene efectos rápidos sobre la agresividad no reproductiva de los gorriones cantores y los ratones del género *Peromyscus* [38]. De forma análoga, el comportamiento agonístico no reproductivo de *Gymnotus omarorum* depende de la actividad normal de la aromatasa [36], [37], [39]. Cuando se administra el inhibidor de la enzima aromatasa (fadrozole) al potencial dominante (el pez más grande de la díada) antes del encuentro, el comportamiento agonístico se distorsiona por completo y la dominancia ya no puede predecirse por la asimetría del tamaño corporal [37]. La inhibición de la aromatasa también produce una rápida (en 30 minutos) inhibición de los niveles de agresión (Fig. 6.5 A), lo que sugiere que los mecanismos subyacentes involucran mecanismos de señalización estrogénica rápida (y, por lo tanto, no genómica), como se ha informado en el comportamiento agresivo no reproductivo de mamíferos y aves [38]. Este efecto es dependiente del estatus porque ocurre en dominantes y presenta algunas diferencias entre machos y hembras, aunque en ambos sexos se observa que sin la producción de estrógenos disminuye la agresión.

Es interesante resaltar que los andrógenos participan de la modulación del comportamiento agonístico no reproductivo de *Gymnotus omarorum*, aunque impactan sobre despliegues conductuales diferentes [40]. El bloqueo agudo de los receptores androgénicos con acetato de ciproterona no afecta la agresión locomotora ni la motivación para la lucha, pero produce una modulación específica de la comunicación social eléctrica, particularmente, una reducción de las señales de sumisión (*offs*) emitidas por individuos subordinados (Fig. 6.5 B) [40]. Este efecto es dependiente del estatus (solo en subordinados) pero se observa en ambos sexos.

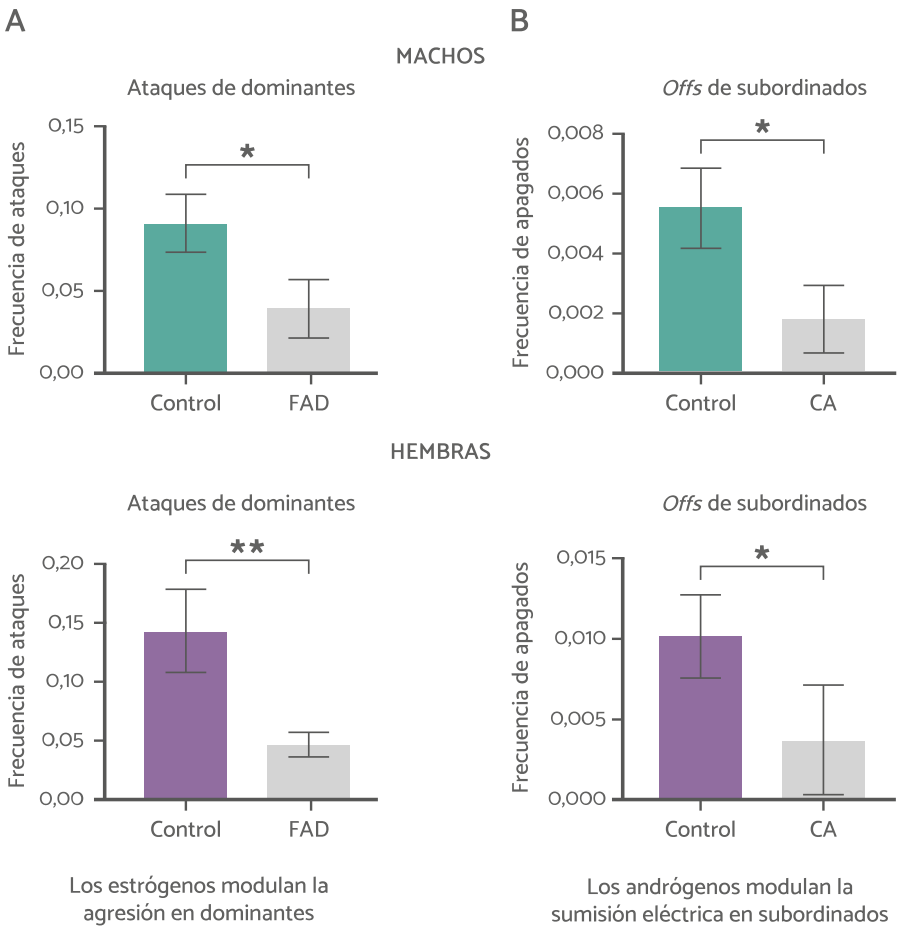


Figura 6.5. Modulación del comportamiento agonístico de *Gymnotus omarorum* por hormonas esteroides sexuales.

A: la administración del bloqueante de la enzima aromatasa (fadrozole, FAD) disminuye los niveles de agresión durante la contienda en machos y hembras. **B:** la administración del bloqueante de receptores androgénicos (acetato de ciproterona, CA) disminuye significativamente la emisión de apagados (*offs*) en la fase de posresolución en machos y hembras. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$. Modificada de [37], [39], [40].

En conjunto, como se ilustra en la figura 6.5, estos resultados aportan evidencia sólida de que los estrógenos y andrógenos no gonadales pueden actuar a través de mecanismos no genómicos para modular de manera rápida aspectos específicos de la conducta social, apoyando la idea de una organización modular de la agresión en la que los componentes motores y comunicacionales están regulados por vías neuroendócrinas parcialmente independientes. Es evidente que estos roles distintivos de andrógenos y estrógenos sobre aspectos diferentes de la conducta ocurren en áreas cerebrales diferentes, ya que la moti-

vación y la agresión se controlan en los nodos de la red del cerebro social, mientras que la sumisión eléctrica se controla en los núcleos centrales del sistema electrogénico. En línea con esto, evidencias recientes han identificado expresión de aromatasa en nodos de la red del cerebro social y expresión de receptores de andrógenos en el **núcleo electromotor bulbar** [41].

La neurosíntesis de hormonas esteroides sexuales en el cerebro de *Gymnotus omarorom* durante el período no reproductivo tiene fuerte respaldo experimental que avala la especulación del rol de los neuroesteroides en la modulación de la agresión territorial [36], [42]. Por un lado, se han reportado niveles elevados de precursores androgénicos circulantes en ambos sexos que se pueden convertir en andrógenos no aromatizables o en estrógenos en el cerebro. Por otro lado, se ha constatado que ambos sexos presentan concentraciones elevadas de estrógenos en el **prosencéfalo** durante la temporada no reproductiva, a pesar de que los niveles circulantes son indetectables.

Modulación neuropeptidérgica dependiente del estatus de dominancia y subordinación

La asimetría en el comportamiento de los dominantes y subordinados durante los encuentros agonísticos no reproductivos de *Gymnotus omarorum* es llamativa. Los dominantes son altamente agresivos, mientras que los subordinados señalan sumisión mediante una secuencia precisa de características locomotoras y eléctricas: retrocediendo, disminuyendo su ritmo de descarga eléctrica y emitiendo señales eléctricas transitorias [43]. Curiosamente, este comportamiento asimétrico surge en pocos minutos a partir de un estado inicial simétrico entre los contendientes ubicados en compartimentos de igual tamaño con la misma experiencia previa. Por lo tanto, la clara asimetría dependiente del estatus en el comportamiento de los contendientes observada después de la resolución depende necesariamente de mecanismos neuroendócrinos rápidos y distintivos que controlan el surgimiento de la dominancia o la subordinación. Dadas sus conocidas acciones dependientes del contexto [6], [10], [44], [45], los neuropéptidos hipotalámicos de la familia de la vasopresina-oxitocina son buenos candidatos para mediar en la aparición y consolidación del estatus de dominancia/subordinación. En vertebrados no mamíferos, el equivalente funcional y estructural de la vasopresina es la vasotocina. En términos generales, el nanopéptido hipotalámico vaospresina/vasotocina se concibe como un modulador universal de la agresión, con acciones demostradas sobre el resultado de las contiendas, la dinámica de las mismas y los niveles de agresión en vertebrados [6], [44].

Siguiendo el mismo patrón citoarquitectónico observado en otras especies de teleósteos, se identifican tres poblaciones de neuronas productoras de vasotocina (células parvo, célu-

las magno y células giganto) que se encuentran exclusivamente en el POA del cerebro de *Gymnotus omarorum* [46]. Las proyecciones vasotocinérgicas se extienden ampliamente por todo el cerebro, incluyendo áreas cerebrales relacionadas con el control de comportamientos sociales y electromotores, como las **áreas premarcapaso** y el núcleo marcapaso o electromotor bulbar [46]. En varias especies de teleósteos, cuando se mantiene una dominancia a largo plazo sin reversión, se han reportado cambios en el número y/o tamaño de las neuronas vasotocinérgicas entre dominantes y subordinados [47]. No ha sido fácil identificar similitudes entre especies de teleósteos de los cambios en las neuronas de vasotocina relacionados con la dominancia o la subordinación. Sin embargo, Greenwood y colaboradores [28] postularon que dos subsistemas de neuronas de vasotocina activan y controlan alternativamente distintos aspectos del comportamiento social. Las poblaciones magno y giganto de neuronas vasotocinérgicas modulan circuitos que estimulan el cortejo y/o los comportamientos agresivos, mientras que las poblaciones parvocelulares probablemente actúan sobre circuitos que inducen comportamientos relacionados con la subordinación. Según este modelo, los despliegues conductuales de dominantes y subordinados dependen de la activación relativa de estos dos subsistemas de células vasotocinérgicas en contextos sociales específicos.

Los experimentos farmacológicos ofrecen evidencia indirecta de acciones de la vasotocina dependientes del estatus, pero solo unos pocos estudios han explorado estas acciones comparando los mismos tratamientos en individuos dominantes y subordinados en teleósteos. Por ejemplo, en el lábrido de cabeza azul *Thalassoma bifasciatum*, la vasotocina inhibe la agresión de los machos territoriales dominantes, pero aumenta la agresión de los subordinados no territoriales [48]. Mediante manipulaciones farmacológicas del sistema de vasotocina, el comportamiento agonístico no reproductivo de *Gymnotus omarorum* proporciona el ejemplo más claro de efectos de la vasotocina no superpuestos y dependientes del estatus en teleósteos (Fig. 6.6) [21]. La vasotocina actúa como promotor de la agresión en los dominantes, pero no tiene efectos sobre los niveles de agresión de los subordinados (Fig. 6.6 A). Parece claro que la vasotocina es secretada normalmente por los dominantes (pero no por los subordinados) durante la contienda agonística, ya que la administración del antagonista competitivo de la vasotocina (compuesto de Manning) induce una disminución en los niveles de agresión de los dominantes (pero no de los subordinados) en comparación con los controles con solución salina (Fig. 6.6 A). En contraste, la administración de vasotocina a los subordinados potenciales (peces más pequeños de la díada) antes del encuentro, induce un aumento en la señalización eléctrica de sumisión, que se revierte parcialmente por su antagonista competitivo, el compuesto de Manning. La vasotocina reduce el ritmo de descargas eléctricas posresolución, enfatizando la sumisión eléctrica (Fig. 6.6 B), y también aumenta la emisión de señales eléctricas sociales de sumisión (*offs* y *chirps*) [21].

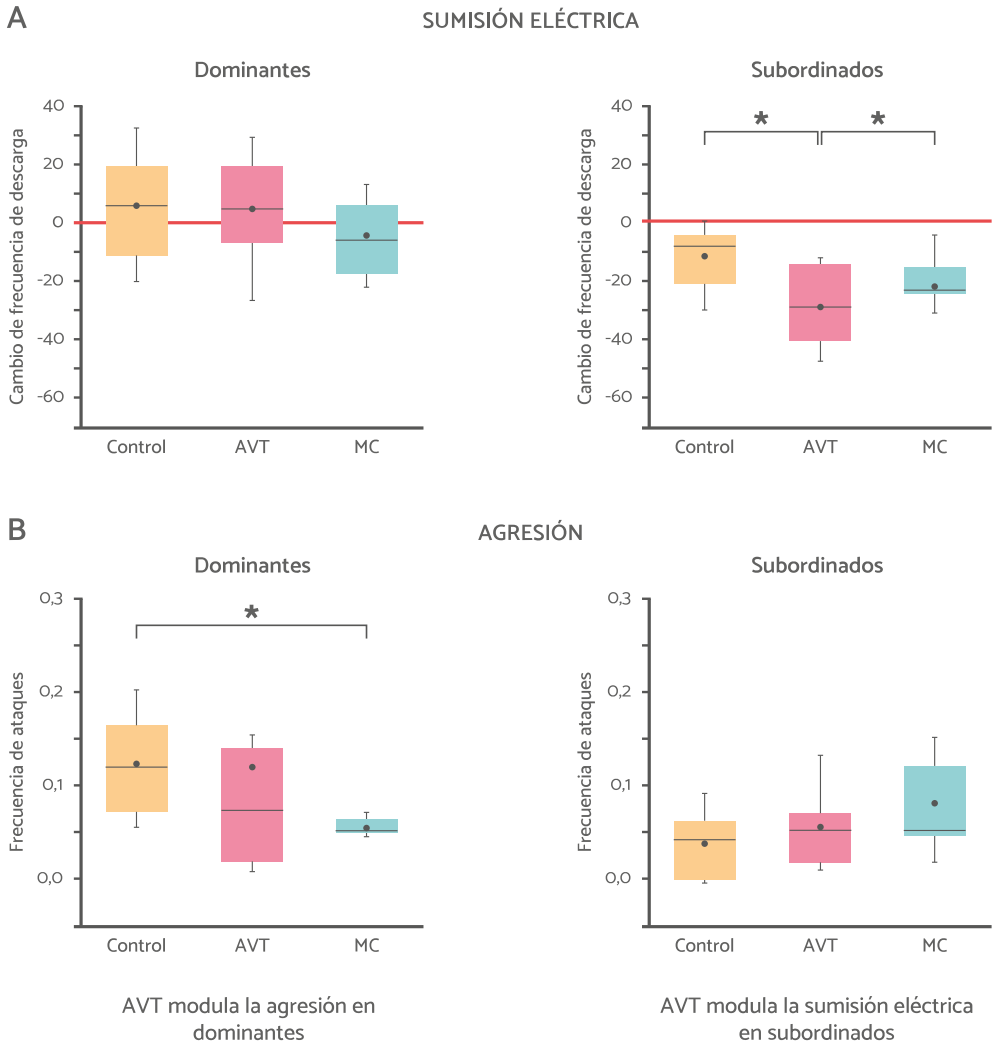


Figura 6.6. Acciones de la vasotocina dependientes del estatus en el comportamiento agonístico de *Gymnotus omarorum*.

A: sumisión eléctrica. Ni la administración de vasotocina (AVT) ni el tratamiento con su antagonista, el compuesto de Manning (MC), afectan el ritmo de emisión de las descargas eléctricas en dominantes. La caída en el ritmo de emisión de las descargas eléctricas posresolución tras el tratamiento con AVT a subordinados es más pronunciado en comparación con los controles tratados con solución salina y los subordinados tratados con MC. **B:** agresión. Los niveles de agresión de los dominantes disminuyen tras el bloqueo de la AVT con MC en comparación con los controles dominantes tratados con solución salina. Ni la administración de AVT ni el tratamiento con MC afectan los niveles de agresión en los subordinados. Las líneas rojas horizontales representan el valor cero del índice, lo que significa que no hay cambios en el ritmo de emisión de las descargas eléctricas. * $p \leq 0{,}05$. Modificada de [21].

Aunque las acciones de la vasotocina dependientes del estatus se han reportado previamente en vertebrados, la modulación farmacológica descrita en el comportamiento agonístico de *Gymnotus omarorum* aporta dos aspectos novedosos que refuerzan el valor y la complejidad de la modulación neuropeptídica. Primero, a diferencia de reportes previos en mamíferos y peces [49], [50], la vasotocina no regula el resultado de la contienda en *Gymnotus omarorum* [21]. En cambio, la evidencia sugiere que es probable que las neuronas vasotocinérgicas adopten dos configuraciones distintas una vez que se ha alcanzado la decisión de ganar o perder la contienda. En segundo lugar, a diferencia de otras especies en las que se han observado acciones opuestas entre contendientes respecto al mismo rasgo (*e. g.*, niveles de agresión [48]), en *Gymnotus omarorum* la vasotocina afecta despliegues independientes tanto en individuos dominantes como en subordinados. Esto refuerza la idea de una configuración dual de las neuronas vasotocinérgicas, dependiente del estatus, que promueve alternativamente la activación de vías hormonales y efectores conductuales específicos.

El involucramiento de las neuronas vasotocinérgicas en el establecimiento de la dominancia/subordinación de machos de *Gymnotus omarorum* fue abordado mediante un diseño experimental que combina encuentros agonísticos controlados con inmunohistoquímica doble (vasotocina y el **gen de activación inmediata c-fos**) [51]. Inmediatamente después del establecimiento de la jerarquía, no existen diferencias globales en la activación del área preóptica entre dominantes y subordinados, lo que indica una activación equivalente de este nodo de la red del cerebro social. Sin embargo, sobre este fondo común de activación, emergen cambios específicos dependientes del estatus en las neuronas vasotocinérgicas. En particular, los individuos dominantes exhiben una disminución en el número detectable de células marcadas de vasotocina y en la proporción de neuronas de vasotocina activadas, con una organización subregional diferencial, mientras que los subordinados no presentan modificaciones. Este patrón es consistente con los resultados farmacológicos presentados anteriormente, al sugerir que la reducción de inmunorreactividad observada en dominantes refleja liberación de vasotocina durante el enfrentamiento. En conjunto, estos resultados aportan evidencia de una plasticidad rápida, específica y dependiente del estatus del sistema vasotocinérgico en el cerebro social, apoyando un modelo en el cual la emergencia de la dominancia se asocia a la activación funcional y probable liberación de vasotocina en circuitos hipotalámicos.

El estudio de los mecanismos subyacentes a la agresión territorial no reproductiva de *Gymnotus omarorum* ha contribuido de manera significativa a la comprensión del control cerebral del comportamiento social en teleósteos. El abordaje neuroetológico integral, basado en un diálogo continuo entre observaciones en la naturaleza y experimentación en el laboratorio, ha permitido generar evidencia convergente que rara vez puede alcanzarse de

forma tan completa en otros modelos. La exploración sistemática de los principales ejes hormonales que modulan la conducta social (hormonas esteroides sexuales y neuropéptidos hipotalámicos) revela dos principios organizadores comunes que sugieren estrategias de modulación probablemente complementarias: 1) la modulación de la conducta agonística por ambos ejes es marcadamente dependiente del estatus social, y 2) ambos ejes hormonales regulan de manera diferencial componentes específicos de la conducta (como la agresión y la señalización de sumisión) mediante acciones sobre blancos neurales distintos, involucrando nodos de la red del cerebro social para la agresión y núcleos del sistema electrogénico para la sumisión eléctrica.

Ideas clave

- El pez eléctrico *Gymnotus omarorum* es un modelo ejemplar para disociar la agresión territorial de la reproducción: permite estudiar la agresión territorial en ausencia de influencia gonadal, revelando mecanismos neuroendócrinos independientes del estado reproductivo y altamente conservados en vertebrados.

- La agresión territorial no reproductiva de *Gymnotus omarorum* es mediada por el comportamiento agonístico y depende de la activación dinámica y plástica de la red de núcleos que integran el cerebro social modulada por señales hormonales, neuromodulatorias y contextuales.

- El establecimiento del estatus social se asocia a una firma neurogenómica de dominancia/subordinación, es decir, a patrones específicos de expresión génica en el área preóptica que incluyen sistemas neuromodulatorios y vías esteroidogénicas.

- La síntesis cerebral de esteroides sexuales, particularmente estrógenos, regula de manera no genómica y en escalas temporales cortas la intensidad y resolución de la conducta agonística, independientemente de las gónadas.

- La vasotocina actúa de manera diferencial en dominantes y subordinados, promoviendo la agresión en unos y la señalización de sumisión en otros, lo que refleja una organización funcional dual y altamente contextual del sistema vasotocinérgico.

Referencias bibliográficas

[1] S. R. Wersinger, "The neuroscience of social behavior", *ILAR J*, vol. 50, nro. 1, pp. 1-4, ene. 2009, doi: 10.1093/ilar.50.1.1.

[2] S. W. Newman, "The medial extended amygdala in male reproductive behavior: A node in the mammalian social behavior network", *Ann N Y Acad Sci*, vol. 877, pp. 242-257, jun. 1999, doi: 10.1111/ j.1749 6632.1999.tb09271.x.

[3] L. A. O'Connell y H. A. Hofmann, "The vertebrate mesolimbic reward system and social behavior network: A comparative synthesis", *J Comp Neurol*, vol. 519, nro. 18, pp. 3599-3639, dic. 2011, doi: 10. 1002/cne.22735.

[4] E. Adkins-Regan, *Hormones and animal social behavior*, Princeton, NJ: Princeton University Press, 2013.

[5] J. L. Goodson y A. H. Bass, "Social behavior functions and related anatomical characteristics of vasotocin/vasopressin systems in vertebrates", *Brain Res Rev*, vol. 35, nro. 3, pp. 246-265, jul. 2001, doi: 10.1016/s0165-0173(01)00043-1.

[6] Z. V. Johnson y L. J. Young, "Oxytocin and vasopressin neural networks: Implications for social behavioral diversity and translational neuroscience", *Neurosci Biobehav Rev*, vol. 76, pt. A, pp. 87-98, may. 2017, doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.01.034.

[7] J. A. King, "The ecology of aggressive behavior", *Annu Rev Ecol Evol Syst*, vol. 4, pp. 117-138, nov. 1973, doi: 10.1146/annurev.es.04.110173.001001.

[8] J. L. Brown, *The evolution of behavior*, Nueva York: Norton, 1975.

[9] J. C. Wingfield, "A continuing saga: The role of testosterone in aggression", *Horm Behav*, vol. 48, nro. 3, pp. 253-255, discussion 256-258, set. 2005, doi: 10.1016/j.yhbeh.2005.05.009.

[10] G. S. Caldwell, S. E. Glickman y E. R. Smith, "Seasonal aggression independent of seasonal testosterone in wood rats", *PNAS*, vol. 81, nro. 16, pp. 5255-5257, ago. 1984, doi: 10.1073/pnas.81.16.5255.

[11] J. C. Wingfield, "Regulation of territorial behavior in the sedentary song sparrow, *Melospiza melodia morphna*", *Horm Behav*, vol. 28, nro. 1, pp. 1-15, mar. 1994, doi: 10.1006/hbeh.1994.1001.

[12] M. M. Richer-de-Forges, W. G. R. Crampton y J. S. Albert, "A new species of *Gymnotus* (Gymnotiformes, Gymnotidae) from Uruguay: Description of a model species in neurophysiological research", *Copeia*, vol. 2009, nro. 3, pp. 538-544, 2009, doi: 10.1643/CI-07-103.

[13] L. Quintana, L. Zubizarreta, C. Jalabert, G. Batista, R. Perrone y A. Silva, "Building the case for a novel teleost model of non-breeding aggression and its neuroendocrine control", *J Physiol Paris*, vol. 110, nro. 3, pt. B, pp. 224-232, oct. 2016, doi: 10.1016/j.jphysparis.2016.11.009.

[14] P. Black-Cleworth, "The role of electrical discharges in the non-reproductive social behaviour of *Gymnotus carapo* (Gymnotidae, Pisces)", *Anim Behav Monogr*, vol. 3, pt. 1, pp. 1-77, IN1, 1970, doi: 10.1016/S0066-1856(70)80001-2.

[15] L. Zubizarreta, L. Quintana, D. Hernández, F. Teixeira de Mello, M. Meerhoff, R. Massaaki Honji, R. Guimarães Moreira y A. Silva, "Seasonal and social factors associated with spacing in a wild territorial electric fish", *PLOS ONE*, vol. 15, nro. 6, art. e0228976, jun. 2020, doi: 10.1371/journal.pone. 0228976.

[16] A. Migliaro, F. Pedraja, S. Mucha, J. Benda y A. Silva, "Tracking spatial patterns and daily modulation of behavior in a natural population of the pulse-type weakly electric fish, *Gymnotus omarorum*", *iScience*, vol. 28, nro. 3, art. 112018, mar. 2025, doi: 10.1016/j.isci.2025.112018.

[17] P. V. Switzer, "Factors affecting site fidelity in a territorial animal, *Perithemis tenera*", *Anim Behav*, vol. 53, nro. 4, pp. 865-877, abr. 1997, doi: 10.1006/anbe.1996.0352.

[18] S. M. Cheyne, B. R. Capilla, K. Abdulaziz, Supiansyah, Adul, E. Cahyaningrum y D. E. Smith, "Home range variation and site fidelity of Bornean southern gibbons [*Hylobates albibarbis*] from 2010-2018", *PLOS ONE*, vol. 14, nro. 7, art, e0217784, jul. 2019, doi: 10.1371/journal.pone.0217784.

[19] R. Perrone, F. Pedraja, G. Valiño, B. Tassino y A. Silva, "Non-breeding territoriality and the effect of territory size on aggression in the weakly electric fish, *Gymnotus omarorum*", *Acta Ethol*, vol. 22, nro. 2, pp. 79-89, ene. 2019, doi: 10.1007/s10211-019-00309-7.

[20] G. Batista, L. Zubizarreta, R. Perrone y A. Silva, "Non-sex-biased dominance in a sexually monomorphic electric fish: Fight structure and submissive electric signalling", *Ethology*, vol. 118, nro. 4, pp. 398-410, abr. 2012, doi: 10.1111/j.1439-0310.2012.02022.x.

[21] R. Perrone y A. C. Silva, "Status-dependent vasotocin modulation of dominance and subordination in the weakly electric fish *Gymnotus omarorum*", *Front Behav Neurosci*, vol. 12, p. 1, ene. 2018, doi: 10.3389/fnbeh.2018.00001.

[22] N. So, B. Franks, S. Lim y J. P. Curley, "A social network approach reveals associations between mouse social dominance and brain gene expression", *PLOS ONE*, vol. 10, nro. 7, art. e0134509, jul. 2015, doi: 10.1371/journal.pone.0134509.

[23] D. F. Clayton, "The genomic action potential", *Neurobiol Learn Mem*, vol. 74, nro. 3, pp. 185-216, nov. 2000, doi: 10.1006/nlme.2000.3967.

[24] A. M. Bell, S. A. Bukhari y Y. O. Sanogo, "Natural variation in brain gene expression profiles of aggressive and nonaggressive individual sticklebacks", *Behaviour*, vol. 153, nros. 13-14, pp. 1723-1743, oct. 2016, doi: 10.1163/1568539X-00003393.

[25] G. Eastman, G. Valiño, S. Radío, R. L. Young, L. Quintana, H. H. Zakon, H. A. Hofmann, J. Sotelo-Silveira y A. Silva, "Brain transcriptomics of agonistic behaviour in the weakly electric fish *Gymnotus omarorum*, a wild teleost model of non-breeding aggression", *Sci Rep*, vol. 10, art. 9496, jun. 2020, doi: 10.1038/s41598-020-66494-9.

[26] J. A. Tripp, N. Y. Feng y A. H. Bass, "Behavioural tactic predicts preoptic-hypothalamic gene expression more strongly than developmental morph in fish with alternative reproductive tactics", *Proc R Soc B*, vol. 285, nro. 1871, art. 20172742, ene. 2018, doi: 10.1098/rspb.2017.2742.

[27] K. P. Maruska y R. D. Fernald, "Reproductive status regulates expression of sex steroid and GnRH receptors in the olfactory bulb", *Behav Brain Res*, vol. 213, nro. 2, pp. 208-217, dic. 2010, doi: 10.1016/j.bbr.2010.04.058.

[28] A. K. Greenwood, A. R. Wark, R. D. Fernald y H. A. Hofmann, "Expression of arginine vasotocin in distinct preoptic regions is associated with dominant and subordinate behaviour in an African cichlid fish", *Proc R Soc B*, vol. 275, nro. 1649, pp. 2393-2402, oct. 2008, doi: 10.1098/rspb.2008.0622.

[29] S. C. P. Renn, N. Aubin-Horth y H. A. Hofmann, "Fish and chips: Functional genomics of social plasticity in an African cichlid fish", *J Exp Biol*, vol. 211, nro. 18, pp. 3041-3056, set. 2008, doi: 10.1242/jeb.018242.

[30] M. R. Baker, H. A. Hofmann y R. Y. Wong, "Neurogenomics of behavioural plasticity in socioecological contexts", en: *Encyclopedia of life sciences*, Chichester: John Wiley & Sons Ltd., 2017, doi: 10.1002/9780470015902.a0026839.

[31] A. L. Filby, G. C. Paull, T. F. Hickmore y C. R. Tyler, "Unravelling the neurophysiological basis of aggression in a fish model", *BMC Genomics*, vol. 11, art. 498, set. 2010, doi: 10.1186/1471-2164-11-498.

[32] S. C. P. Renn, C. F. O'Rourke, N. Aubin-Horth, E. J. Fraser y H. A. Hofmann, "Dissecting the transcriptional patterns of social dominance across teleosts", *Integr Comp Biol*, vol. 56, nro. 6, pp. 1250-1265, dic. 2016, doi: 10.1093/icb/icw118.

[33] G. E. Demas, M. A. Cooper, H. E. Albers y K. K. Soma, "Novel mechanisms underlying neuroendocrine regulation of aggression: A synthesis of rodent, avian, and primate studies", en: *Handbook of neurochemistry and molecular neurobiology: Behavioral neurochemistry, neuroendocrinology and molecular neurobiology*, A. Lajtha y J. D. Blaustein eds., Nueva York: Springer, 2007, pp. 337-372, doi: 10.1007/978-0-387-30405-2_8.

[34] M. C. Teles, M. Gozdowska, H. Kalamarz-Kubiak, E. Kulczykowska y R. F. Oliveira, "Agonistic interactions elicit rapid changes in brain nonapeptide levels in zebrafish", *Horm Behav*, vol. 84, pp. 57-63, ago. 2016, doi: 10.1016/j.yhbeh.2016.05.020.

[35] A. C. Silva, L. Zubizarreta y L. Quintana, "A teleost fish model to understand hormonal mechanisms of non-breeding territorial behavior", *Front Endocrinol (Lausanne)*, vol. 11, art. 468, jul. 2020, doi: 10.3389/fendo.2020.00468.

[36] L. Quintana, C. Jalabert, H. B. Fokidis, K. K. Soma y L. Zubizarreta, "Neuroendocrine mechanisms underlying non-breeding aggression: Common strategies between birds and fish", *Front Neural Circuits*, vol. 15, art. 716605, jul. 2021, doi: 10.3389/fncir.2021.716605.

[37] C. Jalabert, L. Quintana, P. Pessina y A. Silva, "Extra-gonadal steroids modulate non-breeding territorial aggression in weakly electric fish", *Horm Behav*, vol. 72, pp. 60-67, jun. 2015, doi: 10.1016/j.yhbeh.2015.05.003.

[38] S. A. Heimovics, B. C. Trainor y K. K. Soma, "Rapid effects of estradiol on aggression in birds and mice: The fast and the furious", *Integr Comp Biol*, vol. 55, nro. 2, pp. 281-293, ago. 2015, doi: 10.1093/icb/icv048.

[39] L. Zubizarreta, A. C. Silva y L. Quintana, "The estrogenic pathway modulates non-breeding female aggression in a teleost fish", *Physiol Behav*, vol. 220, art. 112883, jun. 2020, doi: 10.1016/j.physbeh.2020.112883.

[40] G. Valiño, K. Dunlap y L. Quintana, "Androgen receptors rapidly modulate non-breeding aggression in male and female weakly electric fish (*Gymnotus omarorum*)", *Horm Behav*, vol. 159, art. 105475, mar. 2024, doi: 10.1016/j.yhbeh.2023.105475.

[41] G. Valiño, C. Jalabert, J. Farías, J. R. Sotelo-Silveira, K. K. Soma y L. Quintana, "Seasonal plasticity in neuroendocrine mechanisms relevant to year-round territorial aggression in a wild teleost fish", *bioRxiv*, [preimpresión], oct. 2025, doi: 10.1101/2025.10.23.684146.

[42] L. Zubizarreta, C. Jalabert, A. C. Silva, K. K. Soma y L. Quintana, "Brain and circulating steroids in an electric fish: Relevance for non-breeding aggression", *PLOS ONE*, vol. 18, nro. 10, art. e0289461, oct. 2023, doi: 10.1371/journal.pone.0289461.

[43] L. Quintana, L. Zubizarreta, C. Jalabert, G. Batista, R. Perrone y A. Silva, "Building the case for a novel teleost model of non-breeding aggression and its neuroendocrine control", *J Physiol Paris*, vol. 110, nro. 3, pt. B, pp. 224-232, oct. 2016, doi: 10.1016/j.jphysparis.2016.11.009.

[44] T. R. Insel y L. J. Young, "Neuropeptides and the evolution of social behavior", *Curr Opin Neurobiol*, vol. 10, nro. 6, pp. 784-789, dic. 2000, doi: 10.1016/s0959-4388(00)00146-x.

[45] J. L. Goodson, D. Kabelik y S. E. Schrock, "Dynamic neuromodulation of aggression by vasotocin: Influence of social context and social phenotype in territorial songbirds", *Biol Lett*, vol. 5, nro. 4, pp. 554-556, ago. 2009, doi: 10.1098/rsbl.2009.0316.

[46] P. Pouso, M. Radmilovich y A. Silva, "An immunohistochemical study on the distribution of vasotocin neurons in the brain of two weakly electric fish, *Gymnotus omarorum* and *Brachyhypopomus gauderio*", *Tissue Cell*, vol. 49, nro. 2, pt. B, pp. 257-269, abr. 2017, doi: 10.1016/j.tice.2017.02.003.

[47] A. C. Silva y M. Pandolfi, "Vasotocinergic control of agonistic behavior told by Neotropical fishes", *Gen Comp Endocrinol*, vol. 273, pp. 67-72, mar. 2019, doi: 10.1016/j.ygcen.2018.04.025.

[48] K. Semsar, F. L. M. Kandel y J. Godwin, "Manipulations of the AVT system shift social status and related courtship and aggressive behavior in the bluehead wrasse", *Horm Behav*, vol. 40, nro. 1, pp. 21-31, ago. 2001, doi: 10.1006/hbeh.2001.1663.

[49] C. Ferris, "Role of vasopressin in aggressive and dominant/subordinate behaviors", *Ann N Y Acad Sci*, vol. 652, nro. 1, pp. 212-226, jun. 1992, doi: 10.1111/j.1749-6632.1992.tb34357.x.

[50] L. S. Huffman, F. I. Hinz, S. Wojcik, N. Aubin-Horth y H. A. Hofmann, "Arginine vasotocin regulates social ascent in the African cichlid fish *Astatotilapia burtoni*", *Gen Comp Endocrinol*, vol. 212, pp. 106-113, feb. 2015, doi: 10.1016/j.ygcen.2014.03.004.

[51] P. Pouso, Á. Cabana, V. Francia y A. Silva, "Involvement of neuropeptidergic neurons in the establishment of dominance in a teleost model of non-breeding aggression: Neuropeptide-specific and status-dependent actions", *Research Square* [preimpresión], ene. 2023, doi: 10.21203/rs.3.rs-2419476/v1.

© 2026 DIRAC – Facultad de Ciencias

Capítulo 7

El comportamiento maternal como "conducta campeona" para entender los comportamientos afiliativos

Natalia Uriarte y Daniella Agrati

Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

ESTE CAPÍTULO PARTE DE LOS COMPORTAMIENTOS AFILIATIVOS COMO MARCO CONceptual amplio, para centrarse en el análisis del comportamiento maternal como un ejemplo clave en el estudio de estas conductas. Siguiendo este abordaje, se presentan las características que definen la conducta maternal como un comportamiento afiliativo complejo, altamente conservado y de gran importancia biológica, para luego analizar las bases neuroendócrinas del comportamiento y la motivación maternal en la rata *Rattus norvegicus*. Por último, se discute cómo las características reproductivas de esta especie brindan la oportunidad de estudiar el comportamiento maternal desde una perspectiva basada en las neurociencias naturales, aun en un modelo de laboratorio. En el final del recorrido, se propone estudiar la conducta maternal en contextos desafiantes y etológicamente relevantes, de forma de revelar su complejidad y flexibilidad, así como sus sustratos neuroendócrinos.

Comportamientos afiliativos

Los comportamientos afiliativos se definen como conductas sociales orientadas a establecer, mantener y fortalecer vínculos positivos entre individuos de la misma especie, promoviendo la proximidad y la cohesión social [1]. Estas conductas han sido conservadas a lo largo de la evolución y están presentes en múltiples linajes animales. Entre los invertebrados, encontramos ejemplos claros de organización social y conductas afiliativas. En **insectos eusociales** como las abejas, hormigas y termitas, la cooperación, el cuidado de los individuos inmaduros y la división del trabajo se organizan de formas altamente complejas. En estos grupos, estas conductas suelen estar determinadas en gran medida por programas

genéticos y señales químicas (*e. g.*, feromonas) y por presentar menor flexibilidad o variabilidad individual que en vertebrados [2].

Tanto en peces como en anfibios, los comportamientos afiliativos incluyen el cuidado parental (como la defensa de nidos, ventilación de huevos o transporte de larvas) y la formación de grupos, que reducen el riesgo de depredación [3]. Los peces cíclidos se destacan especialmente, ya que algunas especies muestran formas de reconocimiento social y despliegan cuidado biparental [4]. Dentro de los reptiles, tradicionalmente considerados poco sociales, existen algunas especies con cierto grado de tolerancia social y agregación, y en algunos casos, comportamientos de cuidado parental. Las hembras de cocodrilo, por ejemplo, protegen activamente el nido, ayudan a la eclosión de los huevos y transportan las crías hacia el agua [5]. Pero donde estas conductas adquieren una mayor prominencia es en aves y mamíferos. La interacción entre sistemas motivacionales, cognitivos y afectivos es clave para la organización y expresión de estos comportamientos, que pueden incluir la formación de vínculos sociales duraderos [1].

Ya a los pocos días de vida, las crías de mamíferos muestran "agrupamiento afiliativo" (*huddling*) entre los individuos de la camada. Estas conductas contribuyen a mantener la temperatura de la propia camada, así como la cohesión grupal. Más adelante, los juveniles despliegan juegos sociales (*rough-and-tumble play*), que consisten en interacciones físicas recíprocas y fuertemente reforzadoras que moldean el comportamiento social adulto [6]. Si bien tanto la expresión como la intensidad de los comportamientos afiliativos en la vida adulta difieren de forma importante entre especies dependiendo de sus estilos de vida, la expresión de los comportamientos sexual y maternal es común a todos los mamíferos.

Como se mencionó en el capítulo 6, los sustratos neuroanatómicos y neuroquímicos de las conductas sociales son bastante conservados a lo largo de la evolución, y los comportamientos afiliativos no son una excepción. Las áreas y circuitos que los regulan son conservados entre vertebrados y se enmarcan dentro del modelo de la red del comportamiento social propuesto por Sarah Newman [7]. Estos circuitos integran señales sociales con **sistemas de recompensa**, en particular, el **sistema dopaminérgico mesocorticolímbico**, que desempeña un papel central en la asignación del valor de incentivo y en la motivación por el contacto social [8]. En tanto, los neuropéptidos **oxitocina** y **vasopresina** juegan roles clave en la regulación de los comportamientos afiliativos [1]. La oxitocina facilita la motivación social y el comportamiento de acercamiento, incluyendo los comportamientos de cuidado [9]. La vasopresina regula varios comportamientos sociales, especialmente masculinos, como el marcaje químico/olfativo y el cuidado paternal [10]. Ambos neuropéptidos han sido identificados como fundamentales para la formación o expresión de memorias sociales, necesarias para el reconocimiento de individuos conocidos [11].

El comportamiento maternal

Una de las manifestaciones más relevantes, si no la más, entre las conductas afiliativas en mamíferos es la formación del vínculo temprano entre la madre y sus crías. Este vínculo constituye la primera experiencia social de los individuos y es definido por la presencia de conductas de cuidado que promueven la proximidad, el contacto físico y la regulación fisiológica de la díada madre-cría [12].

El cuidado maternal está presente en numerosas especies de vertebrados e invertebrados, sin embargo, es en los mamíferos donde esta conducta alcanza su mayor complejidad y es universal a todas las especies de este grupo. En estos animales, las madres y sus crías establecen un vínculo duradero inmediatamente después del parto o incluso antes, como ocurre en nuestra especie [8], [13].

A pesar de las distintas formas que el comportamiento maternal puede adoptar según la biología y ecología de cada especie, en los mamíferos encontramos características compartidas y bases neurales conservadas. Entre ellas destacan el carácter altamente motivado y el fuerte componente cognitivo de esta conducta, que median la búsqueda activa de proximidad y contacto entre madre y crías, más allá de la función nutricional vinculada al amamantamiento [14].

Comportamiento maternal en una especie monoparental

Rattus norvegicus es una especie poliándrica: las hembras se reproducen con varios machos, que aportan poco o ningún cuidado parental. En consecuencia, el cuidado maternal constituye la estrategia parental evolutivamente conservada en esta especie, lo que convierte a las madres en las principales proveedoras de los recursos esenciales para la supervivencia y el desarrollo de la descendencia [15].

La rata presenta camadas numerosas, generalmente de entre 8 y 18 crías, y sus neonatos son altamente **altriciales**, nacen con un escaso grado de desarrollo y dependen completamente de la madre para sobrevivir durante los primeros días de vida. Presentan los párpados y los conductos auditivos cerrados, carecen de capacidad de termorregulación, poseen escasas habilidades motoras y requieren la estimulación materna para la eliminación de desechos. Es en este contexto que, previo al parto, las hembras construyen un nido que proporciona un ambiente térmico adecuado, fundamental durante los primeros días posnatales, cuando las crías aún no pueden mantener estable su temperatura corporal [15].

Las conductas maternales directas, como el rearreglo de las crías dentro del nido, el lamido corporal y anogenital, y la postura de amamantamiento, cumplen un papel central tanto en

la supervivencia como en el desarrollo físico y emocional de las crías. Durante las interacciones de lactancia, la estimulación táctil de los pezones y de la región ventral de la madre por parte de las crías induce la adopción de una postura dorsoarqueada característica que facilita la eyección láctea.

Aunque estas conductas presentan un patrón relativamente estereotipado, su expresión puede ajustarse en función de las necesidades de las crías [16]. De hecho, a medida que avanza el período posparto y las crías adquieren mayor autonomía fisiológica y comportamental, la frecuencia y duración de las respuestas maternales disminuyen progresivamente [17]. Asimismo, si bien las crías poseen un elevado valor de incentivo o motivacional para las madres, estas son capaces de modular su comportamiento maternal frente a otros estímulos biológicamente relevantes, como la disponibilidad de alimento o la presencia de un intruso [18] y la conciliación con otras demandas fisiológicas como el sueño [19]. En conjunto, estas características evidencian la notable flexibilidad y capacidad de adaptación del comportamiento maternal tanto a las demandas de las crías como a las condiciones del entorno [20].

Bases neuroendócrinas del comportamiento maternal de la rata

En el marco de la red del comportamiento social presentada en el capítulo 6, podemos considerar que el comportamiento maternal emerge de la reorganización funcional y estructural de las áreas y circuitos que lo integran y que procesan información social, emocional y motivacional para la generación de respuestas sociales [7]. Esta reorganización es fundamentalmente mediada por los cambios endócrinos que ocurren durante la gestación y el periparto, principalmente de **esteroides gonadales** y placentarios, **prolactina** y oxitocina [15]. Entre las estructuras de la red del comportamiento social, el área preóptica media (APOm) en conjunto con la porción ventral de los núcleos del lecho de la estría terminal (vBNST) conforman un nodo integrador principal para el despliegue de la conducta maternal (Fig. 7.1). Se ha demostrado un aumento de la actividad neuronal en el APOm/vBNST durante la interacción maternal en ratones, ratas y topillos de la pradera en el posparto temprano [21], [22], mientras que su inhibición funcional produce déficits robustos en las conductas de cuidado en madres de ratón, rata y hámster [21], [23].

El APOm/vBNST recibe e integra información proveniente de las crías de múltiples modalidades sensoriales y constituye un sitio clave de acción para las hormonas de la gestación. Estas hormonas, en particular estradiol, oxitocina y prolactina, actuando de forma concertada en el APOm sincronizan la sensibilidad materna a las señales de las crías en el momento del parto [24]. Como se muestra en la figura 7.1, este nodo presenta conexiones con el sistema dopaminérgico mesocorticolímbico, incluyendo proyecciones hacia el área tegmental ventral (ATV), lo que permite que la información relacionada con las crías module la

liberación de **dopamina** en el núcleo accumbens (NAcc) [25]. La actividad del NAcc regula la salida comportamental a través de su conexión con el pálido ventral, quien proyecta al tronco encefálico y a áreas motoras a través del tálamo. Para la expresión del comportamiento maternal, la conexión del APOm con el ATV representa la interfase entre la red del comportamiento social y el sistema dopaminérgico mesocorticolímbico, un sistema motivacional general que promueve la activación de conductas motivadas [26].

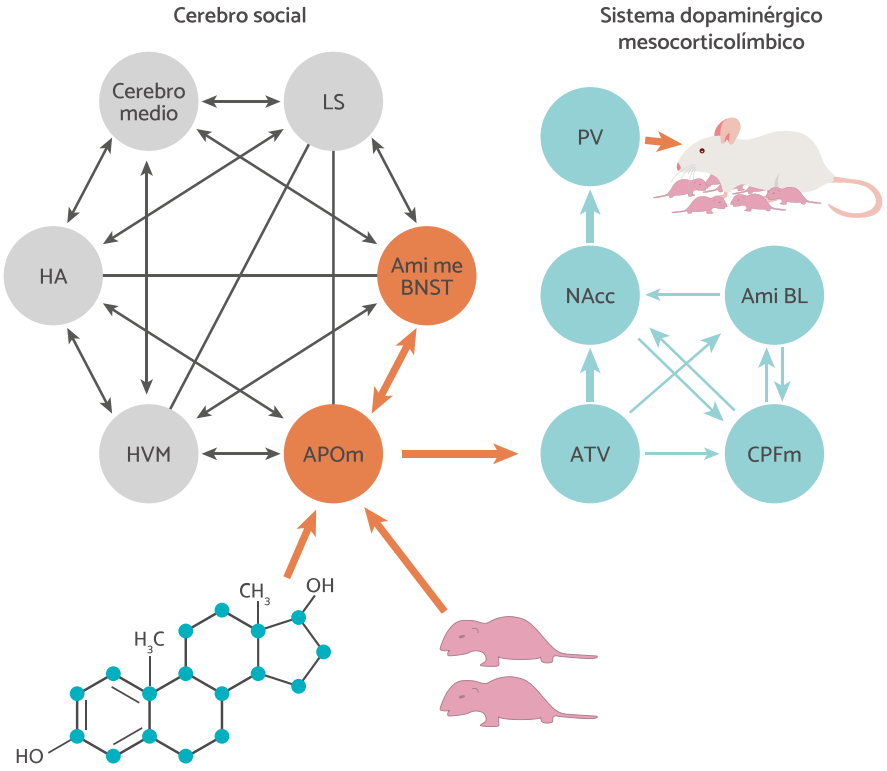


Figura 7.1. Circuito neural maternal propuesto por Numan y Stolzenberg [28], modificado en el contexto de la red del cerebro social propuesto por Newman [7].

En gris y naranja se muestran los principales nodos de la red del cerebro social y sus conexiones indicadas por flechas: cerebro medio; septo lateral (LS); amígdala media (Ami me) y núcleo del lecho de la estría terminal (BNST, por la sigla en inglés de *bed nucleus of the stria terminalis*); área preóptica media (APOm); hipotálamo ventromedial (HVM), e hipotálamo anterior (HA). Se indica con flechas la influencia de las hormonas y de la estimulación proveniente de las crías sobre el APOm y Ami me/BNST, áreas claves para la expresión del comportamiento maternal (en naranja). El APOm, a través de su proyección al área tegmental ventral (ATV), conecta con el sistema dopaminérgico mesocorticolímbico (en turquesa). El ATV, a su vez, envía proyecciones dopaminérgicas principalmente al núcleo accumbens (NAcc), a la amígdala basolateral (Ami BL) y a la corteza prefrontal medial (CPFm). Las flechas turquesas señalizan las principales conexiones entre estas áreas. El pálido ventral (PV) media la salida comportamental.

El NAcc recibe, a su vez, proyecciones de los núcleos basolateral/basomedial de la amígdala y de la corteza prefrontal medial (CPFm), estructuras telencefálicas implicadas en la integración de información sensorial proveniente de las crías y del medio, y en el procesamiento motivacional y atencional. La integración de áreas de la red del comportamiento social, principalmente APOm/vBNST, y estructuras del sistema mesocorticolímbico en una red neuronal distribuida, permite procesar de forma eficiente y dinámica los estímulos complejos y cambiantes del medio y de las crías. Esto brinda a las madres la capacidad de cuidar a las crías de forma contingente [27].

Comportamiento maternal en condiciones desafiantes

Como se ilustró en las secciones anteriores, existe un gran cúmulo de conocimiento sobre los mecanismos neuroendócrinos responsables de la expresión del comportamiento maternal de la rata en condiciones de laboratorio. Por otra parte, en el marco de este libro, se nos presenta un desafío conceptual, ya que *Rattus norvegicus* no encaja dentro de la definición clásica de "especie campeona" discutida en los capítulos 1 y 2. Sin embargo, consideramos que la inclusión en los diseños experimentales de factores contextuales con relevancia etológica posibilita la adopción de un enfoque de investigación basado en el concepto de neurociencia natural [29] utilizando una especie tradicional de laboratorio.

En este marco conceptual, dos contextos reproductivos que permiten estudiar la flexibilidad del comportamiento maternal en la rata, así como sus bases neuroendócrinas, son el estro posparto (EPP) y la cría de camadas superpuestas (CS). Como ocurre en la mayoría de las especies de roedores y en muchas otras especies de mamíferos, pocas horas después del parto las ratas hembras presentan un EPP, un breve período en el cual están simultáneamente motivadas desde el punto de vista maternal y sexual [30]. En condiciones naturales, el apareamiento durante este período y el retraso en la dispersión de las crías generan una superposición temporal de camadas sucesivas, de distintas edades, dentro del nido maternal. Esta situación puede reproducirse con éxito tanto en condiciones seminaturales como de laboratorio [31], lo que nos brinda la posibilidad de estudiar la coexistencia de las motivaciones maternal y sexual o la adaptación del comportamiento maternal de madres que cuidan simultáneamente dos camadas con diferentes demandas fisiológicas y capacidades conductuales [20].

Cuidar a las crías en un entorno donde compiten otros estímulos relevantes

La maternidad cambia la forma en la que las hembras perciben el mundo, siendo las crías el principal determinante de su conducta. Así, al igual que en otras especies de mamíferos,

durante el período posparto la rata ataca robustamente a individuos desconocidos que se aproximen al nido. Esta conducta agonística se denomina **agresión maternal** y su despliegue depende de la presencia de las crías [32]. Además, la presencia de las crías modula la respuesta de las madres ante estímulos o situaciones aversivos, que muestran menos temor y ansiedad que hembras en otras etapas del ciclo reproductivo [33].

La motivación de las ratas madres para interactuar con las crías es muy alta en el período posparto. En condiciones de laboratorio, las madres aprenden a presionar una palanca para acceder a las crías [34]; desarrollan preferencia de lugar por un compartimento previamente asociado con las crías [35]; atraviesan un laberinto en T novedoso para recuperar a las crías y llevarlas nuevamente al nido [36], e incluso son capaces de cruzar barreras electrificadas para estar en contacto con las crías [37]. Esta gran inversión de tiempo y esfuerzo realizada para buscar el contacto con las crías demuestra el elevado valor de incentivo que estas adquieren para las madres. Ese fuerte valor de incentivo que tienen las crías para una rata madre parece volverlas invencibles ante otros estímulos o situaciones también recompensantes. Durante la primera semana posparto, las ratas madres desarrollan una preferencia de lugar condicionada por un compartimento asociado a las crías, pero no por uno asociado a alimento [35], e incluso prefieren el primero frente a uno asociado a cocaína [38].

¿Es la motivación maternal inquebrantable?

El EPP ofrece una excelente oportunidad para explorar esta pregunta, ya que durante este breve período de tiempo las hembras están simultáneamente motivadas maternal y sexualmente. Gilbert y colaboradores [39] observaron que, cuando se les brinda la oportunidad de interactuar libremente con ambos estímulos recompensantes –las crías y un macho– en un ambiente seminatural amplio, las ratas en EPP exhiben tanto cuidado maternal como conducta sexual, pero en ubicaciones y ventanas temporales separadas. Las hembras permanecen con sus crías en el nido y las cuidan hasta aproximadamente diez horas después del parto, momento en que las dejan y copulan con el macho en un área alejada del nido. Durante estos episodios de cópula las hembras no visitan el nido, o lo hacen con muy baja frecuencia, incluso si el área del nido es perturbada [39].

En un ambiente amplio, en el cual el macho permanece alejado del nido materno, las ratas en EPP regulan la cópula sin desplegar agresión maternal. Sin embargo, ¿cuál es el valor de un macho para una hembra en EPP en el contexto del nido materno? Como las ratas maternales atacan vigorosamente a los intrusos, mientras que las hembras en estro solicitan activamente al macho, resultó sorprendente que la introducción de un macho en la caja de una hembra en EPP con sus crías promoviera una expresión combinada de respuestas agre-

sivas y conductas de solicitación sexual. Este resultado muestra que, en el contexto del nido, a diferencia de un ambiente amplio, el macho es percibido como un estímulo ambivalente por la rata en EPP, que en este momento coexpresa agresión maternal y conducta sexual [40]. La respuesta de las hembras en este contexto es modulada por las crías. Así, retirar a las crías y reintroducirlas en un lugar opuesto al nido junto con el macho incrementa el comportamiento maternal, incluyendo el acarreo de estas de vuelta al nido. Esta estimulación del comportamiento maternal aumenta la agresión maternal sin afectar las solicitudes sexuales hacia el macho [40]. En resumen, durante el EPP, cuando crías y macho están disponibles simultáneamente, las hembras pueden adaptar flexiblemente su conducta maternal, agresiva y sexual, dependiendo del contexto y regulando su respuesta según las necesidades de las crías. A diferencia de los ambientes previamente descritos, las pruebas de preferencia sin posibilidad de acceso a los estímulos, como laberintos en forma de Y con compartimientos de elección en los extremos, brindan la posibilidad de evaluar el valor de incentivo de estímulos recompensantes, así como su modulación por factores internos y externos [41].

Cuando una madre se enfrenta a crías versus un estímulo social, o cuando una hembra sexualmente activa se enfrenta a un macho versus un estímulo social, estas permanecen más tiempo junto a las crías o al macho, e incluso realizan intentos de acceder a ellos [42], [43]. De forma interesante, y a diferencia de lo observado en el ambiente seminatural y en la caja residencia, al enfrentar a una rata en EPP a las crías y a un macho en una prueba de preferencia, estas ignoran al macho y prefieren a las crías, realizando intentos por acceder a ellas [44]. Este mayor valor de incentivo de las crías en relación al macho para ratas en EPP es modulado por la motivación maternal de la hembra. Si la motivación maternal de ratas primíparas (sin experiencia reproductiva y maternal previa) en EPP se reduce a través de limitar el tiempo de interacción madre-camada, estas prefieren al macho, en contraste con la clara preferencia por las crías de las hembras cuya interacción no fue perturbada [44]. Ambos grupos de madres, con o sin interacción madre-cría reducida, cuidan a sus crías de forma indistinta cuando se encuentran en la caja residencia con ellas, indicando que las diferencias motivacionales de estas madres emergen en un ambiente complejo [45].

Factores propios de las hembras, como el perfil endócrino y la experiencia reproductiva previa, modulan su motivación maternal al ser madres. Utilizando la prueba de preferencia "crías versus macho" en ratas maternales y sexualmente activas con diferentes experiencias y condiciones reproductivas se identificó que las hembras vírgenes maternales (que expresan comportamiento maternal a través de la exposición continua a crías) evaluadas en proestro eligen al macho, y que las hembras multíparas en EPP muestran una preferencia más fuerte por las crías que las primíparas [44]. En conjunto, estos estudios indican que el

valor incentivo o motivacional de las crías y del macho para las hembras en EPP se influencian mutuamente y cambian según el contexto. Este valor dinámico de las crías probablemente constituye la base de la respuesta conductual más adecuada según las circunstancias.

Como se mencionó previamente, el sistema dopaminérgico mesocorticolímbico regula aspectos activacionales generales de los comportamientos motivados, como lo son las conductas maternal y sexual. En particular, este sistema cumple un papel determinante en la toma de decisiones vinculada a invertir recursos energéticos en una actividad recompensante [46]. En la tarea de preferencia entre crías y un macho, el antagonizar la neurotransmisión dopaminérgica disminuyó la preferencia por las crías frente al macho, así como los intentos de las ratas en EPP por acceder a ellas. Notablemente, la misma manipulación dopaminérgica no afectó la preferencia por las crías frente a una hembra (estímulo social) ni la preferencia por el macho frente a una hembra [43]. Este resultado sugiere un papel crucial de la dopamina en moldear la respuesta conductual óptima cuando estos dos reforzadores (crías y macho) son inaccesibles y compiten entre sí. En concordancia con la importancia de la neurotransmisión dopaminérgica en esta elección, las ratas en EPP multíparas (que presentan una mayor preferencia e intentos por acceder a las crías) tienen mayor unión a los receptores dopaminérgicos D1 en el NAcc y estriado dorsal en relación con las primíparas, indicando modificaciones de este sistema [47].

El efecto diferencial de esta manipulación dopaminérgica en hembras en EPP según el estímulo social que compite con las crías (sexual o puramente social) ejemplifica cómo situaciones desafiantes pueden ayudar a dilucidar la contribución de un sistema neurotransmisor, o incluso de un área cerebral específica, al perfil conductual de las ratas maternales. De manera similar, la prueba de preferencia "crías versus macho" es lo suficientemente sensible como para detectar diferencias motivacionales entre ratas en EPP con distintos estados internos, las cuales no se evidencian en la evaluación del comportamiento maternal en la caja residencia [45]. Estos estudios destacan la importancia de enfrentar motivaciones para comprender cuán flexible puede ser la respuesta conductual de las ratas madres, y subrayan al EPP como un modelo excelente para cumplir este propósito. Más allá de su relevancia para entender las adaptaciones únicas del cerebro maternal, este modelo también puede ser útil para explorar las bases neurales de la interacción entre motivaciones.

El desafío de criar camadas superpuestas

Tras el nacimiento de la nueva camada concebida durante el EPP, las ratas madres deben criar simultáneamente dos camadas sucesivas que se superponen en el nido (CS). Estas dos camadas compuestas por crías neonatas y crías juveniles tienen diferentes demandas fisio-

lógicas y capacidades conductuales. Por ejemplo, ambas camadas difieren en sus necesidades nutricionales, de termorregulación, capacidad de excreción, movilidad y respuesta a estímulos ambientales. Esta constituye una situación reproductiva única, descrita inicialmente por Gilbert y colaboradores [48].

Durante la superposición de camadas, las madres dirigen la mayoría de sus respuestas maternales hacia los neonatos de la segunda camada; sin embargo, no destetan la primera camada tras el nacimiento de la nueva y, además, invierten más en el cuidado de los juveniles en comparación con crías de la misma edad criadas en camadas únicas [31], La presencia de los juveniles también influye en el comportamiento maternal hacia los neonatos: estas madres muestran menos lamido de los neonatos y permanecen más tiempo fuera del nido en comparación con aquellas que crían una sola camada [31]. Por lo tanto, las madres con CS exhiben un perfil conductual distintivo, adaptando sus conductas de cuidado a las características específicas de las crías de ambas camadas.

La menor respuesta maternal observada hacia los juveniles podría explicarse por la disminución de su valor incentivo a medida que se aproximan a la edad de destete En este sentido, las crías más jóvenes tienden a ser más reforzadoras para las madres en pruebas conductuales que evalúan la motivación, como la prueba de preferencia de lugar condicionado, en comparación con crías mayores [35]. De forma consistente, se ha demostrado que madres multíparas en etapas tempranas del posparto muestran una fuerte preferencia por neonatos frente a juveniles en pruebas sin contacto físico, mientras que madres en etapas tardías del posparto no presentan preferencia por ninguno de los dos [42].

Las madres con CS realizan más intentos para acceder a los neonatos, como las madres en etapas tempranas del posparto, lo que sugiere que los neonatos tienen un mayor valor incentivo que los juveniles para estas madres [42]. Sin embargo, al igual que las madres en etapas tardías del posparto, no muestran diferencias en el tiempo que permanecen en los compartimentos asociados a neonatos y juveniles en el laberinto [42]. Esta evidencia sugiere que los juveniles tienen valor de incentivo para las madres con CS, que eligen permanecer cerca de ellos. Por lo tanto, la respuesta maternal diferencial en función de la edad de las crías podría interpretarse como una adaptación a las menores demandas de los juveniles, que son más autónomos.

La adaptación del comportamiento maternal a los cambios en las necesidades de las crías a lo largo de la lactancia se ha vinculado con modificaciones en el rol funcional de regiones cerebrales implicadas en la regulación del comportamiento maternal, como el APOm y la CPFm [27], [49]. La inactivación transitoria del APOm en etapas tempranas del posparto elimina componentes activos del comportamiento maternal, como el acarreo, el lamido y la

construcción del nido, mientras que la misma manipulación en etapas más avanzadas (*e. g.*, días 13-14 posparto) restaura estas conductas a niveles característicos de etapas tempranas. Esto sugiere que esta región cumple funciones distintas a lo largo del posparto. En cuanto a las subregiones de la CPFm, se ha propuesto que la región infralímbica (iL) cumple un rol central en etapas tempranas, mientras que la región prelímbica (prL) se recluta en etapas más tardías [27], [49].

De manera similar, se han identificado patrones específicos y diferenciales de activación neuronal en madres con CS expuestas a neonatos o juveniles. A pesar de que durante las pruebas conductuales las madres muestran altos niveles de comportamiento maternal hacia los neonatos y mínima interacción con los juveniles, la expresión de **c-Fos** en el APOm y el NAcc es similar tras interactuar con uno y otro tipo de cría. En contraste, se observan diferencias en la activación neuronal según la edad de las crías en regiones como la vBNST, así como en áreas implicadas en la flexibilidad y los procesos cognitivos del comportamiento, incluyendo subregiones de la amígdala y la CPFm [50].

En concordancia con estudios previos, la CPFm iL muestra mayor activación tras la interacción con neonatos, mientras que la CPFm prL presenta alta activación tanto con neonatos como con juveniles, siendo aun mayor en este último caso. Este patrón sugiere un perfil funcional particular en madres con CS que combina características de etapas tempranas y tardías del posparto, lo que podría formar parte de las adaptaciones neuronales que permiten responder simultáneamente a crías con diferentes demandas [50].

¿Qué factores contribuyen a esta adaptación maternal? Estudios recientes indican que los niveles de comportamiento maternal hacia neonatos son menores en etapas tardías en comparación con etapas tempranas del posparto [51], lo que sugiere un papel importante del perfil hormonal gestacional en la elevada respuesta hacia neonatos. Además, investigaciones realizadas a lo largo del período periparto muestran que las hormonas de la gestación y el parto, junto con la experiencia reproductiva, inducen remodelaciones estructurales y funcionales en áreas cerebrales asociadas a la maternidad [52].

En conjunto, lo presentado en esta sección muestra que el modelo de CS proporciona información valiosa sobre la naturaleza flexible y dependiente del contexto del comportamiento maternal, y permite avanzar en la comprensión de los mecanismos neuroendócrinos del cuidado parental. Además, este modelo genera un ambiente social enriquecido para las crías juveniles, favoreciendo una mayor interacción con la madre y promoviendo conductas parentales hacia los neonatos. Dado que estas variaciones en la experiencia temprana pueden producir cambios a largo plazo en el comportamiento afectivo [31], este modelo también constituye una herramienta valiosa para estudiar cómo el ambiente social temprano

influye en el desarrollo, resaltando la idea de que diferentes contextos tempranos pueden dar lugar a múltiples trayectorias del desarrollo.

Consideraciones finales

Los hallazgos presentados a partir de estudios realizados en contextos reproductivos complejos muestran que las ratas hembra maternales son capaces de adaptar su comportamiento específicamente a las necesidades de las crías, a la presencia de otros estímulos reforzadores y al contexto (Fig. 7.2). Tradicionalmente, los roedores han sido utilizados como modelos para el estudio de los mecanismos neurales de comportamientos conservados evolutivamente, incluido el comportamiento maternal. El uso de estos modelos experimentales resulta facilitado por la existencia de una amplia variedad de herramientas químicas, moleculares y genéticas que refina el estudio de la neurobiología de este comportamiento. Los avances tecnológicos de las últimas décadas han permitido identificar fenotipos neuronales, caracterizar la especificidad de sus conexiones y detectar marcas epigenéticas en los circuitos neuronales del comportamiento maternal.

Sin embargo, a medida que nuestro conocimiento de este circuito neural se profundiza, se torna crucial evaluarlo en situaciones que reproduzcan de manera más fiel las condiciones ambientales complejas y naturales en las que el comportamiento maternal se despliega. Desde esta perspectiva, las características reproductivas de esta especie ofrecen una oportunidad particularmente valiosa para estudiar el comportamiento maternal, incluso en condiciones de laboratorio, mediante el uso de contextos etológicamente relevantes y complejos, capaces de poner en evidencia tanto su flexibilidad comportamental como las bases neurales que la sustentan [20], [44].

Este enfoque se alinea con el marco conceptual propuesto por Bullock, presentado en el capítulo 1, que destaca la importancia de que los mecanismos analizados mantengan un vínculo funcional con la conducta natural de la especie, evitando caer en formas de reduccionismo experimental que desconecten los procesos biológicos de su significado comportamental [53]. En la misma línea, este modelo también se ajusta a la propuesta de Ulanovsky, quien subraya la necesidad de considerar al ambiente como una influencia permanente sobre el comportamiento, sintetizada en la idea de que lo importante no es la naturalidad del entorno sino la naturalidad de la propia conducta [29].

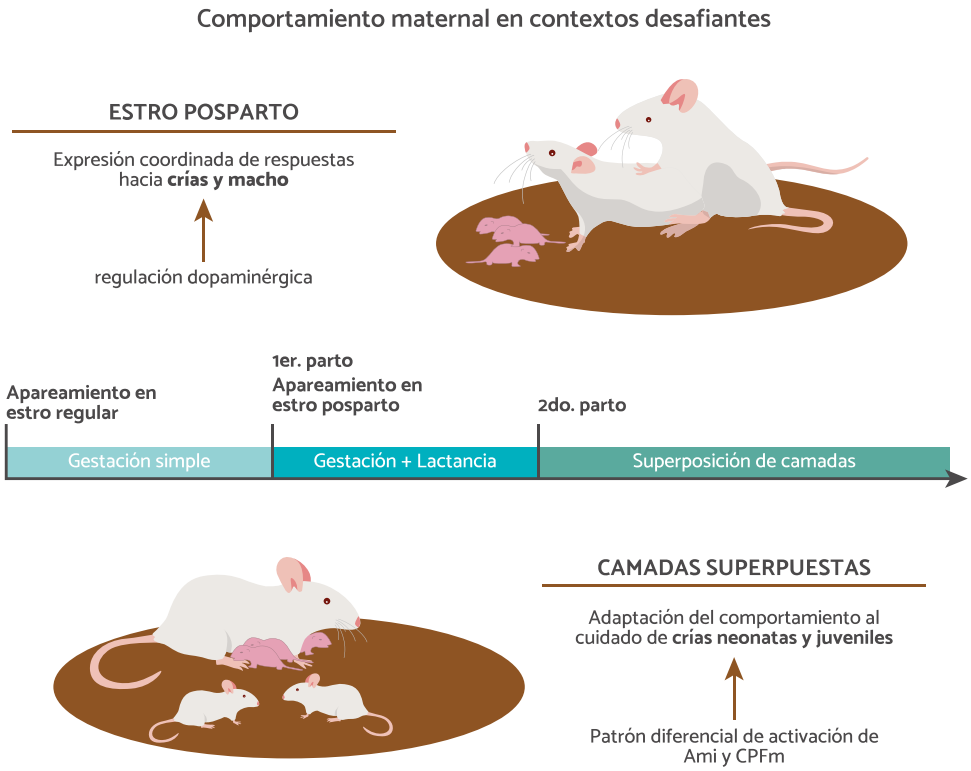


Figura 7.2. Flexibilidad maternal de la rata hembra en contextos reproductivos desafiantes. Durante las primeras 24 horas siguientes al parto, las ratas hembra suelen exhibir un estro posparto, período en el que están motivadas tanto maternal como sexualmente. Cuando las crías y el macho están presentes al mismo tiempo, las hembras expresan comportamiento maternal y sexual de forma coordinada según el contexto. Esta respuesta conductual está regulada por el sistema de neurotransmisión dopaminérgico. El apareamiento exitoso durante el estro posparto y la dispersión retardada de las crías de la primera camada pueden dar lugar a la superposición temporal, dentro del nido, de camadas sucesivas con diferentes demandas fisiológicas y conductuales. En el contexto de la cría de camadas superpuestas, las madres adaptan su comportamiento para cuidar de crías neonatas y juveniles. El cuidado diferencial de ambos tipos de crías se asocia con un patrón de actividad neuronal distinto en la amígdala (Ami) y la corteza prefrontal medial (CPFm).

Ideas clave

- Los comportamientos afiliativos comprenden un conjunto de conductas sociales que promueven la proximidad, la cohesión grupal y la formación de vínculos sociales.

- El comportamiento maternal constituye una de las expresiones más complejas y relevantes de los comportamientos afiliativos, representando el vínculo madre-cría la primera interacción social en la vida de los mamíferos.

- A pesar de la diversidad de estrategias parentales entre especies, existen circuitos neurales y mecanismos neuroendócrinos conservados que sustentan el cuidado parental y otros comportamientos sociales.

- El área preóptica media actúa como un nodo integrador central del circuito neural maternal, conectando señales hormonales y sensoriales y aspectos motivacionales que organizan las conductas de cuidado.

- El comportamiento maternal es altamente flexible y dinámico: las madres ajustan sus respuestas según las necesidades de las crías, el contexto ambiental y la presencia de otros estímulos biológicamente relevantes.

- Introducir ambientes complejos con relevancia etológica al diseño experimental permite integrar la perspectiva de la neurociencia natural al estudio de los comportamientos sociales como el comportamiento maternal.

Referencias bibliográficas

[1] Z. R. Donaldson y L. J. Young, "Oxytocin, vasopressin, and the neurogenetics of sociality", *Science*, vol. 322, nro. 5903, pp. 900-904, nov. 2008, doi: 10.1126/science.1158668.

[2] E. O. Wilson, *The insect societies*, Cambridge, MA: Belknap Press of Harvard University Press, 1971.

[3] J. Krause y G. D. Ruxton, *Living in groups*, en serie: *Oxford series in ecology and evolution*, Oxford: Oxford University Press, 2002, doi: 10.1093/oso/9780198508175.001.0001.

[4] N. B. Goodwin, S. Balshine-Earn y J. D. Reynolds, "Evolutionary transitions in parental care in cichlid fish", *Proc R Soc B*, vol. 265, nro. 1412, pp. 2265-2272, dic. 1998, doi: 10.1098/rspb.1998.0569.

[5] G. Grigg y D. Kirshner, *Biology and evolution of crocodylians*, Collingwood, Australia: CSIRO Publishing, 2015.

[6] J. Panksepp, S. Siviy y L. Normansell, "The psychobiology of play: Theoretical and methodological perspectives", *Neurosci Biobehav Rev*, vol. 8, nro. 4, pp. 465-492, dic. 1984, doi: 10.1016/0149-7634(84)90005-8.

[7] S. W. Newman, "The medial extended amygdala in male reproductive behavior: A node in the mammalian social behavior network", *Ann N Y Acad Sci*, vol. 877, nro. 1, pp. 242-257, jun. 1999, doi: 10.1111/j.1749-6632.1999.tb09271.x.

[8] G. A. Coria-Avila, J. Manzo, L. I. Garcia, P. Carrillo, M. Miquel y J. G. Pfaus, "Neurobiology of social attachments", *Neurosci Biobehav Rev*, vol. 43, pp. 173-182, jun. 2014, doi: 10.1016/j.neubiorev.2014.04.004.

[9] J. P. H. Burbach, L. J. Young y J. A. Russell, "Oxytocin: Synthesis, secretion, and reproductive functions", en: *Knobil and Neill's physiology of reproduction*, J. D. Neill ed., vol. 2, 3a. ed., Amsterdam, Boston: Elsevier, 2006, cap. 58, pp. 3055-3128, doi: 10.1016/B978-012515400-0/50063-4.

[10] J. L. Goodson y A. H. Bass, "Social behavior functions and related anatomical characteristics of vasotocin/vasopressin systems in vertebrates", *Brain Res Rev*, vol. 35, nro. 3, pp. 246-265, jul. 2001, doi: 10.1016/S0165-0173(01)00043-1.

[11] I. F. Bielsky y L. J. Young, "Oxytocin, vasopressin, and social recognition in mammals", *Peptides*, vol. 25, nro. 9, pp. 1565-1574, set. 2004, doi: 10.1016/j.peptides.2004.05.019.

[12] M. Numan y L. J. Young, "Neural mechanisms of mother-infant bonding and pair bonding: Similarities, differences, and broader implications", *Horm Behav*, vol. 77, pp. 98-112, ene. 2016, doi: 10.1016/j.yhbeh.2015.05.015.

[13] S. Atzil, T. Hendler y R. Feldman, "Specifying the neurobiological basis of human attachment: Brain, hormones, and behavior in synchronous and intrusive mothers", *Neuropsychopharmacology*, vol. 36, nro. 13, pp. 2603-2615, dic. 2011, doi: 10.1038/npp.2011.172.

[14] M. Pereira y A. Ferreira, "Neuroanatomical and neurochemical basis of parenting: Dynamic coordination of motivational, affective and cognitive processes", *Horm Behav*, vol. 77, pp. 72-85, ene. 2016, doi: 10.1016/j.yhbeh.2015.08.005.

[15] M. Pereira, K. O. Smiley y J. S. Lonstein, "Parental behavior in rodents", en: *Patterns of parental behavior*, G. González-Mariscal ed., vol. 27, en serie: *Advances in neurobiology*, A. Verkhratsky ed., Cham: Springer, 2022, pp. 1-53, doi: 10.1007/978-3-030-97762-7_1.

[16] M. Pereira y A. Ferreira, "Demanding pups improve maternal behavioral impairments in sensitized and haloperidol-treated lactating female rats", *Behav Brain Res*, vol. 175, nro. 1, pp. 139-148, nov. 2006, doi: 10.1016/j.bbr.2006.08.013.

[17] C. P. Cramer, E. Thiels y J. R. Alberts, "Weaning in rats: I. Maternal behavior", *Dev Psychobiol*, vol. 23, nro. 6, pp. 479-493, set. 1990, doi: 10.1002/dev.420230604.

[18] C. H. Kinsley, J. C. Blair, N. E. Karp *et al.*, "The mother as hunter: Significant reduction in foraging costs through enhancements of predation in maternal rats", *Horm Behav*, vol. 66, nro. 4, pp. 649-654, set. 2014, doi: 10.1016/j.yhbeh.2014.09.004.

[19] F. Peña, M. Rivas, D. Serantes, A. Ferreira, P. Torterolo y L. Benedetto, "Is sleep critical for lactation in rat?", *Physiol Behav*, vol. 258, art. 114011, ene. 2023, doi: 10.1016/j.physbeh.2022.114011.

[20] D. Agrati y N. Uriarte, "What can challenging reproductive contexts tell us about the rat's maternal behavior?", *Front Behav Neurosci*, vol. 17, art. 1239681, jul. 2023, doi: 10.3389/fnbeh.2023.1239681.

[21] Y. Tsuneoka, T. Maruyama, S. Yoshida, K. Nishimori, T. Kato, M. Numan y K. O. Kuroda, "Functional, anatomical, and neurochemical differentiation of medial preoptic area subregions in relation to maternal behavior in the mouse", *J Comp Neurol*, vol. 521, nro. 7, pp. 1633-1663, may 2013, doi: 10.1002/cne.23251.

[22] L. F. Katz, G. F. Ball y R. J. Nelson, "Elevated Fos-like immunoreactivity in the brains of postpartum female prairie voles, *Microtus ochrogaster*", *Cell Tissue Res*, vol. 298, nro. 3, pp. 425-435, dic. 1999, doi: 10.1007/s004410050065.

[23] M. O. Miceli y C. W. Malsbury, "Sagittal knife cuts in the near and far lateral preoptic area-hypothalamus disrupt maternal behaviour in female hamsters", *Physiol Behav*, vol. 28, nro. 5, pp. 856-867, may. 1982, doi: 10.1016/0031-9384(82)90205-0.

[24] R. S. E. Brown, M. Aoki, S. R. Ladyman, H. R. Phillipps, A. Wyatt, U. Boehm y D. R. Grattan, "Prolactin action in the medial preoptic area is necessary for postpartum maternal nursing behavior", *PNAS*, vol. 114, nro. 40, pp. 10779-10784, oct. 2017, doi: 10.1073/pnas.1708025114.

[25] J. Kohl, B. M. Babayan, N. D. Rubinstein *et al.*, "Functional circuit architecture underlying parental behaviour", *Nature*, vol. 556, nro. 7701, pp. 326-331, abr. 2018, doi: 10.1038/s41586-018-0027-0.

[26] M. T. Treadway y J. D. Salamone, "Vigor, effort-related aspects of motivation and anhedonia", en: *Anhedonia: Preclinical, translational, and clinical integration*, D. A. Pizzagalli ed., vol. 58, en serie: *Current topics in behavioral neurosciences*, B. A. Ellenbroek *et al.* eds., Cham: Springer, 2022, pp. 325-353. doi: 10.1007/7854_2022_355.

[27] M. Pereira y J. I. Morrell, "Functional mapping of the neural circuitry of rat maternal motivation: effects of site-specific transient neural inactivation", *J Neuroendocrinol*, vol. 23, nro. 11, pp. 1020-1035, nov. 2011, doi: 10.1111/j.1365-2826.2011.02200.x.

[28] M. Numan y D. S. Stolzenberg, "Medial preoptic area interactions with dopamine neural systems in the control of the onset and maintenance of maternal behavior in rats", *Front Neuroendocrinol*, vol. 30, nro. 1, pp. 46-64, ene. 2009, doi: 10.1016/j.yfrne.2008.10.002.

[29] N. Ulanovsky, *Natural neuroscience: Toward a systems neuroscience of natural behaviors*, Cambridge, MA: MIT Press, 2025.

[30] D. Agrati, "Adolescence and postpartum: Two life periods to deepen our understanding of the complexity of female rat sexual behavior", *Sexes*, vol. 3, nro. 2, pp. 282-297, jun. 2022, doi: 10.3390/sexes3020022.

[31] N. Uriarte, A. Ferreira, X. F. Rosa, V. Sebben y A. B. Lucion, "Overlapping litters in rats: Effects on maternal behavior and offspring emotionality", *Physiol Behav*, vol. 93, nros. 4-5, pp. 1061-1070, mar. 2008, doi: 10.1016/j.physbeh.2008.02.004.

[32] A. Ferreira y S. Hansen, "Sensory control of maternal aggression in *Rattus norvegicus*", *J Comp Psychol*, vol. 100, nro. 2, pp. 173-177, jun. 1986, doi: 10.1037/0735-7036.100.2.173.

[33] M. Pereira, N. Uriarte, D. Agrati, M. J. Zuluaga y A. Ferreira, "Motivational aspects of maternal anxiolysis in lactating rats", *Psychopharmacol*, vol. 180, nro. 2, pp. 241-248, jul. 2005, doi: 10.1007/s00213-005-2157-y.

[34] A. Lee, S. Clancy y A. S. Fleming, "Mother rats bar-press for pups: Effects of lesions of the mpoa and limbic sites on maternal behavior and operant responding for pup-reinforcement", *Behav Brain Res*, vol. 100, nros. 1-2, pp. 15-31, abr. 1999, doi: 10.1016/S0166-4328(98)00109-0.

[35] M. P. Wansaw, M. Pereira y J. I. Morrell, "Characterization of maternal motivation in the lactating rat: Contrasts between early and late postpartum responses", *Horm Behav*, vol. 54, nro. 2, pp. 294-301, jul. 2008, doi: 10.1016/j.yhbeh.2008.03.005.

[36] J. Stern y D. A. Mackinnon, "Postpartum, hormonal, and nonhormonal induction of maternal behavior in rats: Effects on T-maze retrieval of pups", *Horm Behav*, vol. 7, nro. 3, pp. 305-316, set. 1976, doi: 10.1016/0018-506X(76)90036-2.

[37] H. W. Nissen, "A study of maternal behavior in the white rat by means of the obstruction method", *Pedagog Semin J Genet Psychol*, vol. 37, nro. 3, pp. 377-392, set. 1930, doi: 10.1080/08856559.1930.9944163.

[38] M. Pereira y J. I. Morrell, "The medial preoptic area is necessary for motivated choice of pup- over cocaine-associated environments by early postpartum rats", *Neuroscience*, vol. 167, nro. 2, pp. 216-231, may. 2010, doi: 10.1016/j.neuroscience.2010.02.015.

[39] A. N. Gilbert, R. J. Pelchat y N. T. Adler, "Sexual and maternal behaviour at the postpartum oestrus: The role of experience in time-sharing", *Anim Behav*, vol. 32, nro. 4, pp. 1045-1053, nov. 1984, doi: 10.1016/S0003-3472(84)80220-1.

[40] D. Agrati, A. Fernández-Guasti, M. Ferreño y A. Ferreira, "Coexpression of sexual behavior and maternal aggression: The ambivalence of sexually active mother rats toward male intruders", *Behav Neurosci*, vol. 125, nro. 3, pp. 446-451, jun. 2011, doi: 10.1037/a0023085.

[41] A. Ferreira, D. Agrati, N. Uriarte, M. Pereira y M. J. Zuluaga, "The rat as a model for studying maternal behavior", en: *Behavioral animal models*, S. E. Cruz-Morales y J. C. P. Arriaga-Ramírez eds., Thiruvananthapuram: Research Signpost, 2012, pp. 73-88.

[42] M. Ferreño, S. Pose, D. Agrati, M. J. Zuluaga, A. Ferreira y N. Uriarte, "Incentive value of newborn pups relative to juveniles for mother rats raising overlapping litters", *Behav Processes*, vol. 157, pp. 333-336, dic. 2018, doi: 10.1016/j.beproc.2018.07.016.

[43] M. Ferreño, N. Uriarte, M. J. Zuluaga, A. Ferreira y D. Agrati, "Dopaminergic activity mediates pups' over male preference of postpartum estrous rats", *Physiol Behav*, vol. 188, pp. 134-139, may. 2018, doi: 10.1016/j.physbeh.2018.02.002.

[44] D. Agrati, A. Fernández-Guasti y A. Ferreira, "The reproductive stage and experience of sexually receptive mothers alter their preference for pups or males", *Behav Neurosci*, vol. 122, nro. 5, p. 998-1004, oct. 2008, doi: 10.1037/a0012585.

[45] D. Agrati, M. Ferreño, G. Marin, N. Uriarte, M. J. Zuluaga, A. Fernández-Guasti y A Ferreira, "Previous and recent maternal experiences modulate pups' incentive value relative to a male without affecting maternal behavior in postpartum estrous rats", *J Physiol Paris*, vol. 110, nro. 3, pt. A, pp. 140-148, oct. 2016, doi: 10.1016/j.jphysparis.2016.11.002.

[46] J. D. Salamone y M. Correa, "Motivational views of reinforcement: Implications for understanding the behavioral functions of nucleus accumbens dopamine", *Behav Brain Res*, vol. 137, nros. 1-2, pp. 3-25, dic. 2002, doi: 10.1016/S0166-4328(02)00282-6.

[47] G. Marin, G. Bedó, N. Uriarte, M. C. Antonelli, A. Ferreira y D. Agrati, "Reproductive experience modifies the dopaminergic system of postpartum estrous rats: Changes in the sensitivity to the behavioural effects of sch-23390 and in its receptors' binding", *Psychopharmacol*, abr. 2026, doi: 10.1007/s00213-026-07069-w.

[48] A. N. Gilbert, D. A. Burgoon, K. A. Sullivan y N. T. Adler, "Mother-weanling interactions in norway rats in the presence of a successive litter produced by postpartum mating", *Physiol Behav*, vol. 30, nro. 2, pp. 267-271, feb. 1983, doi: 10.1016/0031-9384(83)90017-3.

[49] M. Pereira y J. I. Morrell, "The changing role of the medial preoptic area in the regulation of maternal behavior across the postpartum period: Facilitation followed by inhibition", *Behav Brain Res*, vol. 205, nro. 1, pp. 238-248, dic. 2009, doi: 10.1016/j.bbr.2009.06.026.

[50] S. Pose, M. J. Zuluaga, M. Ferreño, D. Agrati, G. Bedó y N. Uriarte, "Raising overlapping litters: Differential activation of rat maternal neural circuitry after interacting with newborn or juvenile pups", *J Neuroendocrinol*, vol. 31, nro. 9, art. e12701, set. 2019, doi: 10.1111/jne.12701.

[51] Z. A. Grieb, M. A. Holschbach y J. S. Lonstein, "Interaction between postpartum stage and litter age on maternal caregiving and medial preoptic area orexin", *Physiol Behav*, vol. 194, pp. 430-436, oct. 2018, doi: 10.1016/j.physbeh.2018.06.025.

[52] N. Uriarte, M. Ferreño, D. Méndez y J. Nogueira, "Reorganization of perineuronal nets in the medial preoptic area during the reproductive cycle in female rats", *Sci Rep*, vol. 10, nro. 1, art. 5479, mar. 2020, doi: 10.1038/s41598-020-62163-z.

[53] T. H. Bullock, "Goals of Neuroethology: Roots, rules, and relevance go beyond stories of special adaptations", *BioScience*, vol. 40, nro. 4, pp. 244-248, abr. 1990, doi: 10.2307/1311260.

SECCIÓN IV
MIRADA NEUROETOLÓGICA A LOS RITMOS DE LA CONDUCTA

Diez décimas quise hacer,
pero se agotó la aguja;
el minutero en su puja
nunca deja de coser.
El tiempo, a mi parecer,
va de remiendo en remiendo,
es un hilo que corriendo
quiere arrimarse al futuro,
donde, esperando en un muro,
el pasado está riendo.

Fernando Cabrera*

* Fernando Cabrera (Montevideo, Uruguay, 1956-), es un músico, compositor, productor musical y poeta uruguayo. Tiene una extensa y destacada trayectoria y es considerado una referencia para varias generaciones de artistas. El tiempo es un tema recurrente en su obra, ya sea como una presencia constante o como un verdadero personaje, como en este caso. Este fragmento forma parte de la canción "Décimas de prueba", incluida en su álbum *Vïveza* (Ayuí/Tacuabé, Montevideo, 2002).

© 2026 DIRAC – Facultad de Ciencias

Capítulo 8

Estacionalidad en el sistema nervioso de vertebrados

Laura Quintana

Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable,
Ministerio de Educación y Cultura, Montevideo, Uruguay

NADIE NECESITA MIRAR EL CALENDARIO PARA SABER QUE SE ACERCA EL VERANO. MUcho antes de que las fechas lo confirmen, nos sorprende salir del trabajo con más luz de la que esperábamos, o nos llega el perfume de los jazmines que nos anuncian que el buen tiempo llegó para quedarse. El paso de las estaciones es una parte natural de nuestra vida cotidiana, y todos los seres vivos integramos estos cambios. Es intuitivo asociar ciertos comportamientos animales con estaciones específicas: la reproducción y crianza con la primavera y el verano, y la hibernación con el invierno. Sabemos, además, que muchos de los cambios fisiológicos que subyacen a estos comportamientos comienzan antes de que las condiciones ambientales favorables se hayan establecido por completo. Esta capacidad de anticipar el futuro plantea preguntas fundamentales: ¿cómo saben los animales en qué momento del año se encuentran?; y una vez obtenida esa información, ¿cómo es usada por el sistema nervioso para coordinar cambios en la fisiología y el comportamiento? En este capítulo exploraremos cómo los vertebrados extraen información estacional de su entorno y qué mecanismos están en la base de medir el tiempo. Además, analizaremos ejemplos de plasticidad estacional del sistema nervioso central que generan cambios, o en algunos casos estabilidad, en los comportamientos a lo largo del año.

El cerebro codifica las estaciones

Los movimientos de rotación y traslación de la Tierra generan fluctuaciones diarias y estacionales en el fotoperíodo, la intensidad de la luz y la temperatura. La regularidad de estos ciclos impone un marco temporal fundamental dentro del cual han evolucionado los sistemas biológicos. Muchos organismos han desarrollado un reloj interno y tienen ritmos circadianos (es decir, ritmos endógenos con un período de aproximadamente 24 horas) que les permite anticipar y acomodar estos cambios cíclicos en el entorno (ver Cap. 9). Este reloj

interno les permite adaptarse y explotar el ambiente cíclico, aumentando su probabilidad de supervivencia. Al igual que con los ritmos circadianos –que se describen en el capítulo 9–, se ha visto que los animales pueden expresar sus ritmos estacionales de manera endógena. Se ha observado que aves mantenidas durante varios años en laboratorio bajo condiciones constantes de doce horas de luz y doce horas de oscuridad presentan ciclos anuales de maduración gonadal [1].

En latitudes altas, el contraste entre el invierno y el verano es particularmente dramático, y los sistemas biológicos han desarrollado adaptaciones notables para superar las presiones asociadas. La migración, la hibernación, la estivación, la reproducción estacional y el cambio de comportamiento son todas estrategias esenciales necesarias para que la vida explote nichos espaciotemporales tan desafiantes. Cada una de estas estrategias debe desarrollarse en el momento preciso del año que permita que el individuo sobreviva y se reproduzca con éxito. Dado que el cambio fisiológico necesario para lograr esto puede tardar semanas en completarse, el organismo debe poder estimar la época del año en el que se encuentra y anticipar los cambios ambientales. Esto lo logra percibiendo información predictiva, denominada "inicial", que por lo general desencadena el comienzo y el final de una etapa del ciclo de vida en particular, como, por ejemplo, la época de reproducción.

Los solsticios y los equinoccios ocurren con exactitud cada año, y los cambios en el **fotoperíodo** son la indicación más certera del momento del calendario anual en el que nos encontramos. A lo largo del año, el fotoperíodo varía de manera predecible como consecuencia de la inclinación del eje de rotación de la Tierra respecto al plano de su órbita alrededor del Sol. Esta inclinación determina que cada hemisferio reciba diferente cantidad de radiación solar según la época del año, dando origen a las estaciones y a cambios en la duración del día y la noche. Se denomina día largo a un fotoperíodo en el que la duración de la fase luminosa, o fotofase, es mayor que la de la fase de oscuridad, o escotofase. Del mismo modo, la expresión día corto indica que la fase más larga es la oscura. En la naturaleza, la duración de la fase luminosa aumenta progresivamente hacia el solsticio de verano, que en el hemisferio sur ocurre en diciembre, y disminuye progresivamente hacia el solsticio de invierno, que en el hemisferio sur ocurre en junio. Los animales pueden responder tanto a la duración del largo del día como a la dirección en la que cambia esta duración, regulando su fisiología y comportamiento por un proceso que se llama fotoperiodismo [2].

La respuesta fotoperiódica en aves

Hace más de un siglo se hizo la primera observación que puso en evidencia el fotoperiodismo: se expuso a un grupo de aves de la especie norteamericana *Junco hyemalis* a un fotoperíodo de día largo, mientras que otro grupo se mantuvo en un fotoperíodo de día

corto. Las aves expuestas al día largo mostraron maduración testicular [3]. Desde el punto de vista ambiental, si bien la duración de la fotofase es el principal factor que caracteriza el ciclo anual, otras variables también muestran ciclicidad anual. La temperatura ambiental, la disponibilidad de alimento o las precipitaciones son variables que pueden indicar la estación, aunque son menos constantes que el fotoperíodo. Los animales también perciben estos factores, que pueden acelerar o frenar la velocidad con la que actúa la información predictiva inicial. En otras palabras, frente a un fotoperíodo que promueve los cambios fisiológicos necesarios para la reproducción, un animal puede retrasar o adelantar un poco el comienzo de ese proceso dependiendo de cuán favorables sean los otros factores ambientales. Esta integración permite que los individuos tengan cierta flexibilidad en su respuesta a la duración de la fase iluminada del día [4]. Es importante notar que el momento preciso en el que se inician los cambios fisiológicos vinculados a la reproducción varían en distintas especies. La duración de la gestación de cada especie es un elemento clave, ya que la cría nace en el momento en que la probabilidad de supervivencia es mayor. La temporada óptima para el nacimiento suele ser la primavera. Es así que hay animales que comienzan sus procesos reproductivos cuando el día es corto, como las ovejas, que tienen gestaciones de aproximadamente cinco meses, y otras especies cuando el día es largo, como las aves, que incuban aproximadamente por un mes.

Los organismos muestran respuestas fotoperiódicas cuando la longitud del día alcanza o supera un fotoperíodo determinado. Esto se conoce como "duración crítica del día" y cada proceso (el cambio de plumaje, la maduración gonadal, la migración, etc.) tiene una duración crítica propia. Este vínculo se logra por mecanismos altamente precisos para la medición del tiempo fotoperiódico, que permiten cambios en la respuesta aun ante pequeños cambios en el fotoperíodo. Un ejemplo extremo de esta capacidad se observa en el fueguero oscuro (*Ramphocelus carbo*). Los machos de esta especie habitan regiones cercanas al ecuador, donde la duración de la luz del día varía apenas unos nueve minutos a lo largo del año. Aun así, el inicio del canto reproductivo se correlaciona estrechamente con esas pequeñas variaciones y los machos inician el canto reproductivo durante la misma semana cada año [5].

Como muestran los ejemplos anteriores, las aves han constituido un modelo particularmente valioso para el estudio de la fotoperiodicidad. Los fotoperíodos largos inducen un marcado crecimiento de las gónadas, cuyo volumen puede aumentar hasta cien veces. A partir de cierto momento, el eje hipotálamo-hipófiso-gonadal pierde su sensibilidad a este fotoperíodo, se desactiva y ocurre la regresión gonadal, aun cuando la duración del día continúa aumentando. Este fenómeno se denomina fotorrefractariedad.

La respuesta fotoperiódica estacional en las aves, a diferencia de lo que ocurre en los mamíferos, no depende de la entrada de luz por los ojos ni de su influencia sobre la glándula pineal

que modula la producción de melatonina (ver el capítulo 9 para el desarrollo de estos conceptos). La recepción de luz relevante para la respuesta fotoperiódica es recibida directamente en el cerebro profundo. Los primeros indicios de ello fueron aportados por Jacques Benoit[1] en la década de 1930, quien demostró que el crecimiento testicular podía inducirse por días largos en ausencia de información retinal [6], y también mediante la iluminación directa de la región hipotálamo-hipofisaria [7]. Más adelante se demostró que en aves privadas de información retinal y sometidas a una **pinealectomía** se mantenía la respuesta reproductiva normal asociada al fotoperíodo [8]. Experimentos con perlas radioluminiscentes y otras fuentes de luz implantadas en el cerebro confirmaron que el **hipotálamo mediobasal** constituye el principal sitio de fotorrecepción profunda implicado en la respuesta fotoperiódica [9], [10].

La información fotoperiódica converge, finalmente, sobre un regulador clave de la reproducción estacional común a aves y mamíferos: la hormona estimuladora de la tiroides (TSH), secretada por la pars tuberalis de la adenohipófisis [11], [12]. La pars tuberalis se encuentra envolviendo el tallo hipofisario y conecta la eminencia media (hipotálamo) con la pars distalis de la adenohipófisis. La pars tuberalis recibe la información sobre la duración del día y la transmite al hipotálamo mediante la liberación local de TSH, iniciando así la cascada neuroendócrina que conduce a la activación del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal en condiciones de día largo. ¿Cómo llega la información fotoperiódica hasta la pars tuberalis? Los trabajos de Takashi Yoshimura[2] y sus colegas [12], utilizando la codorniz japonesa *Cuturnix japónica* como modelo, permitieron responder esta pregunta (Fig. 8.1). En el hipotálamo se encuentra el órgano periventricular, que contiene neuronas que expresan la proteína fotosensible Opsina 5 (OPN5 o neuropsina) [13]. Estas neuronas proyectan a la capa externa de la eminencia media, en estrecha proximidad con la pars tuberalis, por lo que se propone que la información fotoperiódica recibida por las neuronas OPN5 se transmite a la pars tuberalis, donde induce cambios en la síntesis tiroidea. La pars tuberalis contiene un subconjunto de **células tirotrofas** que están involucradas exclusivamente en vías tiroideas vinculadas a la cascada de respuesta fotoperiódica. Estas células aumentan la producción de TSH en respuesta a los días largos. Esta hormona tiene un efecto muy local, alcanzando el hipotálamo mediobasal y, en particular, a las células ependimarias, los tanicitos, que revisten las paredes ventrolaterales del **tercer ventrículo** [14]. Los tanicitos tienen una alta densidad de receptores de TSH y su activación induce la expresión del gen *dio2*, que codifica la deiodinasa tipo 2 (DIO2), responsable de convertir la tiroxina (T4) en triyodotironina (T3), la forma biológicamente activa

1. Jaques Benoit (Nancy, Francia, 1896-Neuilly-sur-Seine, 1982) fue un neuroendocrinólogo y fisiólogo francés. Realizó contribuciones fundacionales a la comprensión del vínculo entre las variables ambientales, las vías neurales y la función endócrina.
2. Takashi Yoshimura (Shiga, Japón, 1970-) es un fisiólogo y cronobiólogo japonés. Investiga los mecanismos reguladores del reloj biológico y las vías de transducción de señales que controlan la reproducción estacional en vertebrados. Usa modelos no tradicionales con un enfoque en la biología de sistemas.

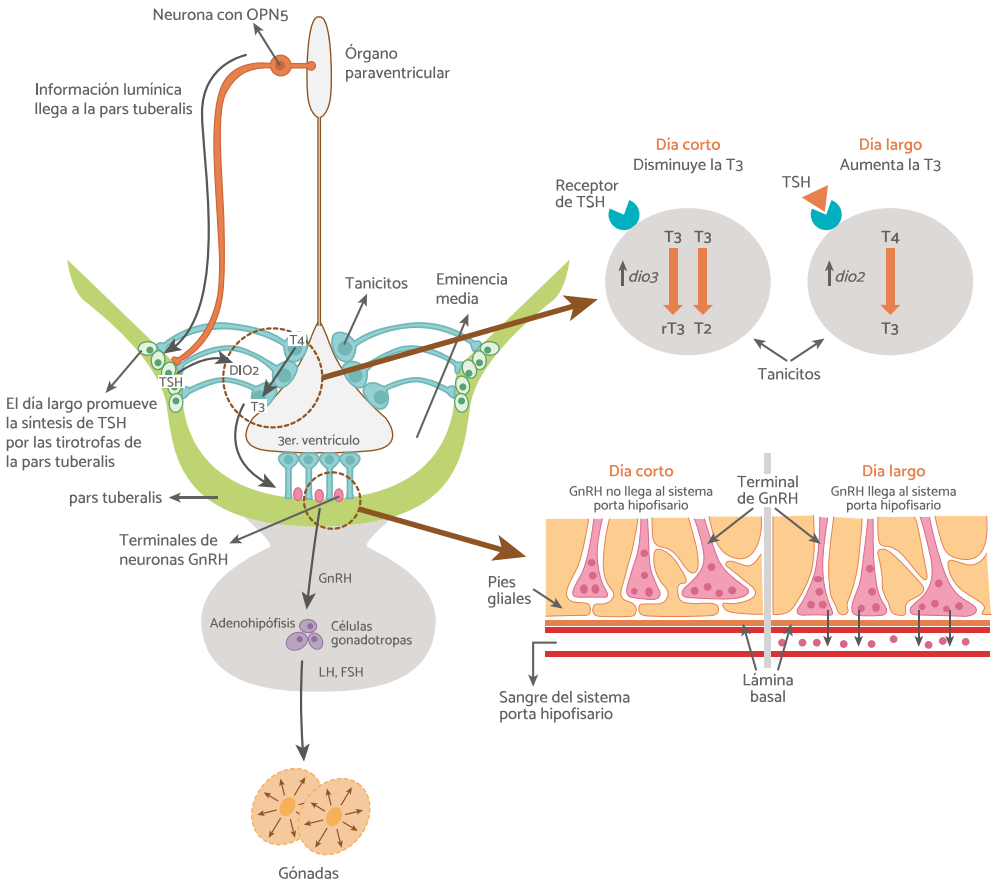


Figura 8.1. Cascada de transducción de la señal fotoperiódica en las aves.

La información lumínica es detectada por las neuronas que contienen OPN5 (naranja) y se transmite a la pars tuberalis de la glándula pituitaria (verde). En días largos (verano), las células tirotrofas de la pars tuberalis producen hormona estimulante de la tiroides (TSH), que actúa localmente sobre las células ependimarias, los tanicitos, induciendo la expresión de la enzima desyodasa de tipo 2 (DIO2). Esta enzima convierte la tiroxina (T4) en triyodotironina (T3) que regula la interacción neuro-glial entre las terminales nerviosas de neuronas liberadoras de GnRH y los pies terminales de las prolongaciones gliales (pies gliales). Este cambio morfológico regula la secreción de GnRH y la secreción de las gonadotropinas LH y FSH desde las células gonadotropas de la adenohipófisis. La LH y la FSH tienen como blanco las gónadas, promoviendo su madurez. A la derecha, los diagramas muestran el detalle de las diferencias en los procesos que ocurren en los días largos y días cortos. Durante los días cortos, la pars tuberalis no produce TSH, es suprimida la expresión del gen *dio2* en los tanicitos y es promovida la expresión génica de *dio3*. Este gen codifica para la enzima desyodasa de tipo 3 (DIO3), que disminuye aún más la concentración local de T3 inactivando tanto la T3 como la T4. A nivel de las neuronas que secretan GnRH, en los días cortos, las terminaciones están recubiertas de pies gliales que impiden el contacto con la lámina basal. Esta situación se revierte en los días largos. Adaptada de [17].

de la hormona tiroidea. Se propone que la T4 es transportada desde la circulación al líquido cefalorraquídeo, alcanzando así los tanicitos y quedando disponible para su conversión a T3. Como consecuencia, durante los días largos se produce un marcado aumento de la concentración local de T3 en el hipotálamo mediobasal, que puede alcanzar niveles hasta diez veces superiores a los de la circulación. Por otro lado, en condiciones de día corto ocurre el proceso inverso. Hay una supresión de la secreción de TSH que reduce la expresión de *dio2*, lo que lleva a una disminución de la T3 local. Asimismo, se favorece la expresión del gen *dio3*, que codifica la enzima deiodinasa tipo 3 (DIO3), cuya enzima convierte la T4 en T3 reversa, y la T3 en diyodotironina (T2), ambas moléculas sin bioactividad. La regulación estacional coordinada de *dio2* y *dio3* determina así la disponibilidad local de T3 en el hipotálamo mediobasal, y constituye el mecanismo molecular mediante el cual el cerebro traduce la duración del día en una respuesta reproductiva estacional [12].

¿Cómo afectan los cambios estacionales en la concentración de T3 del hipotálamo mediobasal al eje reproductor? Para activar el eje hipotálamo-hipófiso-gonadal, las neuronas hipotalámicas que producen la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) deben establecer contacto entre sus terminales nerviosas y la lámina basal de los capilares del sistema porta hipofisario, desde donde liberan esta neurohormona hacia la circulación portal [15]. En condiciones de día corto las terminales de las neuronas de GnRH están envueltas por pies gliales y no contactan con la lámina basal. El tratamiento con T3 produce cambios anatómicos que permiten que las terminales de las neuronas de GnRH contacten la lámina basal y liberen la neurohormona al sistema porta hipofisario [16]. Esta hormona estimula la secreción de gonadotropinas de la adenohipófisis, la hormona folículo estimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH), que actúan sobre las gónadas y provocan su maduración (Fig. 8.1).

Comparación con mamíferos y peces

La respuesta fotoperiódica en aves muestra ciertas diferencias con la que ocurre en mamíferos y peces. Como ya vimos, en aves la información sobre el largo del día es detectada por fotorreceptores profundos del cerebro y desencadena la secreción de TSH desde la pars tuberalis hacia el hipotálamo mediobasal. Es importante destacar que la melatonina no está involucrada en la reproducción estacional de las aves.

En mamíferos, la información fotoperiódica es detectada a través de los ojos. Esta información llega al núcleo supraquiasmático y este transfiere información estacional a la glándula pineal (la relación entre la retina, el núcleo supraquiasmático y la glándula pineal se describe en detalle en el capítulo 9). La duración de la señal melatoninérgica codifica el largo de la noche. La pars tuberalis, a diferencia de lo que ocurre en aves, tiene una alta densidad de receptores de melatonina, y es por esta vía que se regula la secreción de la hormona esti-

mulante de la tiroides (TSH) [18]. La TSH derivada de la pars tuberalis es el factor clave común que regula la reproducción estacional en aves y mamíferos.

Por otro lado, los peces teleósteos tienen diferencias importantes con mamíferos y aves. La hipófisis no presenta pars tuberalis ni sistema porta hipofisario. Las neuronas hipotalámicas conectan directamente al tejido de la hipófisis. Funcionalmente, el equivalente a la pars tuberalis es una región altamente vascularizada en el hipotálamo caudal denominada saccus vasculosus. En salmónidos se ha constatado que esta región contiene células que presentan moléculas fotorreptivas, la TSH y la enzima desiodasa tipo 2. El saccus vasculosus presenta respuesta fotoperiódica y es necesario para la maduración gonadal estacional. Esto sugiere que en teleósteos la información lumínica es recibida en estas células que controlan la expresión de TSH y *dio2*, afectando el eje reproductor corriente abajo [19].

Plasticidad estacional del SNC

La plasticidad estacional abarca los cambios cíclicos en la fisiología, la morfología o el comportamiento que se producen en momentos predecibles del año [20], [21]. La visión clásica es que las modificaciones estacionales en la estructura y la función del cerebro sustentan conductas que también son estacionales, como la reproducción, la migración o el cuidado parental. Estos cambios involucran circuitos neuronales específicos, entre ellos, los del cerebro social (véase el capítulo 6), y están fuertemente influenciados por los esteroides sexuales [22], [23], [24]. Un modelo clásico de este tipo de plasticidad es el de las aves cantoras. En muchas especies, los machos producen cantos de cortejo únicamente durante la época reproductiva, y los núcleos cerebrales que conforman el sistema del canto experimentan marcados cambios estacionales. Por otro lado, existen especies que mantienen determinadas conductas de manera persistente a lo largo de todo el ciclo anual, a pesar de experimentar profundas modificaciones estacionales en su fisiología endócrina. En estos casos, la plasticidad estacional del cerebro no parece estar destinada a generar conductas diferentes entre estaciones, sino a preservar una misma conducta en un organismo que cicla anualmente. Ejemplo de esto es la conducta territorial, que ocurre de manera persistente a lo largo del año, tanto acoplado como desacoplado del período reproductivo. Analizaremos en esta sección el modelo de peces eléctricos sudamericanos.

Plasticidad estacional cerebral asociada a comportamientos estacionales: las aves cantoras

El canto de las aves es un anuncio inconfundible de la llegada de la primavera. En Uruguay, percibimos un aumento en el canto de especies como el zorzal común o la calandria cuando los días se alargan, al comienzo de su temporada de reproducción. Estos cantos pueden ser

simples y cortos o ricos y con complejos repertorios. Además de fascinar a los que disfrutan de mirar aves, las aves cantoras son modelos fundamentales para comprender la comunicación animal y la plasticidad del sistema nervioso.

El canto de las aves es una forma de vocalización aprendida que cumple dos funciones comunicativas importantes: transmitir tanto la identidad de la especie como la identidad individual [25]. Los jóvenes adquieren su repertorio escuchando e imitando a los adultos, y durante este proceso atraviesan una serie de etapas bien definidas. Inicialmente producen un subcanto, una vocalización de estructura simple y variable. Posteriormente pasan por una fase de canto plástico, durante la cual las sílabas y secuencias vocales se organizan progresivamente hasta alcanzar un canto cristalizado, estable y característico del adulto. Aunque todas las aves cantoras aprenden de un tutor, las especies difieren en el tiempo durante el que pueden seguir incorporando nuevos elementos a su repertorio. En general, se reconocen dos patrones principales de aprendizaje. El primero es la adquisición del canto en un ciclo cerrado, en que el aprendizaje se limita a un período temprano de la vida (por lo general el primer año). Pasado ese período sensible, el ave cristaliza su canto y ya no lo modifica significativamente. Este patrón es el que se da en el diamante mandarín (*Taeniopygia guttata*), cuyo canto adulto se vuelve fijo una vez alcanzada la madurez sexual. El segundo patrón de adquisición de canto es el de ciclo abierto, en el que el ave conserva plasticidad vocal durante la adultez y puede añadir o modificar canciones en estaciones posteriores. El canario doméstico (*Serinus canaria*) constituye un ejemplo clásico de aprendizaje de ciclo abierto. El desarrollo del canto en el canario presenta una estructura específica de la especie, compuesta por sílabas y frases, que son grupos de sílabas repetidas (Fig. 8.2 A). Los machos jóvenes desarrollan su primer canto cristalizado al alcanzar la madurez sexual, hacia el final del invierno. Este repertorio se mantiene durante la primavera, pero pierde estabilidad durante el verano y el otoño. En este período sus cantos se deterioran y reaparece una fase de canto plástico, caracterizada por sílabas acústicamente amorfas y secuencias inestables. Hacia el final del invierno siguiente el canto vuelve a cristalizarse, dando lugar a un repertorio parcialmente renovado. Al comparar los repertorios cristalizados de dos años consecutivos pueden distinguirse tres tipos de sílabas: las recurrentes, presentes en ambos años; las extintas, que desaparecen del repertorio, y las añadidas, incorporadas durante el nuevo ciclo de aprendizaje. Como consecuencia, el canto de un canario adulto puede modificarse significativamente de un año a otro [26].

Fernando Nottebohm[3] fue pionero en comprender qué cambios ocurren en el cerebro para que un animal adulto pueda aprender nuevos cantos a lo largo de su adultez [27]. La adqui-

3. Fernando Nottebohm (Buenos Aires, Argentina, 1940-) es un zoólogo y neurocientífico argentino. Investigó la biología del aprendizaje vocal e hizo aportes fundamentales en cuanto al dimorfismo sexual del cerebro y evidencias concluyentes sobre la existencia de neurogénesis post natal.

sición y producción del canto dependen de un conjunto de núcleos cerebrales interconectados conocido como el sistema del canto [30], [31] (Fig. 8.2 B). Este circuito es muy similar entre los tres grupos de aves (aves cantoras, loros y colibríes) que expresan aprendizaje vocal [32], [33]. En las aves cantoras, el sistema del canto ha sido particularmente bien caracterizado y se organiza en dos vías principales: una vía posterior, responsable de la producción del canto aprendido y una vía anterior, esencial para el aprendizaje y la modificación del repertorio vocal. Ambas vías están profundamente vinculadas a la vía auditiva, ya que la retroalimentación auditiva es fundamental para aprender a cantar y corregir errores. El **HVC**, un núcleo del **nidopalio**, se conecta con las dos vías mencionadas que finalmente convergen en el **núcleo hipogloso traqueosiringeo** (nXIIts), que inerva los músculos de la siringe, el órgano vocal de las aves [34]. En la vía posterior, el HVC proyecta directamente al **núcleo robusto del arcopalio** (RA). La actividad neuronal en el HVC y en el RA está fuertemente acoplada a la producción de sonido y la inactivación de cualquiera de estos núcleos elimina el canto. En la vía anterior, el HVC se conecta indirectamente con el RA a través del Área X, el núcleo dorsolateral del tálamo medial (DLM) y el núcleo lateral magnocelular del nidopalio anterior (LMAN). Las lesiones en esta vía impiden el aprendizaje normal del canto en aves jóvenes y la percepción del canto en aves adultas. Las lesiones del HVC pueden afectar, entonces, la discriminación del canto.

A comienzos de la década de 1980, Fernando Nottebohm analizó el circuito de control del canto en machos de canario durante distintas estaciones del año. Observó que, en primavera, cuando los animales producen nuevos repertorios como parte del cortejo, los núcleos HVC y RA aumentan significativamente su tamaño en comparación con el otoño, cuando el canto es escaso o está ausente [35]. En ese momento propuso que estos cambios podían explicarse por variaciones en la arborización dendrítica, asociado a la capacidad de aprender y luego modificar los cantos a lo largo del año. El propio investigador no se convencía de esta hipótesis y persiguió una idea radical para el momento: ¿podría ser que el cambio de tamaño de los núcleos fuera por la incorporación de nuevas neuronas a los circuitos? Esta idea contradecía el dogma dominante desde los trabajos de Santiago Ramón y Cajal,[4] según el cual el cerebro adulto no generaba nuevas neuronas. Los estudios en aves cantoras aportaron evidencia decisiva en contra de esa visión. Mediante la administración de marcadores que se incorporan al ADN durante la división celular, se demostró una intensa proliferación celular en la zona ventricular de canarios adultos. Luego de algunas semanas, estas células migraban hacia el HVC y se diferenciaban en neuronas [27]. Este hallazgo constituyó un punto de inflexión en la neurociencia.

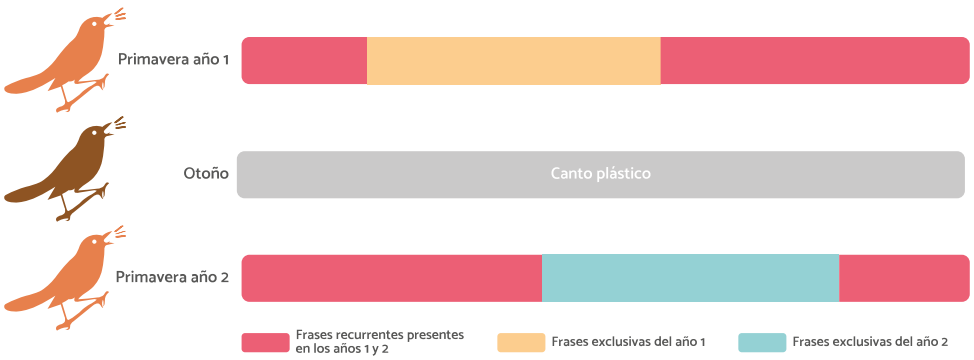
4. Santiago Ramón y Cajal (Petilla de Aragón, España, 1852-Madrid, 1934) fue un neurocientífico español considerado el "padre" de las neurociencias. Fue reconocido con el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1906, compartido con Camillo Golgi, por sus estudios sobre la organización, estructura y conexiones de las neuronas.

Si bien la neurogénesis en el cerebro adulto ya había sido sugerida en la década de 1960 por Joseph Altman[5] [36], [37], las limitaciones técnicas de esos estudios impidieron que la evidencia fuera ampliamente aceptada en su momento. Poco después de comprobarse la neurogénesis en el cerebro de las aves cantoras, se obtuvo evidencia irrefutable de que estas nuevas neuronas se integraban en los circuitos del canto. En experimentos realizados en canarios tratados previamente con **timidina tritiada** se realizaron registros intracelulares en neuronas del HVC y se demostró que estas respondían a estímulos auditivos. Antes de retirar el electrodo, cada neurona registrada era marcada mediante inyección de **peroxidasa de rábano** (HRP). El análisis posterior mostró que muchas de estas neuronas presentaban doble marcación (timidina tritiada y HRP), confirmando que neuronas nacidas durante el período experimental eran funcionales e integradas al circuito [28] (Fig. 8.2).

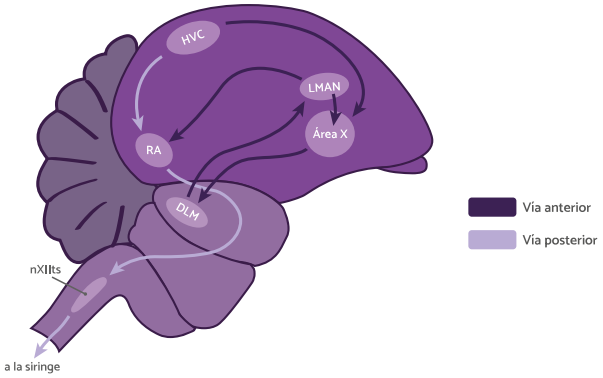
Figura 8.2 (pág. siguiente). Sistema de control del canto y plasticidad estacional en aves cantoras.
A: estructura del canto a lo largo del ciclo anual en el canario. Las diferentes frases del canto se indican con colores diferentes indicando las que se repiten y las novedosas. Durante el período no reproductivo el canto es plástico (marcado en gris), sin presencia de las frases empleadas en el período reproductivo anterior. Estas características son de una especie con una adquisición de canto de ciclo abierto, es decir, que genera un nuevo repertorio año a año. **B:** sistema cerebral de control del canto. Este circuito está compuesto por dos vías cerebrales que proyectan al núcleo hipogloso (nXIIts) y a los músculos de la siringe. La vía posterior controla la producción del canto aprendido. Está compuesta por el HVC y el núcleo robusto del arcopalio (RA). La vía anterior es fundamental para aprender y modificar el canto. Involucra el HVC, el Área X, el núcleo talámico dorsolateral anterior (DLM), el núcleo magnocelular lateral del nidopalio (LMAN) y proyecta sobre el RA. **C:** esquema basado en dos publicaciones históricas que demuestran neurogénesis adulta en vertebrados. En 1983, Goldman y Nottebohm [27] demostraron que hay alta densidad de precursores neuronales marcados en la zona ventricular a pocas horas de tratamiento con timidina tritiada (C1), y que estas células migran ingresando al HVC donde ya se encuentran diferenciadas en neuronas (C2). En 1984, Paton y Nottebohm [28] demostraron que las neuronas nuevas tienen arborizaciones axonales dentro del HVC y forman parte de los circuitos locales (C3). Abordajes neurofisiológicos demostraron que estas neuronas responden con potenciales sinápticos o potenciales de acción (trazado superior) a estímulos sonoros (trazado inferior). El marcado de estas neuronas con peroxidasa de rábano y la coincidencia de esta marca con la de la timidina tritiada constituyen evidencias irrefutables de la integración funcional de las nuevas neuronas a los circuitos del HVC. Modificada de [26] (A) y de [29] (B).

5. Joseph Altman (Budapest, Hungría, 1925-Ocala, Estados Unidos, 2016) fue un neurocientífico húngaro que realizó aportes fundamentales en la neurobiología del desarrollo y descubrió la neurogénesis postnatal en el giro dentado del hipocampo en mamíferos adultos.

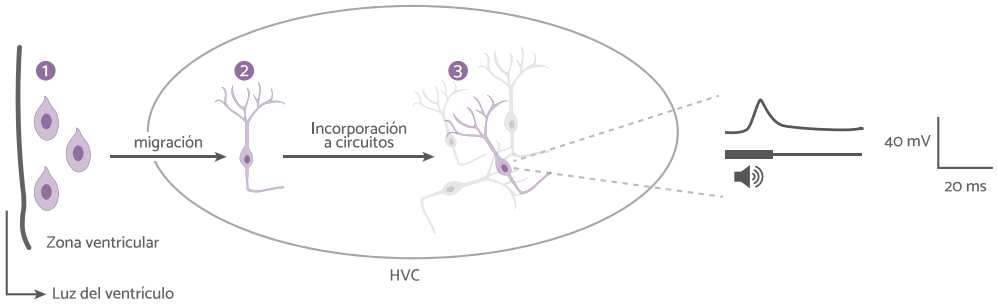
A. Ciclo anual del canto



B. Circuito de control del canto



C. Neurogénesis en el HVC



El aumento estacional del número de neuronas del HVC como consecuencia de la neurogénesis está acompañado por la muerte de otras neuronas. Este hallazgo llevó a comprender que la neurogénesis es parte de un programa continuo de recambio neuronal que opera durante toda la vida adulta del ave [38]. En este proceso, nuevas neuronas se incorporan al circuito mientras otras son eliminadas, manteniendo una reorganización constante de la red neuronal. El balance entre la incorporación de nuevas neuronas y la muerte neuronal varía estacionalmente. Durante la transición al período reproductivo, el aumento de los niveles circulantes de testosterona y sus efectos tróficos posteriores, entre ellos el incremento en la expresión del **factor neurotrófico derivado del cerebro**, favorecen el crecimiento del HVC. En esta etapa, la incorporación de nuevas neuronas supera la pérdida celular con el consiguiente aumento de tamaño. En cambio, durante la transición al período no reproductivo ocurre el proceso inverso: la muerte neuronal excede la neurogénesis, lo que contribuye a la reducción estacional del tamaño de este núcleo. De este modo, las hormonas estacionales regulan no solo la fisiología reproductiva, sino también el equilibrio entre la incorporación y la eliminación de neuronas en circuitos específicos del cerebro.

En las aves cantoras, la plasticidad estacional del sistema nervioso constituye un claro ejemplo de cómo los cambios estructurales del cerebro acompañan la aparición de un comportamiento estacional. La incorporación y eliminación de neuronas, junto con la reorganización de los circuitos del sistema del canto, permiten modificar el repertorio vocal en sincronía con el ciclo reproductivo. De este modo, la plasticidad neuronal no solo refleja los cambios endócrinos propios de cada estación, sino que constituye uno de los mecanismos mediante los cuales el cerebro adapta el comportamiento a las demandas del ambiente.

En la siguiente parte del capítulo abordaremos una función diferente de la plasticidad estacional: mantener estable una conducta en un organismo cuya fisiología cambia marcadamente a lo largo del año.

Plasticidad estacional cerebral asociada a comportamientos que son estables a lo largo del ciclo anual: los peces eléctricos

La fascinación humana por los peces eléctricos es milenaria. Hace más de 5.000 años, culturas como la del antiguo Egipto ya los representaban en sus registros, y posteriormente, griegos y romanos aprovecharon las descargas de las rayas eléctricas con fines terapéuticos para aliviar diversas dolencias [39]. En 1958, el científico Hans Lissmann[6] descubrió que hay

6. Hans Werner Lissmann (Mykolaiv, Ucrania, 1909-Cambridge, Inglaterra, 1995) fue un zoólogo que demostró que algunos peces generan campos eléctricos débiles que se utilizan tanto para percibir el entorno como para la comunicación entre individuos. Fue pionero en la investigación de los mecanismos sensoriales y electrogénicos que sustentan la electrorrecepción y la electrogénesis.

peces eléctricos que emiten señales continuas de bajo voltaje que usan para navegar, detectar obstáculos y comunicarse [40]. Los peces eléctricos de descarga débil producen un campo eléctrico alrededor de su cuerpo mediante un órgano especializado. Las perturbaciones de este campo, provocadas por objetos, presas u otros animales, son detectadas por receptores distribuidos en la piel, lo que les permite obtener información sobre su entorno mediante un proceso denominado **electrorrecepción activa**. Al mismo tiempo, las descargas eléctricas constituyen un canal de comunicación entre congéneres. Las variaciones en la frecuencia y el patrón temporal de estas descargas pueden transmitir información sobre la especie, el sexo, el estado reproductivo y el estatus social del individuo.

Los peces del orden Gymnotiformes son especialmente útiles para estudiar los mecanismos neurales del comportamiento, porque las señales eléctricas que producen pueden vincularse con circuitos cerebrales relativamente simples y bien caracterizados. El núcleo electromotor bulbar, o marcapasos, localizado en el **tronco encefálico**, genera la descarga eléctrica basal, mientras que diversos núcleos premarcapasos (que proyectan sobre el núcleo marcapasos) modulan su actividad de acuerdo con el contexto social y ambiental. En este capítulo utilizaremos a *Gymnotus omarorum*, un pez eléctrico de descarga débil autóctono de Uruguay (presentado en el capítulo 6), como modelo para analizar cómo el cerebro y el sistema endócrino regulan la conducta agonística a lo largo del ciclo anual. En particular, veremos cómo los cambios estacionales en la fisiología hormonal se integran con mecanismos de plasticidad cerebral para sostener una conducta territorial persistente durante todo el año.

Esta especie presenta un ciclo estacional de reproducción. La actividad reproductiva comienza en noviembre. Hacia fines de diciembre ya es posible detectar agrupaciones de crías (alevines) en el ambiente natural, y se considera que el período reproductivo finaliza en febrero. Dentro de cada temporada reproductiva los individuos realizan desoves parciales, distribuyendo la puesta a lo largo de varios días. Además, la reproducción no ocurre de manera sincrónica a nivel poblacional. En un mismo momento pueden encontrarse individuos con gónadas completamente maduras junto con otros cuyo **índice gonadosomático** es comparable a los registrados fuera de la estación reproductiva [41], [42]. Desde el punto de vista de la distribución espacial en el hábitat natural, esta especie vive bajo la vegetación superficial, con individuos de la misma especie distribuidos a corta distancia unos de otros. En el período no reproductivo la distribución en el territorio es independiente del sexo: el vecino más cercano puede ser macho o hembra al azar. Sin embargo, en el período reproductivo es más probable que el vecino más cercano sea del sexo opuesto. Esto indica que la distribución espacial de los territorios cambia antes de la estación reproductiva [41].

Si bien *G. omarorum* es indudablemente una especie con reproducción estacional, presenta una conducta agonística territorial que se expresa de manera persistente a lo largo de todo

el ciclo anual, es decir, defiende su territorio tanto durante el período reproductivo como fuera de él. Este patrón no es el más frecuente en los animales, ya que la conducta agonística suele asociarse a la competencia por recursos limitados esenciales para la reproducción, como los sitios de nidificación o el acceso a potenciales parejas. Sin embargo, algunas especies presentan una conducta agonística desacoplada de la reproducción. Este fenómeno puede obedecer a presiones ecológicas que hacen necesario defender recursos durante todo el año. Por ejemplo, en ambientes particularmente hostiles, el elevado costo energético de la supervivencia y la escasez de alimento pueden favorecer la defensa permanente de territorios de alimentación. En otros casos, los sitios de nidificación deben mantenerse ocupados y defendidos durante todo el año, aunque solo se utilicen para reproducirse durante una parte de él. Hay ejemplos de especies que muestran agresión territorial durante todo el año tanto en aves como en mamíferos, entre ellas, el gorrión cantor y el hámster sirio.

Las especies estacionales que mantienen un comportamiento persistente a lo largo de todo el ciclo anual constituyen un desafío conceptual para la neuroendocrinología del comportamiento. Si la fisiología del organismo cambia marcadamente entre las estaciones, ¿cómo es posible que una misma conducta se exprese de manera sostenida? La respuesta no es que los mecanismos neurales y hormonales permanezcan invariables, sino precisamente lo contrario: deben modificarse estacionalmente para compensar los cambios fisiológicos propios de cada época del año. Desde esta perspectiva, la plasticidad estacional del cerebro deja de verse únicamente como un mecanismo para generar conductas diferentes entre estaciones, y pasa a entenderse también como un mecanismo capaz de preservar una misma conducta frente a los cambios que el organismo experimenta durante el ciclo anual.

En el capítulo 6 se analizaron los mecanismos hormonales que sostienen la agresión territorial de *G. omarorum* durante el período no reproductivo. En este capítulo ampliaremos esa perspectiva y examinaremos cómo los mecanismos neurales y endócrinos que regulan esta conducta cambian a lo largo del ciclo anual para mantener un comportamiento territorial persistente en todas las estaciones (Fig. 8.3).

Históricamente, los andrógenos han sido los moduladores más consistentemente asociados a los despliegues agresivos de la conducta agonística. A partir de los años 90, se comprende que no solo afectan la agresión directamente, sino también mediante una rápida **aromatización** a estrógenos en el cerebro [43]. Dado que los andrógenos y los estrógenos son moduladores clásicos de la conducta agonística, un primer paso para comprender qué mecanismos sostienen la agresión a lo largo del año consiste en analizar cómo varían estas hormonas entre estaciones. Como es de esperar, los estrógenos circulantes solo son detectables en las hembras durante el período reproductivo. Tanto las hembras fuera de la época

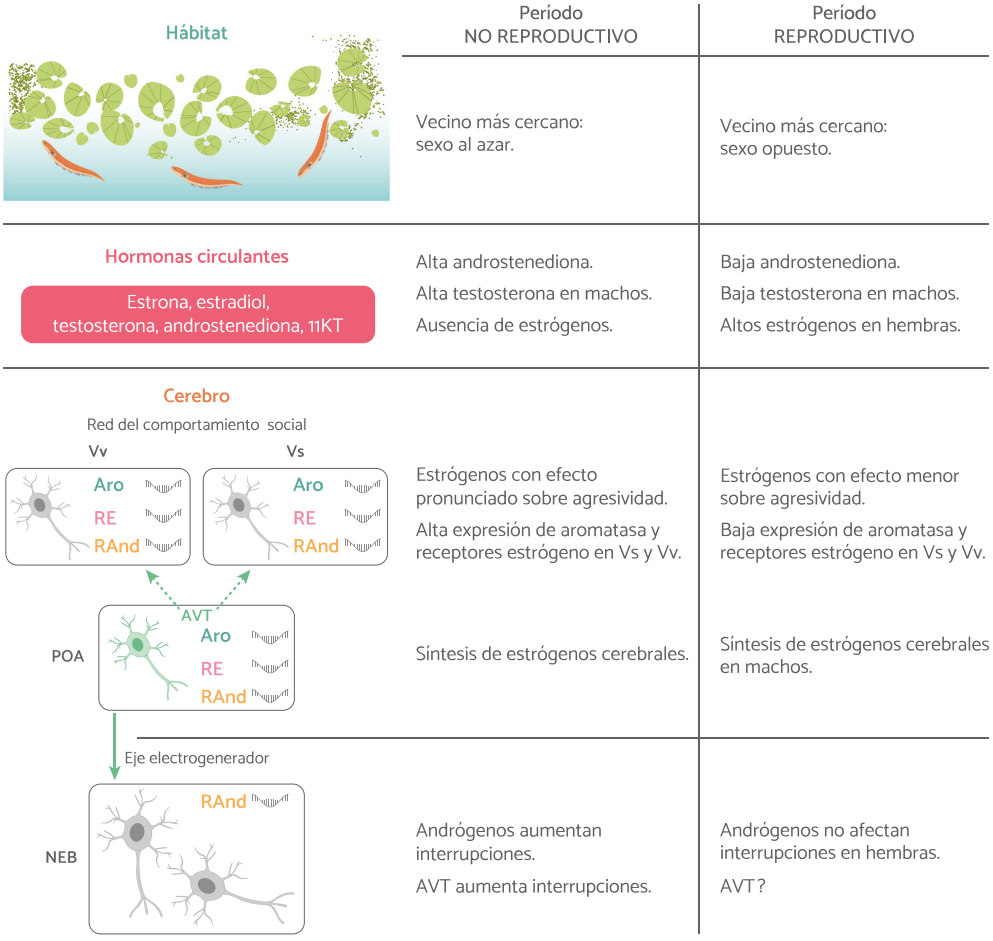


Figura 8.3. Plasticidad estacional de los mecanismos neuroendócrinos que regulan la conducta agonística en *Gymnotus omarorum*.

A pesar de que la especie presenta una fisiología reproductiva marcadamente estacional, la conducta territorial es persistente durante todo el ciclo anual. La figura resume las principales diferencias entre el período no reproductivo y el reproductivo en distintos niveles de organización biológica. En el hábitat natural, la distribución espacial de los individuos cambia estacionalmente, de modo que durante el período reproductivo aumenta la probabilidad de que el vecino más cercano sea un individuo del sexo opuesto. A nivel endócrino, las concentraciones circulantes de esteroides sexuales presentan una marcada variación estacional. En el cerebro social, durante el período no reproductivo aumenta la expresión de los genes de aromatasa y de receptores de estrógenos en el área supracomisural del telencéfalo ventral (Vs) y el núcleo ventral ventrolateral del telencéfalo ventral (Vv). Paralelamente, en el sistema electromotor, los andrógenos modulan las señales eléctricas de subordinación durante el período no reproductivo. Este efecto lo produce también la arginina vasotocina (AVT). Durante el período reproductivo la participación de estas vías parece diferir entre sexos y aún no se conocen los efectos del AVT. 11KT: 11 cetotestosterona; Aro: transcriptos de aromatasa; RE: transcriptos de receptores de estrógenos; RAnd: transcriptos de receptores de andrógenos; POA: área preóptica; flecha verde continua: proyecciónes AVTérgicas hacia el eje electomotor; flechas verdes discontinuas: potenciales proyecciones AVTérgicas hacia otros núcleos del cerebro social; NEB: núcleo electromotor bulbar.

reproductiva como los machos durante todo el año presentan una **concentración plasmática** de estrógenos por debajo del límite de detección. Por su parte, la 11-cetotestosterona (11KT), un andrógeno no aromatizable, se encuentra exclusivamente en los machos. En contraste con este patrón, los andrógenos aromatizables, aquellos que pueden convertirse en estrógenos mediante la acción de la enzima aromatasa, están presentes durante todo el año en machos y hembras. Sin embargo, sus concentraciones son más elevadas durante el período no reproductivo [44]. Tanto en aves como en mamíferos, se ha propuesto que los andrógenos aromatizables presentes en la circulación pueden ingresar al cerebro y convertirse localmente en estrógenos mediante la acción de la aromatasa. De este modo, los estrógenos ejercerían un efecto local, independientemente de sus concentraciones en la sangre. En *Gymnotus omarorum* se comprobó que, durante el período no reproductivo, el **prosencéfalo** contiene estrógenos a pesar de que estas hormonas son indetectables en la circulación [45]. Esta coincidencia temporal sugiere que los andrógenos aromatizables circulantes podrían actuar como precursores para la síntesis local de estrógenos en regiones del cerebro involucradas en el control de la conducta social. Para abordar esta posibilidad se analizó la expresión del gen de la aromatasa en tres núcleos del cerebro social: el área preóptica, el telencéfalo ventral y el área supracomisural del telencéfalo ventral. En dos de estas regiones la expresión de aromatasa es mayor durante el período no reproductivo. Además, en esos mismos núcleos también aumenta la expresión de receptores de estrógenos. En conjunto, estos resultados muestran que el cerebro social experimenta una reorganización estacional coordinada con los cambios endócrinos periféricos. Durante el período no reproductivo, el aumento de la capacidad local para sintetizar neuroestrógenos y responder a ellos podría compensar la ausencia de estrógenos circulantes y contribuir al mantenimiento de la conducta agonística [44].

¿Cuál es el papel de los estrógenos y los andrógenos en la modulación de la conducta agonística a lo largo del ciclo anual? La conducta agonística de *G. omarorum* fue descrita en detalle en el capítulo 6. Dos individuos se enfrentan por un territorio en una pecera donde se aplica un protocolo de compuerta. Tras un breve período de evaluación se desencadena el conflicto, durante el cual ambos contendientes despliegan ataques. El enfrentamiento finaliza cuando uno de los individuos se subordina y el otro resulta dominante, patrullando el territorio adquirido. La subordinación se comunica mediante señales eléctricas características, como interrupciones transitorias de la descarga del órgano eléctrico y emisiones de ***chirps*** [46], [47]. Los experimentos farmacológicos muestran que la vía estrogénica participa en la regulación de la conducta agonística tanto durante el período reproductivo como durante el no reproductivo. Sin embargo, el efecto de esta vía cambia estacionalmente. Durante el período no reproductivo, los estrógenos promueven tanto la motivación para iniciar un enfrentamiento como la intensidad de la agresión expresada durante el conflicto. En cambio, durante el período reproductivo conservan su efecto sobre la motivación para ini-

ciar el conflicto, pero dejan de modular la intensidad de los ataques. En otras palabras, la señalización estrogénica participa en la regulación de la conducta agonística durante todo el ciclo anual, aunque los componentes específicos de la conducta sobre los que actúa varían con la estación del año.

Los andrógenos también participan en la modulación de la conducta agonística, aunque a través de mecanismos diferentes a los estrógenos. En este caso, la vía androgénica directa, es decir, mediada por receptores de andrógenos y no por su conversión a estrógenos, regula las señales eléctricas de subordinación, en particular, las interrupciones transitorias de la descarga del órgano eléctrico. Al igual que ocurre con la vía estrogénica, la acción de los andrógenos presenta variación estacional. En los machos, este efecto está presente tanto durante el período reproductivo como durante el no reproductivo. En las hembras, en cambio, la participación de la vía androgénica es estacional y se restringe al período no reproductivo. En conjunto, estos resultados muestran que tanto los estrógenos como los andrógenos participan en la regulación de la conducta agonística a lo largo del ciclo anual, aunque sus efectos varían con la estación. Además, ambos esteroides regulan componentes diferentes de la conducta. Mientras que los estrógenos modulan principalmente la motivación para iniciar el conflicto y la intensidad de la agresión, los andrógenos regulan la comunicación eléctrica asociada al establecimiento de la subordinación. Esta especialización funcional puede trazarse a circuitos neurales diferentes. Los estrógenos ejercen sus efectos principalmente sobre el cerebro social, mientras que los andrógenos actúan directamente sobre el **sistema electromotor** responsable de la generación de las señales eléctricas. En concordancia con este mecanismo, existen evidencias de que el núcleo electromotor bulbar expresa receptores de andrógenos, al menos durante el período no reproductivo [48]. Asimismo, los resultados presentados en el capítulo 6 muestran que la arginina vasotocina (AVT) también promueve las interrupciones de la descarga eléctrica por parte del individuo subordinado durante la agresión no reproductiva. En conjunto, estos hallazgos sugieren que la comunicación eléctrica asociada al establecimiento de la subordinación depende de la interacción entre múltiples sistemas de señalización, entre ellos, esteroides sexuales y neuropéptidos, cuya integración constituye un interesante campo para futuras investigaciones.

Los estudios realizados en *G. omarorum* muestran que la plasticidad estacional del cerebro no consiste únicamente en cambios en las concentraciones circulantes de hormonas, sino también en una reorganización de los circuitos neurales sobre los que estas actúan. A lo largo del ciclo anual cambia la capacidad de producción local de neuroestrógenos, la expresión de sus receptores y la participación relativa de distintas vías neuroendócrinas. Como consecuencia, una misma conducta territorial puede mantenerse estable mediante mecanismos fisiológicos diferentes según la estación del año. Este modelo pone de manifiesto

que la plasticidad estacional del sistema nervioso no solo permite generar conductas estacionales, sino también preservar comportamientos esenciales frente a una fisiología que cambia profundamente a lo largo del año.

Ideas clave

- La plasticidad estacional del sistema nervioso comprende cambios reversibles en la estructura, la función y la organización de los circuitos neurales que ocurren en momentos predecibles del año en respuesta a señales ambientales, principalmente, el fotoperíodo.

- En las aves, la información fotoperiódica es detectada por fotorreceptores del cerebro profundo y desencadena una cascada neuroendócrina que modifica la producción local de hormonas tiroideas en el hipotálamo iniciando la actividad reproductiva estacional.

- Las aves cantoras constituyen un modelo clásico de plasticidad estacional del cerebro, ya que los núcleos del sistema del canto cambian de tamaño por incorporación y recambio de neuronas adultas, permitiendo la modificación estacional del repertorio vocal.

- La neurogénesis en aves adultas proporcionó una de las primeras demostraciones concluyentes de que el cerebro maduro conserva la capacidad para incorporar nuevas neuronas funcionales, modificando un dogma histórico de la neurociencia.

- En *Gymnotus omarorum*, la reorganización estacional del cerebro social y del sistema neuroendócrino permite que la conducta territorial persista durante todo el ciclo anual a pesar de tener una fisiología estacional.

- La función de la plasticidad estacional del sistema nervioso no es únicamente producir comportamientos diferentes entre estaciones, sino también adaptar continuamente los circuitos neurales para sostener conductas persistentes en organismos cuya fisiología cambia a lo largo del año.

Referencias bibliográficas

[1] E. Gwinner, "Circannual rhythms in birds", *Curr Opin Neurobiol*, vol. 13, nro. 6, pp. 770-778, dic. 2003, doi: 10.1016/j.conb.2003.10.010.

[2] B. D. Goldman, "Mammalian photoperiodic system: Formal properties and neuroendocrine mechanisms of photoperiodic time measurement", *J Biol Rhythms*, vol. 16, nro. 4, pp. 283-301, ago. 2001, doi: 10.1177/074873001129001980.

[3] W. Rowan, "Relation of light to bird migration and developmental changes", *Nature*, vol. 115, nro. 2892, pp. 494-495, abr. 1925, doi: 10.1038/115494b0.

[4] J. C. Wingfield, "Coping with change: A framework for environmental signals and how neuroendocrine pathways might respond", *Front Neuroendocrinol*, vol. 37, pp. 89-96, abr. 2015, doi: 10.1016/j.yfrne.2014.11.005.

[5] R. Quispe, J. M. B. Protazio y M. Gahr, "Seasonal singing of a songbird living near the equator correlates with minimal changes in day length", *Sci Rep*, vol. 7, nro. 1, art. 9140, ago. 2017, doi: 10.1038/s41598-017-08800-6.

[6] J. Benoit, "Le rôle des yeux dans l'action stimulante de la lumière sur le développement testiculaire chez le canard", *C R Séances Soc Biol Fil*, vol. 118, pp. 669-671, 1935.

[7] J. Benoit, "Rôle des yeux et de la voie nerveuse oculo-hypophysaire dans la gonadostimulation par la lumière artificielle chez le canard domestique", *C R Séances Soc Biol*, vol. 129, p. 231, 1938.

[8] M. Menaker, R. Roberts, J. Elliott y H. Underwood, "Extraretinal light perception in the sparrow. III: The eyes do not participate in photoperiodic photoreception", *PNAS*, vol. 67, nro. 1, pp. 320-325, set. 1970, doi: 10.1073/pnas.67.1.320.

[9] K. Yokoyama, A. Oksche, T. R. Darden y D. S. Farner, "The sites of encephalic photoreception in photoperiodic induction of the growth of the testes in the white-crowned sparrow, *Zonotrichia leucophrys gambelii*", *Cell Tissue Res*, vol. 189, nro. 3, pp. 441-467, jun. 1978, doi: 10.1007/BF00209132.

[10] K. Homma, M. Ohta y Y. Sakakibara, "Photoinducible phase of the Japanese quail detected by direct stimulation of the brain", en: *Biological rhythms and their central mechanism*, M. Suda, O. Hayaishi, H. Nakagawa eds., Amsterdam: Elsevier/North-Holland Biomedical Press, pp. 85-94, 1979.

[11] N. Nakao, H. Ono, T. Yamamura *et al.*, "Thyrotrophin in the pars tuberalis triggers photoperiodic response", *Nature*, vol. 452, nro. 7185, pp. 317-322, mar. 2008, doi: 10.1038/nature06738.

[12] T. Yoshimura, S. Yasuo, M. Watanabe, M. Iigo, T. Yamamura, K. Hirunagi y S. Ebihara, "Light-induced hormone conversion of T4 to T3 regulates photoperiodic response of gonads in birds", *Nature*, vol. 426, nro. 6963, pp. 178-181, nov. 2003, doi: 10.1038/nature02117.

[13] Y. Nakane, K. Ikegami, H. Ono, N. Yamamoto, S. Yoshida, K. Hirunagi, S. Ebihara, Y. Kubo y T. Yoshimura, "A mammalian neural tissue opsin (Opsin 5) is a deep brain photoreceptor in birds", *PNAS*, vol. 107, nro. 34, pp. 15264-15268, ago. 2010, doi: 10.1073/pnas.1006393107.

[14] T. Yoshimura, "Thyroid hormone and seasonal regulation of reproduction", *Front Neuroendocrinol*, vol. 34, nro. 3, pp. 157-166, ago. 2013, doi: 10.1016/j.yfrne.2013.04.002.

[15] V. Prevot, D. Croix, S. Bouret, S. Dutoit, G. Tramu, G. B. Stefano y J. C. Beauvillain, "Definitive evidence for the existence of morphological plasticity in the external zone of the median eminence during the rat estrous cycle: implication of neuro-glio-endothelial interactions in gonadotropin-releasing hormone release", *Neuroscience*, vol. 94, nro. 3, pp. 809-819, oct. 1999, doi: 10.1016/S0306-4522(99)00383-8.

[16] T. Yamamura, K. Hirunagi, S. Ebihara y T. Yoshimura, "Seasonal morphological changes in the neuro-glial interaction between gonadotropin-releasing hormone nerve terminals and glial endfeet in Japanese quail", *Endocrinology*, vol. 145, nro. 9, pp. 4264-4267, set. 2004, doi: 10.1210/en.2004-0366.

[17] Y. Nakane y T. Yoshimura, "Deep brain photoreceptors and a seasonal signal transduction cascade in birds", *Cell Tissue Res*, vol. 342, nro. 3, pp. 341-344, dic. 2010, doi: 10.1007/s00441-010-1073-6.

[18] C. P. Coomans, A. Ramkisoensing y J. H. Meijer, "The suprachiasmatic nuclei as a seasonal clock", *Front Neuroendocrinol*, vol. 37, pp. 29-42, abr. 2015, doi: 10.1016/j.yfrne.2014.11.002.

[19] Y. Nakane, K. Ikegami, M. Iigo *et al.*, "The saccus vasculosus of fish is a sensor of seasonal changes in day length", *Nat Commun*, vol. 4, nro. 1, art. 2108, jul. 2013, doi: 10.1038/ncomms3108.

[20] A. D. Tramontin y E. A. Brenowitz, "Seasonal plasticity in the adult brain", *Trends Neurosci*, vol. 23, nro. 6, pp. 251-258, jun. 2000, doi: 10.1016/s0166-2236(00)01558-7.

[21] T. Piersma y J. Drent, "Phenotypic flexibility and the evolution of organismal design", *Trends Ecol Evol*, vol. 18, nro. 5, pp. 228-233, may. 2003, doi: 10.1016/S0169-5347(03)00036-3.

[22] S. W. Newman, "The medial extended amygdala in male reproductive behavior: A node in the mammalian social behavior network", *Ann N Y Acad Sci*, vol. 877, nro. 1, pp. 242-257, jun. 1999, doi: 10.1111/j.1749-6632.1999.tb09271.x.

[23] J. L. Goodson, "The vertebrate social behavior network: Evolutionary themes and variations", *Horm Behav*, vol. 48, nro. 1, pp. 11-22, jun. 2005, doi: 10.1016/j.yhbeh.2005.02.003.

[24] A. M. Kelly y M. N. Vitousek, "Dynamic modulation of sociality and aggression: An examination of plasticity within endocrine and neuroendocrine systems", *Phil Trans R Soc B*, vol. 372, nro. 1727, art. 20160243, jul. 2017, doi: 10.1098/rstb.2016.0243.

[25] P. Marler, "A comparative approach to vocal learning: Song development in white-crowned sparrows", *J Comp Physiol Psychol*, vol. 71, nro. 2, pt. 2, pp. 1-25, may. 1970, doi: 10.1037/h0029144.

[26] C. Mori, W. Liu y K. Wada, "Recurrent development of song idiosyncrasy without auditory inputs in the canary, an open-ended vocal learner", *Sci Rep*, vol. 8, nro. 1, art. 8732, jun. 2018, doi: 10.1038/s41598-018-27046-4.

[27] S. A. Goldman y F. Nottebohm, "Neuronal production, migration, and differentiation in a vocal control nucleus of the adult female canary brain", *PNAS*, vol. 80, nro. 8, pp. 2390-2394, abr. 1983, doi: 10.1073/pnas.80.8.2390.

[28] J. A. Paton y F. N. Nottebohm, "Neurons generated in the adult brain are recruited into functional circuits", *Science*, vol. 225, nro. 4666, pp. 1046-1048, set. 1984, doi: 10.1126/science.6474166.

[29] F. Nottebohm, "The neural basis of birdsong", *PLOS Biology*, vol. 3, nro. 5, art. e164, may. 2005, doi: 10.1371/journal.pbio.0030164.

[30] F. Nottebohm, T. M. Stokes y C. M. Leonard, "Central control of song in the canary, *Serinus canarius*", *J Comp Neurol*, vol. 165, nro. 4, pp. 457-486, feb. 1976, doi: 10.1002/cne.901650405.

[31] G. E. Vates, D. S. Vicario y F. Nottebohm, "Reafferent thalamo-'cortical' loops in the song system of oscine songbirds", *J Comp Neurol*, vol. 380, nro. 2, pp. 275-290, abr. 1997, doi: 10.1002/(SICI)1096-9861(19970407)380:2<275::AID-CNE9>3.0.CO;2-0.

[32] J. A. Paton, K. R. Manogue y F. Nottebohm, "Bilateral organization of the vocal control pathway in the budgerigar, *Melopsittacus undulatus*", *J Neurosci*, vol. 1, nro. 11, pp. 1279-1288, nov. 1981, doi: 10.1523/JNEUROSCI.01-11-01279.1981.

[33] E. D. Jarvis, S. Ribeiro, M. L. da Silva, D. Ventura, J. Vielliard y C. V. Mello, "Behaviourally driven gene expression reveals song nuclei in hummingbird brain", *Nature*, vol. 406, nro. 6796, pp. 628-632, ago. 2000, doi: 10.1038/35020570.

[34] E. D. Jarvis, O. Güntürkün, L. Bruce *et al.*, "Avian brains and a new understanding of vertebrate brain evolution", *Nat Rev Neurosci*, vol. 6, nro. 2, pp. 151-159, feb. 2005, doi: 10.1038/nrn1606.

[35] F. Nottebohm, "A brain for all seasons: Cyclical anatomical changes in song control nuclei of the canary brain", *Science*, vol. 214, nro. 4527, pp. 1368-1370, dic. 1981, doi: 10.1126/science.7313697.

[36] J. Altman, "Are new neurons formed in the brains of adult mammals?", *Science*, vol. 135, nro. 3509, pp. 1127-1128, mar. 1962, doi: 10.1126/science.135.3509.1127.

[37] J. Altman y G. D. Das, "Autoradiographic and histological evidence of postnatal hippocampal neurogenesis in rats", *J Comp Neurol*, vol. 124, nro. 3, pp. 319-335, jun. 1965, doi: 10.1002/cne.901240303.

[38] F. Nottebohm, "Why are some neurons replaced in adult brain?", *J Neurosci*, vol. 22, nro. 3, pp. 624-628, feb. 2002, doi: 10.1523/JNEUROSCI.22-03-00624.2002.

[39] T. H. Bullock, "Electroreception", *Annu Rev Neurosci*, vol. 5, pp. 121-170, mar. 1982, doi: 10.1146/annurev.ne.05.030182.001005.

[40] H. W. Lissmann, "On the function and evolution of electric organs in fish", *J Exp Biol*, vol. 35, nro. 1, pp. 156-191, mar. 1958, doi: 10.1242/jeb.35.1.156.

[41] L. Zubizarreta, L. Quintana, D. Hernández, F. Teixeira de Mello, M. Meerhoff, R. Massaaki Honji, R. Guimarães Moreira y A. Silva, "Seasonal and social factors associated with spacing in a wild territorial electric fish", *PLOS ONE*, vol. 15, nro. 6, art. e0228976, jun. 2020, doi: 10.1371/journal.pone.0228976.

[42] L. Quintana y V. Salazar, "Social behavior in South American electric fishes: Linking neuroendocrine regulation, signal plasticity, and reproductive strategies", *Neuroscience*, vol. 573, pp. 154-166, may. 2025, doi: 10.1016/j.neuroscience.2025.03.028.

[43] B. A. Schlinger y G. V. Callard, "Aggressive behavior in birds: An experimental model for studies of brain-steroid inteactions", *Comp Biochem Physiol A*, vol. 97, nro. 3, pp. 307-316, ene. 1990, doi: 10.1016/0300-9629(90)90616-Z.

[44] G. Valiño, C. Jalabert, J. Farías, J. R. Sotelo-Silveira, K. K. Soma y L. Quintana, "Seasonal profiles of circulating steroids and brain steroid-related gene expression in *Gymnotus omarorum*, a wild fish with year-round territorial aggression", *J Neuroendocrinol*, vol. 38, nro. 6, art. e70205, jun. 2026, doi: 10.1111/jne.70205.

[45] L. Zubizarreta, C. Jalabert, A. C. Silva, K. K. Soma y L. Quintana, "Brain and circulating steroids in an electric fish: Relevance for non-breeding aggression", *PLOS ONE*, vol. 18, nro. 10, art. e0289461, oct. 2023, doi: 10.1371/journal.pone.0289461.

[46] G. Batista, L. Zubizarreta, R. Perrone y A. Silva, "Non-sex-biased dominance in a sexually monomorphic electric fish: Fight structure and submissive electric signalling", *Ethology*, vol. 118, nro. 4, pp. 398-410, abr. 2012, doi: 10.1111/j.1439-0310.2012.02022.x.

[47] R. Perrone y A. C. Silva, "Status-dependent vasotocin modulation of dominance and subordination in the weakly electric fish *Gymnotus omarorum*", *Front Behav Neurosci*, vol. 12, art. 1, ene. 2018, doi: 10.3389/fnbeh.2018.00001.

[48] G. Valiño, K. Dunlap y L. Quintana, "Androgen receptors rapidly modulate non-breeding aggression in male and female weakly electric fish (*Gymnotus omarorum*)", *Horm Behav*, vol. 159, art. 105475, mar. 2024, doi: 10.1016/j.yhbeh.2023.105475.

© 2026 DIRAC – Facultad de Ciencias

Capítulo 9

Ritmos diarios de la conducta

Adriana Migliaro

Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

QUE LA BIOLOGÍA ESTÁ FUERTEMENTE DEFINIDA POR EL TRANSCURSO DEL TIEMPO NO es un concepto novedoso. Cuánto dura la acción de una hormona, cuántos meses de nacida tiene una cría o cuántos milisegundos abarca un potencial de acción determinan la magnitud de un efecto o la completitud de procesos vitales claves. Otros fenómenos se repiten constantemente: nuestro corazón late en el entorno de 1,5 veces por segundo y algunos animales hibernan una vez al año. Estos procesos rítmicos, denominados ritmos biológicos, son el resultado de la existencia de relojes biológicos endógenos que los comandan. Podemos concebir, entonces, la idea de que el tiempo no es un factor externo que nos influye pasivamente; los seres vivos somos el tiempo.

Los ritmos circadianos

Los procesos biológicos presentan una organización temporal precisa que optimiza su eficiencia y ajusta las funciones fisiológicas a las demandas del ambiente. Por ejemplo, el aumento matutino de la presión arterial acompaña el retorno a la postura erguida y el incremento de la actividad física. Los seres vivos habitan un mundo dinámico donde la rotación y traslación de la Tierra generan ciclos diarios y anuales. En este contexto, los ritmos circadianos permiten anticipar cambios ambientales predecibles, especialmente el ciclo día-noche, favoreciendo la ocupación de nichos temporales específicos y una distribución eficiente de la actividad y el reposo. Los ritmos circadianos son la expresión de un sistema capaz de interpretar el ambiente y generar una respuesta global y coordinada que optimiza el desempeño de los organismos. Por este motivo, son fenómenos que ofrecen un marco privilegiado para el estudio de las bases neurales de la conducta [1].

Los ritmos circadianos[1] son ritmos biológicos endógenos con un período cercano a las 24 horas. Son la expresión de relojes biológicos capaces de sincronizarse con señales ambientales cíclicas. Su generación depende de **genes reloj**, cuya expresión rítmica regula procesos fisiológicos en prácticamente todos los organismos [2]. La coordinación de los múltiples **osciladores** distribuidos en el organismo permite la expresión coherente de ritmos fisiológicos y conductuales. En vertebrados, los osciladores cerebrales cumplen un papel central en la sincronización de la ritmicidad global y en el ajuste de las funciones fisiológicas y conductuales al contexto ambiental [3]. La cronobiología estudia los ritmos biológicos y la organización temporal de los seres vivos, incluyendo ritmos circadianos, ultradianos (de período menor a 24 horas) e infradianos (de período mayor a 24 horas), entre los que se encuentran los ritmos estacionales analizados en el capítulo 8.

El término "circadiano" surge a principios de la segunda mitad del siglo XX, acuñado por Franz Halberg[2] en 1959, aunque el fenómeno era conocido previamente. Su presencia en organismos tan diversos como procariotas, hongos, plantas y animales sugiere un origen evolutivo antiguo y su importancia adaptativa [4].

Aunque podría parecer suficiente observar que un fenómeno ocurre diariamente para identificar un ritmo circadiano, existen ritmos diarios que son respuestas directas a señales ambientales periódicas. A partir del trabajo fundacional de Jürgen Aschoff[3] se considera circadiano a todo ritmo que: 1) es generado de manera endógena; 2) presenta un período cercano a las 24 horas, y 3) es sincronizable por señales ambientales periódicas. La figura 9.1 resume estas condiciones.

La demostración de estas características requiere estudiar el ritmo en condiciones de **curso libre (*free-running*)**, aislado de señales ambientales con período cercano a 24 horas. En estas condiciones, los ritmos raramente presentan un período exacto de 24 horas. De hecho, la cronobiología acepta que los ritmos circadianos pueden variar entre 19 y 28 horas cuando se expresan en condiciones de curso libre [5] (Fig. 9.2 A).

1. Del latín *circa* (cerca, alrededor, aproximadamente), *dies* (día) y el sufijo -ano (relacionado a, perteneciente a).
2. Franz Halberg (Bistriţa, Reino de Rumania 1919-Mineápolis, Estados Unidos 2013) fue un biólogo rumano-estadounidense. Es considerado uno de los fundadores de la cronobiología moderna. En la década de 1950 estableció las bases de la cronobiología como disciplina científica.
3. Jürgen Aschoff (Friburgo, Alemania, 1913-1998) fue un médico y fisiólogo particularmente interesado en la regulación térmica. Es considerado otro de los fundadores de la cronobiología por sus contribuciones al estudio de los ritmos circadianos en una gran variedad de fenómenos en una gran variedad de especies. En 1954 acuñó el término *zeitgeber* –término alemán que literalmente significa "dador de tiempo" (*Zeit*: tiempo y *geber*: dador), pero que podría traducirse como "sincronizador" o "temporizador"–, que refiere a cualquier señal externa que influye en los ritmos biológicos de un organismo, por ejemplo, la luz. También definió el conjunto de requisitos básicos de los ritmos circadianos que conocemos como "reglas de Aschoff".

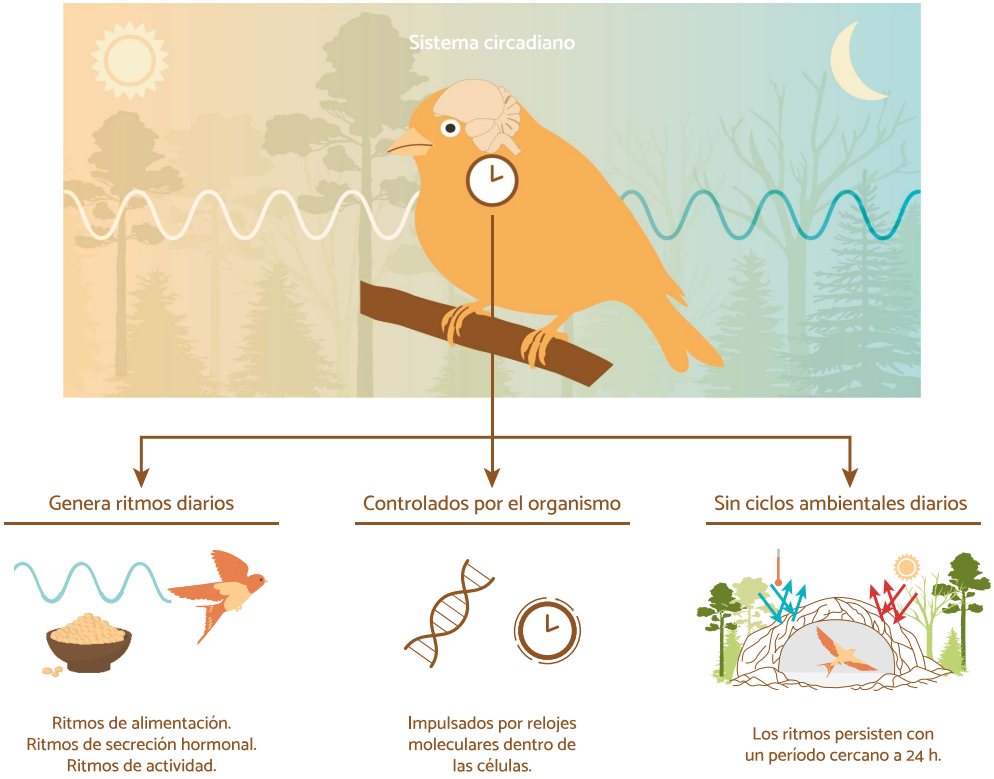


Figura 9.1. Los ritmos circadianos son generados de manera endógena por relojes moleculares y tienen la capacidad de generar ritmos biológicos de período diario. Son sincronizables con variables ambientales que ciclan diariamente y en ausencia de estas influencias externas expresan su ritmicidad propia, que es cercana a las 24 h.

Los ritmos circadianos suelen describirse mediante cuatro parámetros básicos:

- período: tiempo transcurrido entre dos ocurrencias consecutivas de un mismo estado o fase del ritmo;
- amplitud: diferencia entre el valor medio del ritmo y su valor máximo (la mitad de la diferencia entre los valores máximo y mínimo);
- fase: relación temporal entre un punto definido del ritmo y una referencia temporal externa;
- acrofase: fase correspondiente al máximo de la variable rítmica dentro de un ciclo.

La expresión de ritmos circadianos endógenos promueve un ajuste eficiente al ambiente al acoplar la fisiología y la conducta a la temporalidad externa. En palabras de Colin Pittendrigh,[4]

4. Colin Stephenson Pittendrigh (Whitley Bay, Inglaterra, 1918-Bozeman, Estados Unidos, 1996), fue un biólogo británico también considerado uno de los fundadores de la cronobiología moderna. Su enfoque integró mecanis-

otro gran pionero de la cronobiología, los ritmos circadianos constituyen "un complejo programa biológico capaz de acoplarse y ajustarse a los desafíos y oportunidades que ofrece la naturaleza periódica del ambiente" [8] (Fig. 9.2 B). Pittendrigh se consideraba a sí mismo un cronobiólogo "darwiniano" (*a darwinian clock-watcher*) y, en consecuencia, hace hincapié en un punto clave: para entender los mecanismos rítmicos, su organización y su rol central para la vida es necesario entender su vínculo con el ambiente natural cíclico en que esta se desarrolla.

Ritmos de la conducta

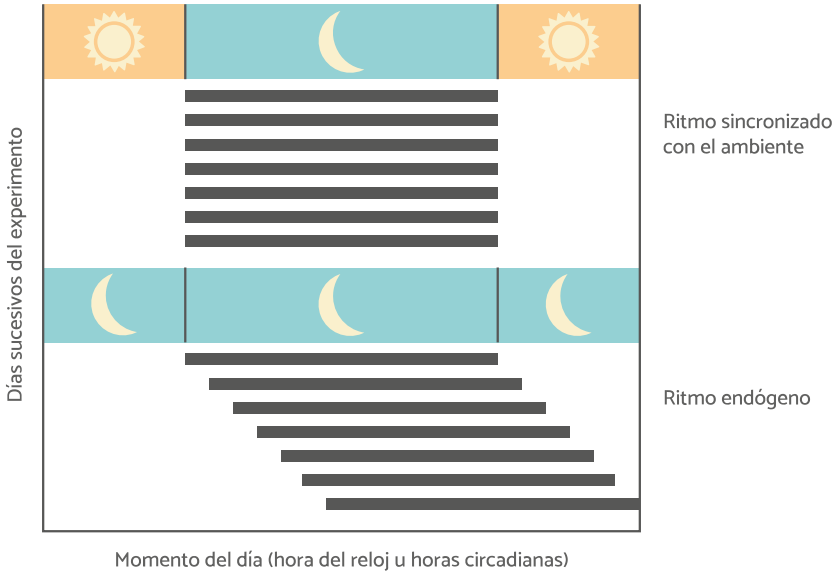
Los ritmos circadianos se expresan desde el nivel molecular hasta el conductual. Además de los ciclos de expresión génica, numerosos procesos fisiológicos presentan oscilaciones diarias, como la alimentación, la excreción, la frecuencia cardíaca o la temperatura corporal (Fig. 9.3 A). Su expresión conductual más evidente es el ciclo sueño-vigilia. Esta alternancia entre los períodos de actividad y reposo se asocia a patrones específicos de actividad neural y se trata en el capítulo 10.

Figura 9.2 (pág. siguiente)

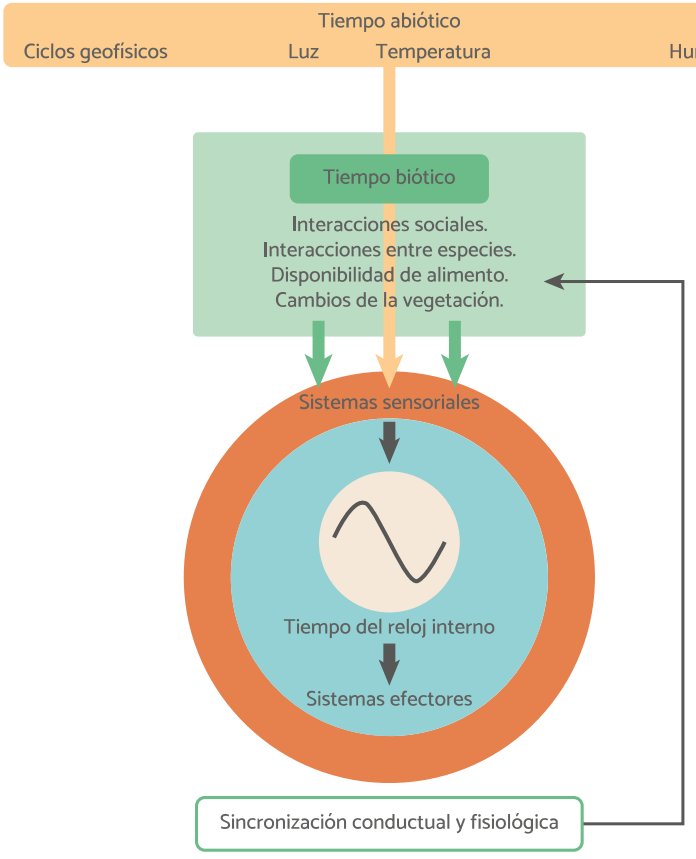
A: experimento de libre curso donde se registra la actividad locomotora de un roedor durante siete días de exposición a un ciclo de 12 h de luz y 12 h de oscuridad, seguido de siete días de oscuridad constante. En presencia del ciclo ambiental la actividad locomotora es claramente nocturna, comenzando al principio de la noche y terminando al principio del día. En condiciones de oscuridad constante emerge el ritmo endógeno, que determina que la actividad finalice y comience un poco más tarde cada día. Este patrón de corrimiento hacia la derecha es característico de ritmos con períodos ligeramente mayores a las 24 h. Modificada de [6]. **B:** los ritmos endógenos se originan en relojes moleculares que, mediante los sistemas efectores del organismo, generan ritmos fisiológicos, moleculares o conductuales. Los ciclos diarios del ambiente, abióticos y bióticos, aportan la temporalidad necesaria para la sincronización al ser percibidos por el organismo. Modificada de [7].

mos fisiológicos y evolutivos. Sus estudios sobre la endogenicidad de los ritmos biológicos se enmarcaron en el interés por los principios fundamentales sobre su sincronización con el ambiente.

A


Días sucesivos del experimento
Ritmo sincronizado con el ambiente
Ritmo endógeno
Momento del día (hora del reloj u horas circadianas)

B

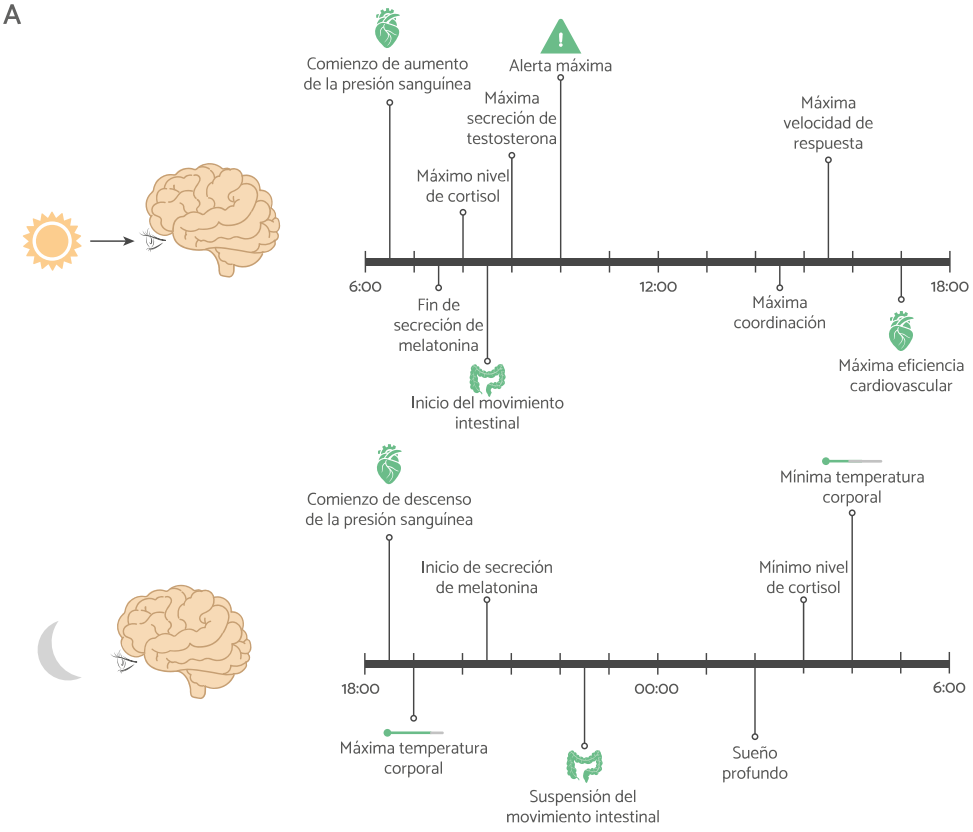

Tiempo abiótico
Ciclos geofísicos
Luz
Temperatura
Humedad
Tiempo biótico
Interacciones sociales.
Interacciones entre especies.
Disponibilidad de alimento.
Cambios de la vegetación.
Sistemas sensoriales
Tiempo del reloj interno
Sistemas efectores
Sincronización conductual y fisiológica

La actividad locomotora es el ritmo conductual más ampliamente estudiado y su relación temporal con el ciclo día-noche es tan robusta que permite clasificar a los animales en diurnos o nocturnos [5]. Si bien es útil, esta clasificación pasa por alto que la conquista de un **nicho temporal** y la expresión efectiva de un ritmo conductual es un proceso más complejo y plástico y que puede cambiar en respuesta a presiones ambientales [9]. El registro de la actividad locomotora a lo largo de los días permite construir la clásica representación conocida como actograma (Fig. 9.3 B), que ilustra la relación temporal entre el inicio de la actividad locomotora y un momento fijo del día, la regularidad de esta relación temporal y la cantidad de movimiento. La organización temporal de las conductas diarias difiere entre especies, pero también entre individuos de una misma especie. En humanos, estas diferencias individuales dan lugar a los cronotipos [10]. Esta característica se define como variaciones individuales estables en el momento preferido para dormir, despertarse y ubicar otras actividades, así como la temporalidad de procesos fisiológicos y cognitivos a lo largo del día. Según su cronotipo, las personas pueden ubicarse en un continuo cuyos extremos corresponden a las "alondras" (cronotipos tempranos) y los "búhos" (cronotipos tardíos), aunque la mayoría presenta valores intermedios. Esta idea abstracta sobre la preferencia de cierta fase entre los ritmos conductuales y el ciclo día/noche se relaciona fuertemente con indicadores fisiológicos de la fase circadiana, como el momento en que comienza a aumentar la **melatonina** [10], [11]. La existencia de una base biológica que subyace a los cronotipos se pone en evidencia por la diferencia en el impacto modulador que las variables ambientales ejercen sobre personas con cronotipos diferentes [12]. Al mismo tiempo, diferencias entre cronotipos de distintas poblaciones a nivel mundial sugieren que estos pueden tener cierto grado de determinación genética [13]. Experimentos pioneros que analizaban cambios en la ritmicidad conductual en *Drosophila melanogaster* abrieron la puerta al estudio de las bases moleculares del reloj al identificar mutaciones específicas para la pérdida, aceleración o enlentecimiento del ritmo circadiano [14].

Figura 9.3 (pág. siguiente)

A: ritmos fisiológicos y cognitivos en humanos a lo largo de 24 h. **B:** actogramas que muestran la ubicación de la actividad locomotora (ondulaciones negras) a lo largo de las 24 h en un primate diurno (*Macaca mulata*) y en un roedor nocturno (*Rattus novergicus*). Debajo de cada registro se señalan el día y la noche (barras blancas y negras). En cada línea del registro se muestran dos días consecutivos y cada nueva línea repite el último día de la línea anterior (línea 1: día 1 y día 2; línea 2: día 2 y 3, y así sucesivamente).

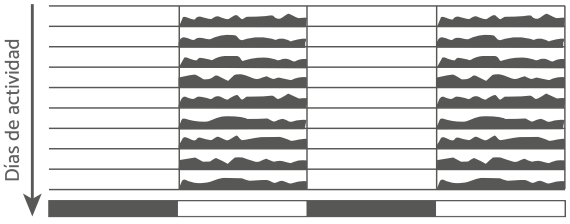
A



B

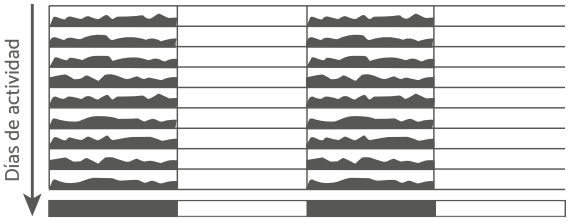


Animales diurnos





Animales nocturnos



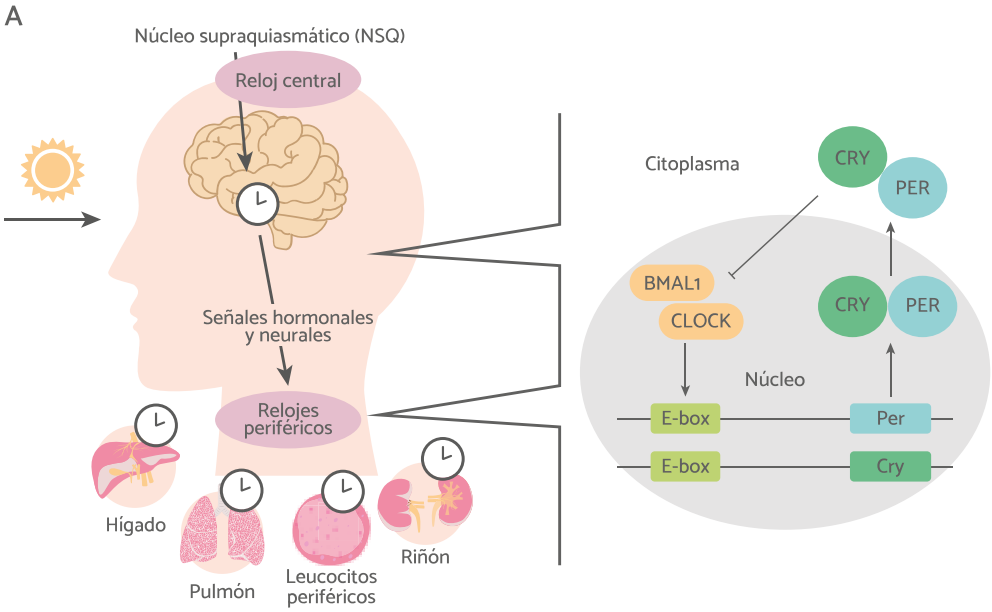
El reloj molecular

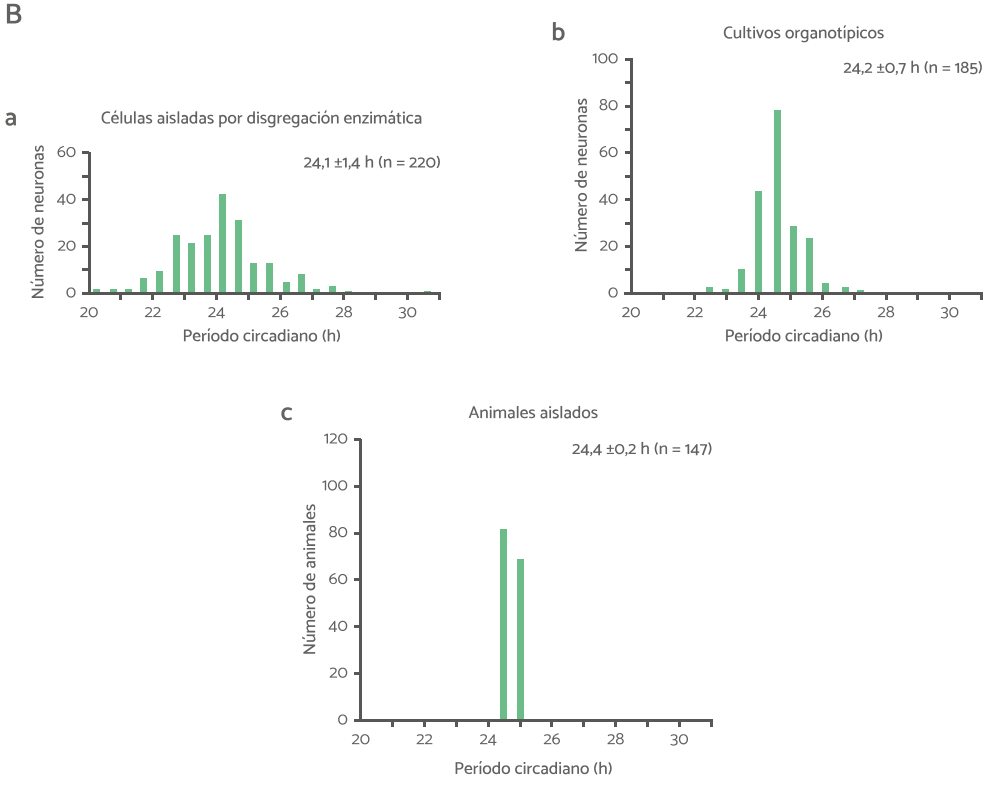
Los ritmos circadianos se sustentan en bucles de retroalimentación transcripcional donde proteínas promotoras activan genes que codifican proteínas inhibidoras. La acumulación y posterior degradación de estas últimas genera oscilaciones autosostenidas con un período cercano a 24 horas [15], [16]. El reloj molecular fue el centro de trabajos pioneros en la mosca *Drosophila melanogaster* en la década de 1980, por los cuales Michael Young, Michael Rosbash y Jeffrey Hall ganaron el Premio Nobel en 2017 [17], siguiendo a la descripción de mutantes rítmicas ya mencionadas. En la figura 9.4 A se ilustra un ejemplo del proceso de oscilación molecular. El bucle primario de retroalimentación implica transcripción de los elementos positivos CLOCK y BMAL1 que forman un heterodímero e inician la transcripción de los genes period (*per1*, *per2* y *per3*) y criptocromos (*cry1* y *cry2*). Posteriormente, las proteínas PER y CRY se acumulan hasta alcanzar un nivel en el que reprimen su propia transcripción al actuar sobre el complejo CLOCK/BMAL1. Esto es seguido por la degradación progresiva de los complejos inhibitorios existentes y, finalmente, la transcripción renovada de los genes de las familias *per* y *cry* aproximadamente 24 horas después de iniciado el ciclo anterior [15].

Aunque este mecanismo molecular genera una ritmicidad endógena, la sincronización con el ambiente requiere señales temporizadoras externas. Los *zeitgebers* son señales ambientales cíclicas, generalmente con un período cercano a las 24 horas, que ajustan la fase de los osciladores biológicos mediante un proceso denominado **encarrilamiento**. Entre ellas, el ciclo luz-oscuridad constituye la señal temporizadora más importante, ya que refleja directamente la rotación terrestre. En organismos unicelulares, la información lumínica es detectada por moléculas fotosensibles capaces de modular la actividad del reloj molecular [20]. En organismos multicelulares, en cambio, existen estructuras especializadas encargadas de transmitir esta información a los osciladores localizados en el sistema nervioso central.

Figura 9.4 (pág. siguiente)

A: el sistema circadiano de mamíferos se organiza en torno a un reloj maestro, el núcleo supraquiasmático (NSQ) que recibe información desde la retina y comanda la generación de señales neurohormonales que sincronizan al resto del organismo. El NSQ contiene genes reloj que generan un ritmo circadiano molecular transmitido luego a otros relojes secundarios. Modificada de [18]. **B:** registro de actividad circadiana desde la célula al organismo. Para cada nivel de organización se muestra el histograma de períodos individuales en: **a)** células aisladas; **b)** células de cultivos organotípicos del NSQ, y **c)** individuos. En cada caso se indica el período promedio. A medida que aumenta el nivel de organización (desde **a** hacia **c**) aumenta el acoplamiento entre osciladores y disminuye la dispersión de los períodos registrados. Modificada de [19].


A
Núcleo supraquiasmático (NSQ)
Reloj central
Señales hormonales y neurales
Relojes periféricos
Hígado
Pulmón
Leucocitos periféricos
Riñón
Citoplasma
CRY
PER
BMAL1
CLOCK
CRY
PER
Núcleo
E-box
Per
E-box
Cry


B
a
Células aisladas por disgregación enzimática
24,1 ±1,4 h (n = 220)
Número de neuronas
Período circadiano (h)
b
Cultivos organotípicos
24,2 ±0,7 h (n = 185)
Número de neuronas
Período circadiano (h)
c
Animales aislados
24,4 ±0,2 h (n = 147)
Número de animales
Período circadiano (h)

Bases neurales de los ritmos circadianos: los sistemas circadianos

Por "sistemas circadianos" nos referimos al conjunto de estructuras conectadas entre sí que hacen posible la existencia de un ritmo circadiano coordinado y sincronizado con el ambiente. En vertebrados, el sistema circadiano central se encuentra en el cerebro y consta de tres elementos básicos [21]: 1) un oscilador interno capaz de generar el ritmo circadiano endógeno; 2) una eferencia neurohormonal capaz de transmitir dicho ritmo al resto del sistema nervioso y el organismo, y 3) una aferencia sensorial capaz de comunicar la alternancia ambiental y sincronizar el ritmo.

En mamíferos, estas estructuras corresponden a los núcleos supraquiasmáticos (NSQ), la **glándula pineal** y la retina. El sistema posee una organización jerárquica en la que un reloj maestro localizado en los NSQ del hipotálamo coordina la actividad del resto de los osciladores del organismo (Fig. 9.4 A). El NSQ es necesario y suficiente para generar ritmicidad circadiana: su ablación elimina los ritmos conductuales, mientras que su trasplante puede restaurarlos parcialmente [22], [23]. La ritmicidad del NSQ surge de la actividad coordinada de neuronas con oscilaciones circadianas propias [19], [24], organizadas en subpoblaciones funcionales sincronizadas por neuropéptidos como VIP y AVP/AVT [25].

El NSQ constituye un ejemplo exquisito de oscilación colectiva, en el que el acoplamiento entre neuronas reduce la variabilidad de los períodos individuales y genera una señal temporal robusta capaz de coordinar la conducta. Esta propiedad se observa desde la escala celular hasta la del organismo completo, como demuestra el experimento ilustrado en la figura 9.4 B, en el que se registró la ritmicidad circadiana de la actividad locomotora en ratones, en cultivos organotípicos de NSQ y, finalmente, en neuronas aisladas. Aunque los tres niveles conservaron períodos similares, la dispersión disminuyó progresivamente desde la célula al organismo, evidenciando el efecto sincronizador del acoplamiento entre osciladores.

La sincronización del NSQ con el ciclo luz-oscuridad depende del haz retinohipotalámico, formado principalmente por axones de células ganglionares intrínsecamente fotosensibles (ipRGCs) que expresan **melanopsina** [26], [27]. Estas células reciben, además, información de conos y bastones, integrando señales complementarias sobre la iluminación ambiental: las ipRGCs informan sobre niveles generales de luminancia; los bastones aportan sensibilidad a bajas intensidades lumínicas, y los conos detectan cambios rápidos bajo alta iluminación [28]. La liberación de glutamato por las ipRGCs aumenta la excitabilidad del NSQ, cuya actividad es máxima durante la fase iluminada. La actividad del NSQ modula la producción de melatonina en la glándula pineal a través de una vía autonómica que se origina en el núcleo paraventricular del hipotálamo. En este núcleo, las neuronas preganglionares son

inhibidas por la actividad del NSQ, disminuye la actividad simpática sobre la glándula pineal y se inhibe la síntesis de melatonina. Este patrón es común a animales diurnos y nocturnos: la melatonina es la hormona de la noche, independientemente del nicho temporal de cada especie. La expresión de conductas diurnas o nocturnas depende de circuitos situados aguas abajo del NSQ. Entre ellos, la zona subparaventricular recibe proyecciones GABAérgicas del núcleo supraquiasmático y presenta una actividad en antifase con este. La interacción entre las señales provenientes de ambas estructuras contribuye a determinar la temporalidad de diversas funciones fisiológicas y conductuales [29], [30]. Un blanco particularmente importante de la zona subparaventricular es el núcleo dorsomedial del hipotálamo, que regula varios comportamientos circadianos, entre ellos, la alternancia entre el sueño y la vigilia (que se discute en el capítulo 10).

Sistemas circadianos en vertebrados no mamíferos

A diferencia de los mamíferos, peces, anfibios, reptiles y aves tienen sistemas circadianos con múltiples osciladores formando redes coordinadas por señales neuroendócrinas [31], [32]. Mientras en mamíferos el único acceso de la luz al sistema es a través de la retina, el resto de los vertebrados tienen múltiples estructuras centrales con capacidades fotosensibles y termosensibles [33], [34].

Los peces constituyen un modelo particularmente interesante porque el órgano pineal funciona simultáneamente como fotorreceptor termorreceptor, reloj biológico y órgano neuroendócrino. Sus pinealocitos expresan melanopsina, componentes del reloj molecular, **canales termoTRP** y toda la maquinaria enzimática para la síntesis de melatonina, permitiendo la sincronización tanto por luz como por temperatura [31]. El termociclo, la viariación diaria de temperatura ambiente, es un fuerte *zeitgeber* para organismos ectotermos [35]. La pineal y la retina proyectan hacia estructuras encefálicas también oscilatorias, como el área preóptica y el NSQ, conformando una red de osciladores múltiples característica de los vertebrados no mamíferos. Esta organización, basada en osciladores múltiples, constituye un modelo excepcional para estudiar el vínculo temporal entre el ambiente, la fisiología y la conducta (Fig. 9.5).

La melatonina

La melatonina es la principal hormona temporizadora de los vertebrados. Se la conoce como la expresión química de la oscuridad, porque su síntesis y liberación siguen un ritmo circadiano endógeno inhibido por la luz ambiental [37]. Como consecuencia, presenta un pico en la noche tanto en animales diurnos como nocturnos [15]. Secretada principalmente por la glándula pineal, participa en numerosos mecanismos de regulación fisiológica a nivel

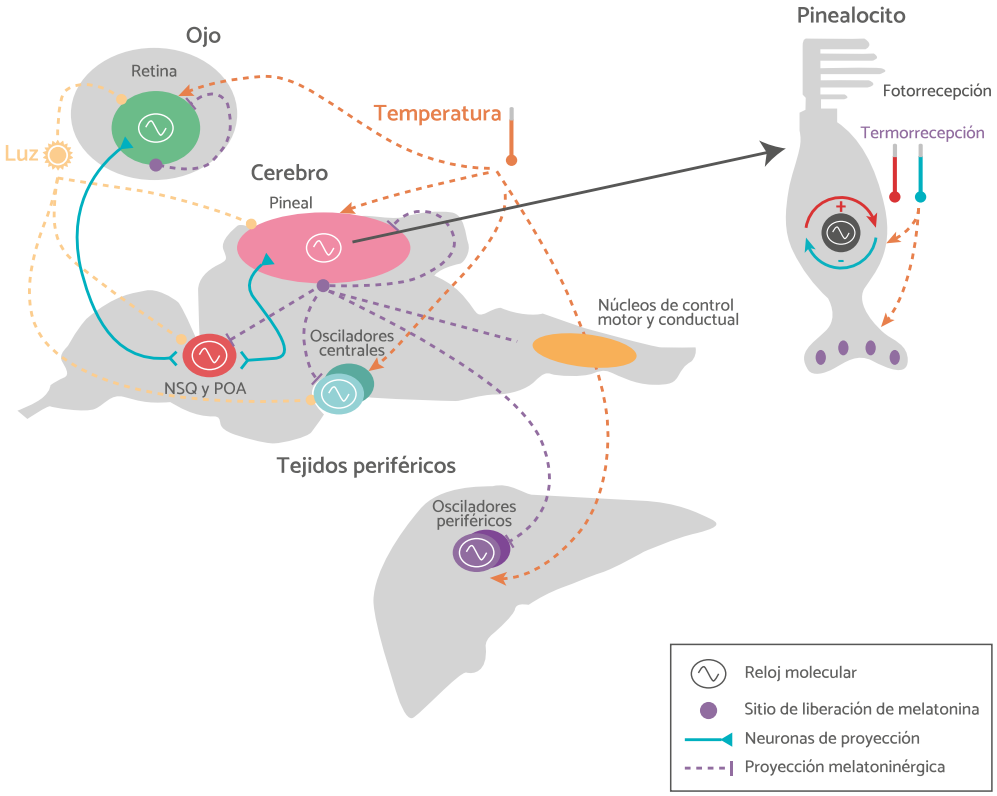


Figura 9.5. Esquema interpretativo del sistema circadiano de un pez teleosteo.
Los vertebrados no mamíferos tienen redes distribuidas de osciladores cuya actividad colectiva determina el ritmo circadiano global. La sincronización del sistema ocurre por vías neurales y hormonales. Los cambios en la iluminación y la temperatura del ambiente son sensados por foto y termo receptores distribuidos en diversos sitios del sistema nervioso central. La glándula pineal tiene un rol preponderante en teleosteos. Es sitio de síntesis y liberación de melatonina y posee pinealocitos con todas las características de un sistema circadiano completo. Estas células contienen genes reloj, receptores de temperatura y luz que permiten la sincronización con el ambiente, además de la maquinaria sintética y de liberación de melatonina y receptores de melatonina. Modificada de [36] y [31].

cerebral y sistémico. La concentración plasmática de melatonina aumenta progresivamente al final de la tarde. Este momento, conocido como DLMO (por *dim light melatonin onset*), constituye un marcador de fase circadiana de reciente utilización. Su caracterización en humanos, mediante muestras de sangre o saliva obtenidas en condiciones de baja iluminación, permite evaluar la influencia de factores moduladores como la estación del año, el contexto social o la iluminación artificial [12], [38], [39].

La melatonina se sintetiza a partir del triptófano absorbido por los pinealocitos. Su producción depende de la actividad de la enzima arilalquilamina N-acetiltransferasa (AANAT), que

cataliza la conversión de serotonina en N-acetilserotonina, precursor inmediato de la melatonina. Durante la noche, la acumulación de **AMPc** (adenosín monofosfato cíclico) incrementa la actividad de AANAT mediante fosforilación, proceso revertido por la luz [40], [41]. La melatonina ejerce sus efectos principalmente a través de receptores acoplados a proteínas G, entre los que destacan Mel1A y Mel1B, cuya expresión también presenta ritmos circadianos con niveles más elevados durante la noche [42]. El ciclo diario de melatonina participa en la regulación de numerosos ritmos conductuales, incluyendo la actividad locomotora, la preferencia térmica, el descanso, la alimentación y la formación de cardúmenes. Sin embargo, sus efectos varían entre especies y la pinealectomía puede provocar arritmicidad, ritmos libres o fraccionados. Incluso el comportamiento social puede estar bajo regulación melatoninérgica. En el pez sapo, cuyos machos vocalizan para atraer hembras y defender territorios, los receptores Mel1B se expresan en la mayoría de las regiones del cerebro social involucradas en la producción de vocalizaciones [43].

El rol sincronizador de la temperatura

En la naturaleza, la temperatura ambiente oscila diariamente con el ciclo luz-oscuridad, originando la termofase, coincidente con la fase iluminada, y la criofase, asociada a la oscuridad. Las transiciones de frío a calor suelen coincidir con el amanecer y las de calor a frío con el atardecer. En peces, la temperatura actúa sobre el sistema circadiano a múltiples niveles: regula la actividad de la enzima AANAT2 y modula vías de señalización dependientes de calcio mediante la activación de los canales termoTRP expresados en los pinealocitos. Termociclos de apenas 1-2 °C de amplitud son suficientes para sincronizar ritmos biológicos a nivel molecular, fisiológico y conductual. Asimismo, la producción de melatonina puede acoplarse a ciclos de temperatura en diversas especies de peces, en algunos casos mediante cambios en la expresión génica [44], [45]. Cuando los peces son expuestos simultáneamente a ciclos de luz y temperatura con períodos distintos (25 h y 23 h, respectivamente), muestran un acoplamiento preferencial al ciclo luz-oscuridad; sin embargo, los termociclos modifican el inicio de la actividad locomotora en función de la fase relativa entre ambos ciclos. Este fenómeno, denominado coordinación relativa, podría reflejar la interacción entre dos osciladores acoplados [46].

El ambiente como sincronizador complejo

El repertorio conductual de un individuo en su hábitat natural tiene una temporalidad que resulta de la interacción entre sus ritmos fisiológicos y las variaciones del ambiente en el que habita. Los ciclos ambientales encarrilan o “ponen en hora” los relojes biológicos endó-

genos, habilitando así su capacidad de anticipar cambios ambientales predecibles, como la llegada de la noche o el inicio del verano. Los animales integran información proveniente del ambiente, más comúnmente el fotoperíodo, pero también la temperatura, la actividad de predadores o la disponibilidad de alimento. La vida en grupo, a su vez, impone una interacción entre la temporalidad conductual de cada individuo y los ritmos conductuales de sus coespecíficos, estableciendo mecanismos de sincronización social. La integración global de esta información se logra mediante estrategias de procesamiento neural que confluyen en la expresión de comportamientos adecuados al tiempo y al contexto. La existencia de múltiples *zeitgebers* puede determinar que sus señales entren en conflicto. En cronobiología, el conflicto sensorial ocurre cuando claves ambientales que normalmente mantienen una relación temporal estable aparecen desalineadas. En *Drosophila*, la exposición simultánea a ciclos desfasados de luz y temperatura provoca cambios profundos en los ritmos de actividad locomotora y reduce la amplitud de las oscilaciones de genes reloj en el cerebro. Además, las neuronas fotosensibles y las termosensibles se desincronizan y se acoplan a *zeitgebers* distintos. Como resultado, diferentes osciladores pueden sincronizarse con señales ambientales diferentes y los ritmos locomotores seguir una u otra clave según el grado de desfase entre ambas [47].

El mundo moderno conlleva alteraciones de los ciclos ambientales que impactan sobre los ritmos biológicos. El cambio climático ha desacoplado el ciclo diario de temperatura del fotoperíodo y la contaminación lumínica de los entornos urbanos desafía la temporalidad y robustez del ciclo luz-oscuridad, generando alteraciones en distintas especies [48]. En humanos, la atenuación del contraste entre días luminosos y noches oscuras reduce el poder sincronizador de la luz, a lo que se suman las agendas sociales caracterizadas por trabajo nocturno, turnos rotativos y horarios extremos. Asimismo, han puesto de manifiesto diferencias individuales en la forma en que los organismos se sincronizan con el ambiente. Los cronotipos mencionados previamente pueden desempeñar un papel clave en la respuesta a la disrupción circadiana, determinando distintos grados de susceptibilidad frente a ella [49]. Aunque desarrollado inicialmente en humanos, este concepto ha adquirido creciente relevancia en estudios de especies silvestres [50], [51].

Gymnotus omarorum: una especie campeona para estudiar los ritmos circadianos en la naturaleza

La capacidad fisiológica de un animal para sincronizarse con una variable ambiental no implica necesariamente que dicha estrategia sea utilizada en condiciones naturales. Debido al predominio de aproximaciones experimentales controladas de laboratorio en el estudio de

los ritmos circadianos, su modulación y las bases neurales que los sustentan, la relevancia ecológica de muchos de estos mecanismos permanece escasamente explorada.

Gymnotus omarorum es un pez eléctrico nativo de Uruguay, nocturno y territorial, con amplia distribución en los cuerpos de agua dulce de todo el territorio (Fig. 9.6 A). Habita aguas someras y turbias cubiertas por una densa vegetación en la que establecen sus refugios, mostrando una alta fidelidad al sitio [52]. Se caracteriza por la producción continua de señales eléctricas: las descargas del órgano eléctrico (DOE) con funciones en la percepción y la comunicación. La frecuencia de emisión de estas descargas (fDOE) es controlada por un marcapasos neural localizado en el bulbo raquídeo: el núcleo electromotor bulbar (NEB) [53]. En el NEB confluyen múltiples señales moduladoras originadas en diversos núcleos del sistema nervioso central. La DOE constituye una conducta en sí misma, denominada conducta eléctrica, que transmite información sobre el estado perceptual, la jerarquía social o la condición fisiológica del individuo, tanto a través de su frecuencia basal como mediante modulaciones transitorias que funcionan como señales sociales de comunicación [54].

La conducta eléctrica presenta un ritmo circadiano caracterizado por un aumento nocturno de la frecuencia basal. Este ritmo se expresa en el laboratorio y en el hábitat natural, alcanzando valores máximos al atardecer (Fig. 9.6 B). El hábitat natural de *G. omarorum* ofrece una oportunidad singular para estudiar la interacción entre distintos *zeitgebers*. Mientras los ciclos diarios de temperatura del agua son robustos y predecibles, la señal lumínica puede verse fuertemente atenuada, o incluso desaparecer, debido a la densa cobertura vegetal que, además, se modifica por efecto del viento y las corrientes (Fig. 9.6 C). El desarrollo de un sistema de monitoreo remoto individual en la naturaleza y en un laboratorio semi natural nos permitió demostrar que el termociclo y el termoperíodo son moduladores temporales de la fase y el período del ritmo de la fDOE [51], [52]. Más aún, comprobamos que en la naturaleza el termoperíodo es una señal siempre presente y más confiable que el fotoperíodo. En estas condiciones, el ritmo diario de la fDOE guarda una relación de fase más ajustada al ciclo de temperatura que al de luz. Los peces utilizan de manera flexible la información temporal disponible: cuando coexisten ciclos de luz y temperatura, la fase conductual se ajusta a ambos; cuando la señal lumínica desaparece, el termociclo adquiere un papel predominante y produce una sincronización más precisa [53].

Por otra parte, los individuos que integran una misma población presentan relaciones de fase más ajustadas que individuos aislados, aun cuando estos están expuestos a las mismas condiciones ambientales, lo que sugiere la existencia de mecanismos de sincronización social [55].

Como mencionamos previamente, el sistema circadiano de los peces es altamente distribuido, con múltiples osciladores, fotorreceptores, termorreceptores y diversos sitios de sín-

tesis de melatonina y blancos de esta hormona [31]. En *G. omarorum*, la melatonina modula los ritmos diarios de la conducta eléctrica [58]. Su cerebro contiene la enzima de síntesis melatoninérgica AANAT y receptores melatoninérgicos Mel1B, incluso en zonas que regulan la conducta social. En concordancia con esto, algunos núcleos del cerebro social en otros peces presentan actividad circadiana endógena y son blancos de la acción melatoninérgica [43].

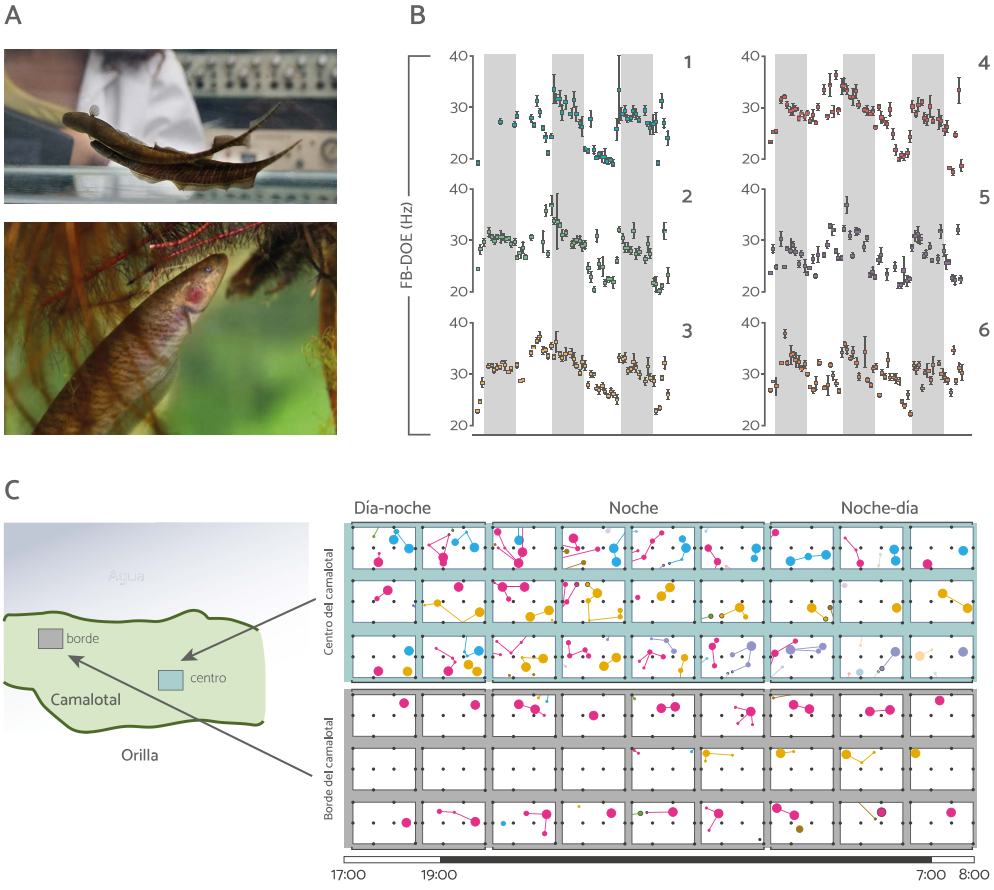


Figura 9.6

A: *Gymnotus omarorum* es un pez eléctrico de descarga débil nativo de América del Sur. **B:** registro de la conducta eléctrica de seis animales en el hábitat natural durante tres días consecutivos. Los rectángulos grises señalan la ocurrencia de la noche. Se observa el aumento nocturno de la frecuencia de emisión de la conducta eléctrica. Modificada de [55]. **C:** registro de actividad locomotora en dos zonas del hábitat natural con mayor incidencia de la luz (orilla del camalotal) y mayor cantidad de horas de oscuridad (centro del camalotal). Las diferencias en la incidencia de los ciclos ambientales determinan cambios en la expresión de las conductas rítmicas. Modificada de [56].

Finalmente, estudios recientes mostraron que *G. omarorum* presenta un ritmo diario de conducta exploratoria caracterizado por un aumento coordinado y secuencial de la actividad eléctrica y locomotora [59]. En condiciones naturales, esta fase exploratoria incluye el patrullaje territorial y la realización de interacciones sociales relevantes para el mantenimiento de la territorialidad. Tanto la fase circadiana como la presencia de novedad ambiental modulan su aparición [46], reflejando un estado de activación (*arousal*) consistente con la nocturnidad de la especie. El análisis detallado de estos comportamientos reveló una fuerte correlación intraindividual entre los ritmos eléctricos y locomotores, así como diferencias consistentes entre individuos en el momento de inicio de la actividad exploratoria. Así, distinguimos animales con un patrón exploratorio temprano y otros con patrón más tardío, es decir, los peces expresan cronotipos. La relevancia de este hallazgo trasciende a esta especie. En un mundo en que los cambios ambientales globales están alterando la relación temporal entre los ciclos de luz y temperatura, la **cronodisrupción** es un escenario probable también para las especies silvestres [48]. Analizar cómo diferentes señales ambientales interactúan para sincronizar los relojes biológicos resulta fundamental para comprender cómo el cerebro integra estas señales con su ritmicidad endógena en la producción de conductas eficientes y predecir su robustez o debilidad en ambientes desafiantes.

Ideas clave

- Los ritmos circadianos de la conducta son la expresión de un sistema neural capaz de expresar oscilaciones circadianas endógenas, tomar información sobre los ciclos ambientales y generar salidas comportamentales coherentes con la temporalidad del ambiente.

- La melatonina es el mensajero químico de la noche, transduce la información temporal y coordina el funcionamiento de diversos blancos centrales y periféricos.

- El sistema circadiano de los mamíferos tiene una organización lineal y jerárquica, con el núcleo supraquiasmático como director de orquesta. La información del ciclo luz-oscuridad llega desde la retina a través del haz retinohipotalámico.

- En contraste, los vertebrados no mamíferos presentan sistemas más distribuidos, con múltiples osciladores interconectados y capacidad de responder a variaciones del ambiente por receptores presentes en el propio cerebro.

- En el ambiente natural coexisten múltiples *zeitgebers* y el sistema nervioso posee estrategias para lidiar con información temporal, aun cuando es incongruente.

- *Gymnotus omarorum* es una especie campeona para el estudio de las bases neurales de los ritmos biológicos, su ajuste a ambientes complejos y su modulación por el contexto social.

Referencias bibliográficas

[1] R. Silver y L. J. Kriegsfeld, "Circadian rhythms have broad implications for understanding brain and behavior", *Eur J Neurosci*, vol. 39, nro. 11, pp. 1866-1880, jun. 2014, doi: 10.1111/ejn.12593.

[2] J. Aschoff, "Freerunning and entrained circadian rhythms", en: *Biological rhythms*, J. Aschoff ed., Boston, MA: Springer, 1981, pp. 81-93, doi: 10.1007/978-1-4615-6552-9_6.

[3] S. M. Reppert y D. R. Weaver, "Coordination of circadian timing in mammals", *Nature*, vol. 418, nro. 6901, pp. 935-941, ago. 2002, doi: 10.1038/nature00965.

[4] B. Tassino, A. Migliano, I. Estevan y A. Sylva, "El reloj biológico frente a los desafíos de la modernidad", *REINNEC*, vol. 2, nro. 1, abr. 2019, doi: 10.5027/reinnec.V2.I1.40.

[5] R. Refinetti, *Circadian physiology*, 3a. ed., Boca Ratón: CRC Press, 2016.

[6] D. A. Golombek y R. E. Rosenstein, "Physiology of circadian entrainment", *Physiol Rev*, vol. 90, nro. 3, pp. 1063-1102, jul. 2010, doi: 10.1152/physrev.00009.2009.

[7] B. Helm, M. E. Visser, W. Schwartz, N. Kronfeld-Schor, M. Gerkema, T. Piersma y G. Bloch, "Two sides of a coin: Ecological and chronobiological perspectives of timing in the wild", *Phil Trans R Soc B*, vol. 372, nro. 1734, art. 20160246, nov. 2017, doi: 10.1098/rstb.2016.0246.

[8] C. S. Pittendrigh, "Temporal organization: Reflections of a darwinian clock-watcher", *Annu Rev Physiol*, vol. 55, pp. 16-54, mar. 1993, doi: 10.1146/annurev.ph.55.030193.000313.

[9] B. M. Tomotani, D. E. F. L. Flores, P. Tachinardi, J. D. Paliza, G. A. Oda y V. S. Valentinuzzi, "Field and laboratory studies provide insights into the meaning of day-time activity in a subterranean rodent (*Ctenomys* aff. *knighti*), the tuco-tuco", *PLOS ONE*, vol. 7, nro. 5, art. e37918, may. 2012, doi: 10.1371/journal.pone.0037918.

[10] T. Roenneberg, A. Wirz-Justice y M. Merrow, "Life between clocks: Daily temporal patterns of human chronotypes", *J Biol Rhythms*, vol. 18, nro. 1, pp. 80-90, feb. 2003, doi: 10.1177/0748730402239679.

[11] B. Tassino y A. Silva, "Environmental, social, and behavioral challenges of the human circadian clock in real-life conditions", *Front Physiol*, vol. 15, art. 1347377, mar. 2024, doi: 10.3389/fphys.2024.1347377.

[12] J. Castillo, A. C. Tonon, M. P. Hidalgo, A. Silva y B. Tassino, "Individual light history matters to deal with the Antarctic summer", *Sci Rep*, vol. 13, nro. 1, art. 12081, jul. 2023, doi: 10.1038/s41598-023-39315-y.

[13] S. E. Jones, J. M. Lane, A. R. Wood *et al.*, "Genome-wide association analyses of chronotype in 697,828 individuals provides insights into circadian rhythms", *Nat Commun*, vol. 10, nro. 1, art. 343, ene. 2019, doi: 10.1038/s41467-018-08259-7.

[14] R. J. Konopka y S. Benzer, "Clock mutants of *Drosophila melanogaster*", *PNAS*, vol. 68, nro. 9, pp. 2112-2116, set. 1971, doi: 10.1073/pnas.68.9.2112.

[15] E. D. Buhr y J. S. Takahashi, "Molecular components of the mammalian circadian clock", en: *Circadian clocks*, A. Kramer y M. Merrow eds., vol 217 en serie: *Handbook of experimental pharmacology*, M. C. Michel ed., Berlín, Heidelberg: Springer, 2013, pp. 3-27. doi: 10.1007/978-3-642-25950-0_1.

[16] O. Tataroglu y P. Emery, "The molecular ticks of the *Drosophila* circadian clock", *Curr Opin Insect Sci*, vol. 7, pp. 51-57, feb. 2015, doi: 10.1016/j.cois.2015.01.002.

[17] R.-C. Huang, "The discoveries of molecular mechanisms for the circadian rhythm: The 2017 Nobel Prize in Physiology or Medicine", *Biomed J*, vol. 41, nro. 1, pp. 5-8, feb. 2018, doi: 10.1016/j.bj.2018.02.003.

[18] A. Nakao, Y. Nakamura y S. Shibata, "The circadian clock functions as a potent regulator of allergic reaction", *Allergy*, vol. 70, nro. 5, pp. 467-473, may. 2015, doi: 10.1111/all.12596.

[19] S. Honma, W. Nakamura, T. Shirakawa y K. Honma, "Diversity in the circadian periods of single neurons of the rat suprachiasmatic nucleus depends on nuclear structure and intrinsic period", *Neurosci Lett*, vol. 358, nro. 3, pp. 173-176, abr. 2004, doi: 10.1016/j.neulet.2004.01.022.

[20] M. Rosbash, "The implications of multiple circadian clock origins", *PLoS Biol*, vol. 7, nro. 3, art. e1000062, mar. 2009, doi: 10.1371/journal.pbio.1000062.

[21] M. Menaker, L. F. Moreira y G. Tosini, "Evolution of circadian organization in vertebrates", *Braz J Med Biol Res*, vol. 30, nro. 3, pp. 305-313, mar. 1997, doi: 10.1590/s0100-879x1997000300003.

[22] D. K. Welsh, J. S. Takahashi y S. A. Kay, "Suprachiasmatic nucleus: Cell autonomy and network properties", *Annu Rev Physiol*, vol. 72, pp. 551-577, mar. 2010, doi: 10.1146/annurev-physiol-021909-135919.

[23] E. S. Maywood, J. E. Chesham, J. A. O'Brien y M. H. Hastings, "A diversity of paracrine signals sustains molecular circadian cycling in suprachiasmatic nucleus circuits", *PNAS*, vol. 108, nro. 34, pp. 14306-14311, ago. 2011, doi: 10.1073/pnas.1101767108.

[24] E. D. Herzog, M. E. Geusz, S. B. S. Khalsa, M. Straume y G. D. Block, "Circadian rhythms in mouse suprachiasmatic nucleus explants on multimicroelectrode plates", *Brain Res*, vol. 757, nro. 2, pp. 285-290, may. 1997, doi: 10.1016/S0006-8993(97)00337-5.

[25] C. Liu y S. M. Reppert, "GABA synchronizes clock cells within the suprachiasmatic circadian clock", *Neuron*, vol. 25, nro. 1, pp. 123-128, ene. 2000, doi: 10.1016/S0896-6273(00)80876-4.

[26] L. P. Morin, "Nocturnal light and nocturnal rodents: Similar regulation of disparate functions?", *J Biol Rhythms*, vol. 28, nro. 2, pp. 95-106, abr. 2013, doi: 10.1177/0748730413481921.

[27] S. Hattar, H. W. Liao, M. Takao, D. M. Berson y K. W. Yau, "Melanopsin-containing retinal ganglion cells: Architecture, projections, and intrinsic photosensitivity", *Science*, vol. 295, nro. 5557, pp. 1065-1070, feb. 2002, doi: 10.1126/science.1069609.

[28] J. Østergaard, J. Hannibal y J. Fahrenkrug, "Synaptic contact between melanopsin-containing retinal ganglion cells and rod bipolar cells", *Invest Ophthalmol Vis Sci*, vol. 48, nro. 8, pp. 3812-3820, ago. 2007, doi: 10.1167/iovs.06-1322.

[29] M. Pfeffer, H.-W. Korf y H. Wicht, "Synchronizing effects of melatonin on diurnal and circadian rhythms", *Gen Comp Endocrinol*, vol. 258, pp. 215-221, mar. 2018, doi: 10.1016/j.ygcen.2017.05.013.

[30] W. J. Schwartz y E. B. Klerman, "Circadian neurobiology and the physiological regulation of sleep and wakefulness", *Neurol Clin*, vol. 37, nro. 3, pp. 475-486, ago. 2019, doi: 10.1016/j.ncl.2019.03.001.

[31] J. Falcón y J. A. Muñoz-Cueto, "The pineal gland and photoperiodism in fish", en: *Encyclopedia of reproduction*, M. K. Skinner ed., 3a. ed., vol. 6, Elsevier-Academic Press, 2026, pp. 505-516, doi: 10.1016/B978-0-443-21477-6.00164-4.

[32] V. M. Cassone, "Avian circadian organization", en: *Mechanisms of circadian systems in animals and their clinical relevance*, R. Aguilar-Roblero, M. Díaz-Muñoz y M. L. Fanjul-Moles eds., Cham: Springer, 2015, pp. 69-96. doi: 10.1007/978-3-319-08945-4_5.

[33] G. M. Cahill, "Clock mechanisms in zebrafish", *Cell Tissue Res*, vol. 309, nro. 1, pp. 27-34, jul. 2002, doi: 10.1007/s00441-002-0570-7.

[34] E. Isorna, N. de Pedro, A. I. Valenciano, Á. L. Alonso-Gómez y M. J. Delgado, "Interplay between the endocrine and circadian systems in fishes", *J Endocrinol*, vol. 232, nro. 3, pp. R141-R159, mar. 2017, doi: 10.1530/JOE-16-0330.

[35] A. A. Hoffmann, J. G. Sørensen y V. Loeschcke, "Adaptation of *Drosophila* to temperature extremes: Bringing together quantitative and molecular approaches", *J Therm Biol*, vol. 28, nro. 3, pp. 175-216, abr. 2003, doi: 10.1016/S0306-4565(02)00057-8.

[36] J. I. Vázquez Cerdeiras, "La temperatura como sincronizador de ritmos conductuales diarios", Tesis de maestría, Facultad de Ciencias - PEDECIBA, Universidad de la República (Uruguay), 2025, [en línea], disponible en: https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/handle/20.500.12008/51512, accedido: 28 abr. 2026.

[37] R. J. Reiter, "The pineal and its hormones in the control of reproduction in mammals", *Endocr Rev*, vol. 1, nro. 2, pp. 109-131, abr. 1980, doi: 10.1210/edrv-1-2-109.

[38] K. P. Wright Jr., A. W. McHill, B. R. Birks, B. R. Griffin, T. Rusterholz y E. D. Chinoy, "Entrainment of the human circadian clock to the natural light-dark cycle", *Curr Biol*, vol. 23, nro. 16, pp. 1554-1558, ago. 2013, doi: 10.1016/j.cub.2013.06.039.

[39] A. Silva, D. Simón, B. Pannunzio, C. Casaravilla, Á. Díaz y B. Tassino, "Chronotype-dependent changes in sleep habits associated with dim light melatonin onset in the Antarctic summer", *Clocks Sleep*, vol. 1, nro. 3, pp. 352-366, ago. 2019, doi: 10.3390/clockssleep1030029.

[40] T. N. Ivanova y P. M. Iuvone, "Circadian rhythm and photic control of cAMP level in chick retinal cell cultures: A mechanism for coupling the circadian oscillator to the melatonin-synthesizing enzyme, arylalkylamine *N*-acetyltransferase, in photoreceptor cells", *Brain Res*, vol. 991, nro. 1, pp. 96-103, nov. 2003, doi: 10.1016/j.brainres.2003.08.003.

[41] D. C. Klein, "Arylalkylamine *N*-Acetyltransferase: 'the timezyme'", *J Biol Chem*, vol. 282, nro. 7, pp. 4233-4237, feb. 2007, doi: 10.1074/jbc.R600036200.

[42] L. Liu, N. Jiang, Z. Wang, J Cao, Y. Dong, Y Chen y S. Feng, "Circadian rhythm of melatonin receptors under monochromatic light and their regulatory effect on clock genes in the chick liver", *Poultr Sci*, vol. 105, nro. 6, art. 106712, jun. 2026, doi: 10.1016/j.psj.2026.106712.

[43] N. Y. Feng, M. A. Marchaterre y A. H. Bass, "Melatonin receptor expression in vocal, auditory, and neuroendocrine centers of a highly vocal fish, the plainfin midshipman (*Porichthys notatus*)", *J Comp Neurol*, vol. 527, nro. 8, pp. 1362-1377, jun. 2019, doi: 10.1002/cne.24629.

[44] K. Lahiri, D. Vallone, S. B. Gondi, C. Santoriello, T. Dickmeis y N. S. Foulkes, "Temperature regulates transcription in the zebrafish circadian clock", *PLoS Biol*, vol. 3, nro. 11, art. e351, set. 2005, doi: 10.1371/journal.pbio.0030351.

[45] J. F. López-Olmeda, J. A. Madrid y F. J. Sánchez-Vázquez, "Light and temperature cycles as zeitgebers of zebrafish (*Danio rerio*) circadian activity rhythms", *Chronobiol Int*, vol. 23, nro. 3, pp. 537-550, ene. 2006, doi: 10.1080/07420520600651065.

[46] J. Emens, A. Lewy, J. M. Kinzie, D. Arntz y J. Rough, "Circadian misalignment in major depressive disorder", *Psychiatry Res*, vol. 168, nro. 3, pp. 259-261, ago. 2009, doi: 10.1016/j.psychres.2009.04.009.

[47] R. E. F. Harper, M. Ogueta, P. Dayan, R. Stanewsky y J. T. Albert, "Light dominates peripheral circadian oscillations in *Drosophila melanogaster* during sensory conflict", *J Biol Rhythms*, vol. 32, nro. 5, pp. 423-432, oct. 2017, doi: 10.1177/0748730417724250.

[48] O. Levy, T. Dayan, W. P. Porter y N. Kronfeld-Schor, "Time and ecological resilience: Can diurnal animals compensate for climate change by shifting to nocturnal activity?", *Ecol Monogr*, vol. 89, nro. 1, feb. 2019, art. e01334, doi: 10.1002/ecm.1334.

[49] J. M. Cosentino, B. Tassino y I. Estevan, "The later, the better: Evening chronotypes in Uruguayan shift workers are associated with longer sleep in an observational study", *Research square* [preimpresión], abr. 2025, doi: 10.21203/rs.3.rs-6172058/v1.

[50] C. Maury, M. W. Serota y T. D. Williams, "Plasticity in diurnal activity and temporal phenotype during parental care in European starlings, *Sturnus vulgaris*", *Anim Behav*, vol. 159, pp. 37-45, ene. 2020, doi: 10.1016/j.anbehav.2019.11.004.

[51] B. M. Tomotani, A. F. T. Strauß, D. Kishkinev, H. van de Haar y B. Helm, "Circadian clock period length is not consistently linked to chronotype in a wild songbird", *Eur J Neurosci*, vol. 60, nro. 7, pp. 5522-5536, oct. 2024, doi.org/10.1111/ejn.16535.

[52] L. Zubizarreta, L. Quintana, D. Hernández, F. Teixeira de Mello, M. Meerhoff, R. Massaaki Honji, R. Guimarães Moreira y A. Silva, "Seasonal and social factors associated with spacing in a wild territorial electric fish", *PLOS ONE*, vol. 15, nro. 6, art. e0228976, jun. 2020, doi: 10.1371/journal.pone.0228976.

[53] M. V. L. Bennett, "Electric organs", en: *Sensory systems and electric organs*, W. S. Hoar y D. J. Randall eds, vol. 5, en: *Fish physiology*, Elsevier, 1971, pp. 347-491, doi: 10.1016/S1546-5098(08)60051-5.

[54] L. Quintana y V. Salazar, "Social behavior in South American electric fishes: Linking neuroendocrine regulation, signal plasticity, and reproductive strategies", *Neuroscience*, vol. 573, pp. 154-166, may. 2025, doi: 10.1016/j.neuroscience.2025.03.028.

[55] A. Migliaro, V. Moreno, P. Marchal y A. Silva, "Daily changes in the electric behavior of weakly electric fish naturally persist in constant darkness and are socially synchronized", *Biol Open*, vol. 7, nro. 12, art. bio036319, nov. 2018, doi: 10.1242/bio.036319.

[56] A. Migliaro, F. Pedraja, S. Mucha, J. Benda y A. Silva, "Tracking spatial patterns and daily modulation of behavior in a natural population of the pulse-type weakly electric fish, *Gymnotus omarorum*," *iScience*, vol. 28, no. 3, art. 112018, mar. 2025, doi: 10.1016/j.isci.2025.112018.

[57] A. Migliaro, A. A. Caputi y R. Budelli, "Theoretical analysis of pre-receptor image conditioning in weakly electric fish", *PLoS Comput Biol*, vol. 1, nro. 2, art. e16, jul. 2005, doi: 10.1371/journal.pcbi.0010016.

[58] A. Migliaro y A. Silva, "Melatonin regulates daily variations in electric behavior arousal in two species of weakly electric fish with different social structures", *Brain Behav Evol*, vol. 87, nro. 4, pp. 232-241, set. 2016, doi: 10.1159/000445494.

[59] J. I. Vazquez, V. Gascue, L. Quintana, F. Pedraja y A. Migliaro, "Environmental modulation of small-scale exploration in weakly electric fish", *J Exp Biol*, vol. 229, nro. 14, art. jeb.252074, jul. 2026, doi: 10.1242/jeb.252074.

© 2026 DIRAC – Facultad de Ciencias

Capítulo 10

El sueño

Nara I. Muraro

Universidad de Buenos Aires y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina

EL SUEÑO CONSTITUYE UNO DE LOS COMPORTAMIENTOS MÁS ENIGMÁTICOS DE LA BIOlogía. A primera vista puede resultar paradójico: ¿cuál es la ventaja adaptativa de un estado que nos deja vulnerables durante varias horas al día e impide dedicar ese tiempo a conductas productivas como la búsqueda de alimento, la vigilancia del entorno o el cuidado de la progenie? A diferencia de conductas cuya función es evidente, como la alimentación, que proporciona energía y nutrientes, o la reproducción, que asegura la continuidad de la especie, el sueño no parece ofrecer una utilidad inmediata y manifiesta. Sin embargo, este estado se encuentra de manera casi universal en el reino animal. En mamíferos, aves, peces, insectos e incluso en cnidarios se han identificado comportamientos que pueden definirse como sueño [1]. Esta amplia conservación evolutiva sugiere que el dormir cumple una función biológica fundamental. En este capítulo se abordará el estudio del sueño desde una perspectiva neuroetológica. Primero se presentará una definición comportamental del sueño y los criterios utilizados para identificarlo en distintas especies. Luego se examinarán los mecanismos neurales que regulan este estado, desde los patrones de actividad eléctrica cerebral hasta los neurotransmisores y señales humorales involucradas. A continuación, se describirá cómo cambia el sueño a lo largo de la vida de los organismos. Finalmente, se discutirán las principales hipótesis propuestas para explicar la función del sueño, un problema que sigue ocupando un lugar central entre las grandes preguntas abiertas de la biología.

Una definición comportamental del sueño

Históricamente, el estudio del sueño[1] se ha centrado principalmente en los seres humanos, probablemente debido al carácter subjetivo de esta experiencia. En efecto, a partir de la simple observación de una persona inmóvil, relajada y con los ojos cerrados no es posible determinar con certeza si se encuentra dormida o simplemente en reposo; solo el propio sujeto puede confirmar, *a posteriori*, si estaba efectivamente durmiendo o si se trataba de un estado de descanso. Contar con una definición operativa del sueño permite extender su estudio a múltiples especies animales. Esto posibilita comparar similitudes y diferencias en sus características fundamentales, y abordar la función de este estado conductual desde una perspectiva evolutiva. Por lo tanto, para estudiar el sueño en diversas especies animales desde una perspectiva neuroetológica, es indispensable contar con una definición objetiva de este estado, basada en criterios no solo observables, sino también testeables y cuantificables. A partir de décadas de investigación y debates en el campo de la ciencia del sueño, se han propuesto una serie de características fundamentales que funcionan como una suerte de lista de verificación para poder distinguir el sueño de otros estados.

Quiescencia y postura específica

Durante el sueño, los animales tienden a reducir de manera marcada su actividad motora y a adoptar posturas corporales características de cada especie. Por ejemplo, las abejas de la miel (*Apis mellifera*) reducen su tono muscular y su motilidad durante la noche, presentando diferentes posiciones de sus antenas en momentos específicos del sueño [2]. Los estados de **quiescencia** y cambios posturales pueden estar precedidos de la búsqueda o preparación de un espacio físico adecuado para dormir. En efecto, diversas especies evolutivamente distantes seleccionan o producen nidos o madrigueras que les brindan cierto grado de protección durante este estado de particular vulnerabilidad [3], [4]. Aunque la mayor parte de los animales tienden a estar quietos durante el sueño, se debe tener en cuenta que existen excepciones. Por ejemplo, algunos mamíferos marinos y aves, cuyas circunstancias ecológicas requieren cierto grado de vigilia, han desarrollado un sueño unihemisférico. Durante este estado, un hemisferio del cerebro presenta características que se asocian al sueño, mientras que el otro presenta características asociadas a la vigilia [5]. Esto ha dado lugar al concepto de "sueño local", que propone que el sueño no necesariamente involucra a todo el cerebro de manera uniforme, sino que puede manifestarse en regiones o circuitos

1. A lo largo de este capítulo, cuando se emplean los términos "sueño" o "comportamiento de sueño", se hace referencia exclusivamente al acto de dormir y no a la experiencia de soñar. La experiencia onírica, es decir, la generación de imágenes, sonidos, pensamientos y emociones subjetivas durante el dormir, constituye un proceso de gran complejidad que excede el alcance del presente texto y que se mencionará solo ocasionalmente.

específicos [6]. Un ejemplo ilustrativo lo constituyen las focas peleteras del norte (*Callorhinus ursinus*), que en tierra firme duermen de manera similar a los mamíferos terrestres, con ambos ojos cerrados y ambos hemisferios cerebrales involucrados. En cambio, cuando se encuentran en el agua, adoptan un patrón de sueño unihemisférico, durmiendo con un solo ojo cerrado, mientras flotan de costado con las aletas posteriores fuera del agua y en contacto con la aleta anterior orientada hacia arriba [7]. En algunos cetáceos, como el delfín de Commerson (*Cephalorhynchus commersonii*), la actividad motora es prácticamente continua desde el nacimiento hasta la muerte, adoptando patrones de nado específicos durante el sueño unihemisférico [8]. Este tipo de sueño también se ha reportado en determinadas aves, como la fragata grande (*Fregata minor*), capaz de volar de manera continua sobre el océano durante varios días [9]. En conclusión, si bien la quiescencia constituye una característica típica del sueño en la vasta mayoría de las especies animales, existen excepciones notables a esta regla.

Aumento del umbral sensorial

El sueño se caracteriza por una desconexión parcial del entorno durante la que se observa un incremento del umbral de respuesta a los estímulos externos [10]. Esto quiere decir que estímulos que son fácilmente detectados durante la vigilia requieren una mayor intensidad para desencadenar una respuesta cuando el individuo se encuentra dormido. Por ejemplo, un sonido de alta intensidad puede despertar a una persona dormida y, por supuesto, es claramente percibido en vigilia. Sin embargo, al disminuir progresivamente la intensidad del estímulo sonoro, se alcanza un nivel que, en promedio, ya no provoca el despertar, aunque ese mismo estímulo sigue siendo perfectamente detectable en estado de vigilia. Esto indica que el sueño constituye un estado en el que la información sensorial proveniente del ambiente es procesada de manera diferente.

Aún resta mucho por comprender acerca de los mecanismos que subyacen a este fenómeno. En mamíferos, se ha demostrado que durante el sueño el núcleo reticular del tálamo atenúa la transmisión de información sensorial hacia la corteza cerebral mediante la inhibición de los núcleos talámicos. Este mecanismo de filtrado sensorial contribuye a la estabilización del estado de sueño [11]. El fenómeno de la desconexión parcial del ambiente es más complejo que un simple cambio en el umbral sensorial, ya que se ha observado que es específica del tipo de estímulo y depende de su relevancia o valencia. En efecto, una persona dormida puede despertarse no solo ante estímulos intensos, sino también frente a estímulos de baja intensidad que poseen un significado particular. Señales de peligro, voces de personas cercanas o el llanto de un recién nacido constituyen ejemplos de estímulos que despiertan con facilidad, incluso cuando su intensidad física es reducida. Esto sugiere que el cerebro es capaz de evaluar el significado de ciertos estímulos externos aun durante el sueño [11].

Regulación circadiana

El sueño está regulado por un mecanismo endógeno, el sistema circadiano, que establece un momento preferencial del día para dormir. Algunas especies animales presentan hábitos diurnos, otras, nocturnos y otras, crepusculares; sin embargo, todas tienden a concentrar el sueño dentro de una ventana temporal específica a lo largo del ciclo diario. A nivel molecular, los ritmos circadianos se basan en bucles de retroalimentación negativa entre genes reloj y sus proteínas asociadas. La combinación de variaciones genéticas en los componentes moleculares del reloj circadiano, junto con su interacción con los factores ambientales, determina los distintos cronotipos en humanos. Algunas personas presentan un cronotipo matutino ("alondras") y tienden a despertarse espontáneamente a horas tempranas, mientras que otras muestran un cronotipo vespertino ("búhos") y una mayor propensión a actividades nocturnas. En la población humana, los cronotipos se distribuyen de manera aproximadamente normal [13]. La temática de los ritmos circadianos se desarrolla en profundidad en el capítulo 9.

Regulación homeostática

Además de su regulación circadiana, que regula cuándo dormir, el sueño está controlado por un mecanismo **homeostático**, relacionado con cuánto dormir. Esto resulta evidente en la experiencia cotidiana: tras una jornada de trabajo o estudio, el sueño suele iniciarse de manera espontánea hacia el final del día, cuando la señal circadiana favorece el dormir y coincide con el aumento progresivo de la presión de sueño acumulada durante la vigilia, correspondiente al componente homeostático. Sin embargo, si por alguna razón se impide el descanso nocturno (por ejemplo, por participar en una actividad prolongada), la presión de sueño continúa incrementándose. En las primeras horas de la mañana, aunque la señal circadiana promueva la vigilia, el componente homeostático puede predominar, induciendo el sueño en un momento en el que normalmente no sería esperable. Este modelo dual de regulación del sueño fue formalizado por Alexander Borbély[2] en la década de 1980 [14], y suele representarse gráficamente como se muestra en la figura 10.1. Cada especie animal presenta una necesidad de sueño característica, asociada a su fisiología y **nicho ecológico** [15], [16]. A diferencia de los componentes moleculares y anatómicos que sustentan los ritmos circadianos, caracterizados con gran detalle [17], los mecanismos que subyacen al homeostato del sueño siguen estando mucho menos definidos y continúan siendo objeto de intensa investigación.

2. Alexander A. Borbély (Budapest, Hungría, 1939-) es un farmacólogo suizo de origen húngaro e investigador del sueño. Es profesor emérito de farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zúrich, y es conocido, principalmente, por desarrollar el modelo de dos procesos de regulación del sueño, un marco que ha tenido una gran influencia en la ciencia moderna del sueño y la cronobiología.

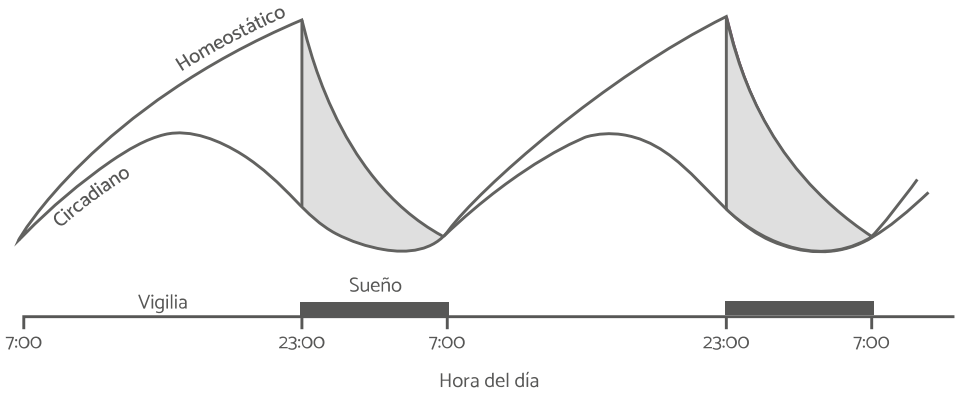


Figura 10.1

El modelo de Borbély postula dos componentes fundamentales en el control del sueño: la regulación circadiana (proceso C) y la regulación homeostática (proceso S), cuya interacción determina la propensión a dormir y a permanecer despierto. El proceso C, de naturaleza endógena, se representa gráficamente como una onda sinusoidal continua, reflejando que los mecanismos circadianos generan una mayor o menor tendencia al sueño según el momento del día. Por su parte, el proceso S corresponde al homeostato del sueño y se ilustra como un sistema de carga y descarga: durante la vigilia se acumula progresivamente la presión de sueño, mientras que durante el dormir dicha presión se disipa. La probabilidad de iniciar y mantener el sueño resulta de la interacción dinámica entre ambos procesos, de modo que el sueño ocurre preferentemente cuando la presión homeostática es elevada y la señal circadiana favorece el estado de reposo. En situaciones de privación de sueño, la presión homeostática continúa incrementándose, lo que altera este equilibrio y modifica la relación entre ambos procesos. Modificada de [14].

La tabla 10.1 resume los criterios que conforman la lista de verificación del comportamiento de sueño, y presenta posibles aproximaciones experimentales para evaluar si un animal se encuentra efectivamente en este estado.

Encefalografía, ondas cerebrales y estadios de sueño

Hace poco más de un siglo, el desarrollo de la electroencefalografía (EEG) revolucionó el estudio del cerebro humano al permitir registrar su actividad eléctrica mediante electrodos colocados sobre el cuero cabelludo (Fig. 10.2 A) [18]. Esta técnica reveló que la actividad eléctrica cerebral no es uniforme, sino que presenta distintos patrones oscilatorios durante la vigilia y el sueño (Fig. 10.2 B). Dichas oscilaciones, u ondas cerebrales, surgen de la sincronización de los potenciales de acción de poblaciones neuronales [15]. La identificación y caracterización de las ondas cerebrales permitieron establecer que el sueño no es un proceso continuo, sino que se organiza en estadios bien definidos que se suceden de forma cíclica [19]. En humanos, estos ciclos duran aproximadamente 90 minutos, progresando desde la vigilia hasta el sueño de ondas lentas, la fase de mayor profundidad. En mamíferos

Características del comportamiento de sueño	Aproximaciones experimentales para testearlas
Quiescencia y postura específica	• Registrar actividad locomotora y períodos de quiescencia. • Evaluar la presencia de una postura corporal característica. • Cuantificar frecuencia, duración y distribución temporal de los episodios. • Analizar conductas previas al inicio de la quiescencia (desplazamiento a sitios específicos, secuencias preparatorias).
Aumento del umbral sensorial	• Seleccionar un estímulo sensorial adecuado y graduable (mecánico, lumínico, olfatorio, etc.). • Determinar la intensidad mínima capaz de provocar una respuesta. • Comparar el umbral de respuesta durante vigilia y durante estados de quiescencia. • Un mayor umbral durante la quiescencia es consistente con el comportamiento del sueño.
Regulación circadiana	• Registrar el comportamiento de sueño durante varios días consecutivos. • Identificar la distribución temporal de los episodios de sueño. • Eliminar señales ambientales sincronizadoras (luz, temperatura, etc.). • Evaluar si el patrón persiste con una periodicidad cercana a 24 h.
Regulación homeostática	• Implementar un protocolo de privación de sueño minimizando el estrés. • Comparar el sueño posterior entre grupos control y privados de sueño. • Cuantificar cambios en la duración o frecuencia de los episodios de sueño. • Un aumento compensatorio (rebote de sueño) indica regulación homeostática.

Tabla 10.1. Características del comportamiento de sueño y criterios para evaluar si un animal se encuentra en estado de sueño.

Cuando se cumplen las cuatro características, es altamente probable que el estado observado corresponda efectivamente al sueño y no a un período de descanso. No obstante, deben considerarse posibles excepciones a estos criterios.

y aves también se identificó un estado particular denominado sueño paradójico o sueño REM (del inglés, *rapid eye movement*) [20]. Durante esta fase, el EEG muestra una actividad de alta frecuencia, similar a la observada durante la vigilia, a pesar de que el individuo permanece dormido (de ahí el nombre de "sueño paradójico"), y se registran movimientos oculares rápidos mediante **electrooculografía**. La proporción de los distintos estadios del sueño varía a lo largo de la noche: mientras que el sueño de ondas lentas (sueño no-REM), más profundo y reparador, predomina en los primeros ciclos, el sueño REM se vuelve más abundante hacia el final del descanso (Fig. 10.2 C), un período crítico para funciones como la consolidación de la memoria [21].

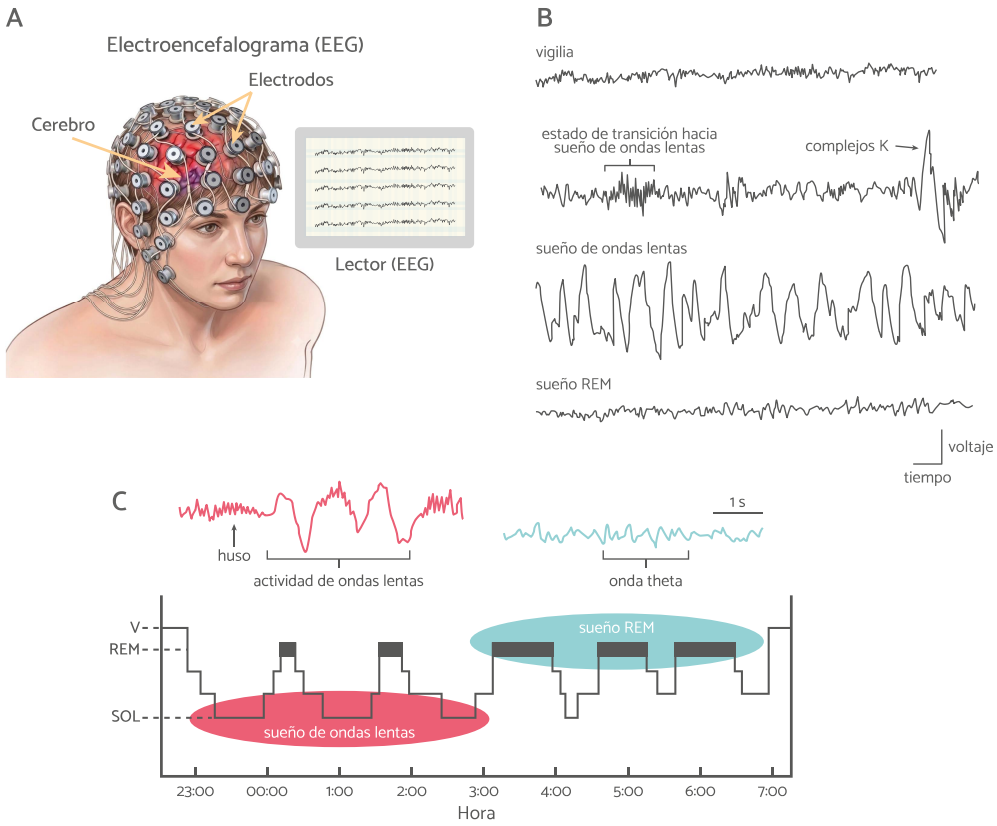


Figura 10.2. EEG, ondas cerebrales y estados de sueño.

A: representación esquemática de un casco de electroencefalografía (EEG) y un registro característico donde se muestran varios canales correspondientes a la actividad eléctrica cerebral captada por los diferentes electrodos. **B:** durante la vigilia y los diferentes estadios del sueño, las ondas cerebrales registradas mediante EEG tienen diferentes frecuencias y amplitudes características. **C:** arquitectura del sueño en humanos. A lo largo de la noche, el sueño se organiza en ciclos de aproximadamente noventa minutos. La composición de cada ciclo no es fija: la proporción de sueño de ondas lentas (sueño profundo) predomina en los primeros ciclos, mientras que el sueño REM se vuelve más abundante hacia el final de la noche.

En especies con cerebros más pequeños no es posible utilizar electroencefalografía, pero otras aproximaciones experimentales, como registros de imágenes de calcio, videograbaciones conductuales y mediciones de umbrales de respuesta a estímulos, han revelado que el sueño tampoco es un proceso continuo en estos animales. Al igual que en mamíferos, se han identificado distintas fases del sueño que incluyen momentos de mayor profundidad (análogos al sueño no-REM) e incluso períodos en los que la actividad neuronal se asemeja a la de la vigilia (análogos al sueño REM). Por ejemplo, en la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*), el uso de microscopía de dos fotones para registrar la actividad de un reportero de calcio en miles de neuronas durante el sueño espontáneo ha permitido describir la dinámica neuronal de este estado. Estos estudios muestran que el sueño alterna entre fases más activas, con patrones de conectividad similares a la vigilia, y fases de menor actividad neuronal. Este hallazgo demuestra la existencia de estadios de sueño diferenciados a nivel de poblaciones neuronales en el cerebro de un invertebrado [22].

En arañas saltarinas, como *Evarcha arcuata*, videograbaciones nocturnas revelaron períodos de movimientos oculares rápidos acompañados de espasmos en las patas. Incluso, se han documentado movimientos oculares que parecen seguir trayectorias propias de la caza, lo que sugiere que estas arañas podrían estar "soñando" con secuencias de depredación [23]. Por su parte, los cefalópodos *Octopus insularis* y *Octopus laqueus* presentan dos estados de sueño claramente diferenciados: un "sueño quieto", en el que permanecen inmóviles y pálidos, y un "sueño activo", en el que cambian rápidamente de color y textura de la piel (similares a los observados en vigilia). La actividad eléctrica cerebral durante esta fase se asemeja a la vigilia, especialmente en regiones asociadas al aprendizaje y la memoria, mientras que durante el sueño tranquilo se generan oscilaciones similares a las observadas en el sueño de los mamíferos, sugiriendo que la organización bifásica del sueño en pulpos podría ser un rasgo convergente asociado a la cognición compleja [24], [25].

El electroencefalograma, junto con la **electromiografía** y la electrooculografía, permiten analizar de manera integrada la actividad cerebral, los movimientos oculares y el tono muscular durante el sueño en aquellas especies en las que su aplicación es técnicamente posible. Estas herramientas confirman que el sueño no es un estado homogéneo. Sin embargo, aunque las señales de EEG constituyen un correlato clave del dormir, la función específica de las ondas cerebrales aún no se comprende completamente. Por razones históricas, los patrones electroencefalográficos del sueño y el propio comportamiento de dormir han sido considerados casi sinónimos. No obstante, la definición comportamental del sueño sigue siendo la más generalizable entre especies y, gracias al desarrollo de herramientas experimentales avanzadas, hoy es posible estudiar los estadios del sueño y sus correlatos neuronales en una amplia diversidad de especies animales.

Los neurotransmisores implicados en el control de los ciclos de sueño y vigilia están conservados evolutivamente

Una de las evidencias más sólidas de que el sueño constituye un proceso biológico ancestral, es la notable conservación evolutiva de los mecanismos neuroquímicos que lo regulan. Como se viene discutiendo, el sueño no es una adquisición reciente de los vertebrados modernos; al contrario, sus mecanismos reguladores se establecieron en etapas muy tempranas de la evolución animal. Esto se ve reflejado en que, a pesar de la enorme disparidad anatómica que presentan los sistemas nerviosos, desde los cordones ventrales de los artrópodos hasta los encéfalos muy desarrollados de los mamíferos, los componentes moleculares involucrados en los estados de sueño y vigilia son sorprendentemente similares, incluso entre linajes separados por cientos de millones de años de evolución [26].

Los circuitos neuronales que controlan los estados de sueño y vigilia se han modelado como un sistema de vías recíprocamente inhibitorias entre redes neuronales con funciones opuestas [27]. Por un lado, encontramos los sistemas promotores de la vigilia, que mantienen un estado de alerta y alta actividad cerebral. Por otro, los sistemas promotores del sueño, que inician y sostienen los distintos estadios del sueño. Esta coreografía neuronal no depende solo de la estructura cerebral en sí, sino de los mensajeros químicos que estas neuronas utilizan para comunicarse. Es en este nivel neuroquímico donde la evolución ha sido particularmente conservadora.

Por ejemplo, la **dopamina**, una monoamina clásicamente asociada con la recompensa y el movimiento en mamíferos, actúa como un potente promotor de la vigilia en un amplio espectro de especies. En la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*), las neuronas dopaminérgicas son necesarias y suficientes para promover el despertar y mantener la actividad locomotora [28], [29], un papel funcionalmente equivalente al que desempeña en el sistema de alerta del tronco encefálico de los mamíferos. De manera análoga, el principal neurotransmisor inhibidor del sistema nervioso central, el GABA (**ácido gamma-aminobutírico**), ejerce una función central en la inducción y el mantenimiento del sueño. La liberación de GABA por poblaciones neuronales específicas inhibe los centros promotores de la vigilia tanto en vertebrados como en invertebrados [30].

Esta profunda conservación funcional tiene implicaciones prácticas directas (Fig. 10.3). Por ejemplo, la cafeína, un antagonista de los receptores de adenosina, un neuromodulador que promueve el sueño, aumenta el estado de alerta tanto en vertebrados como en invertebrados actuando, en última instancia, mediante la potenciación del sistema dopaminérgico [31], [32].

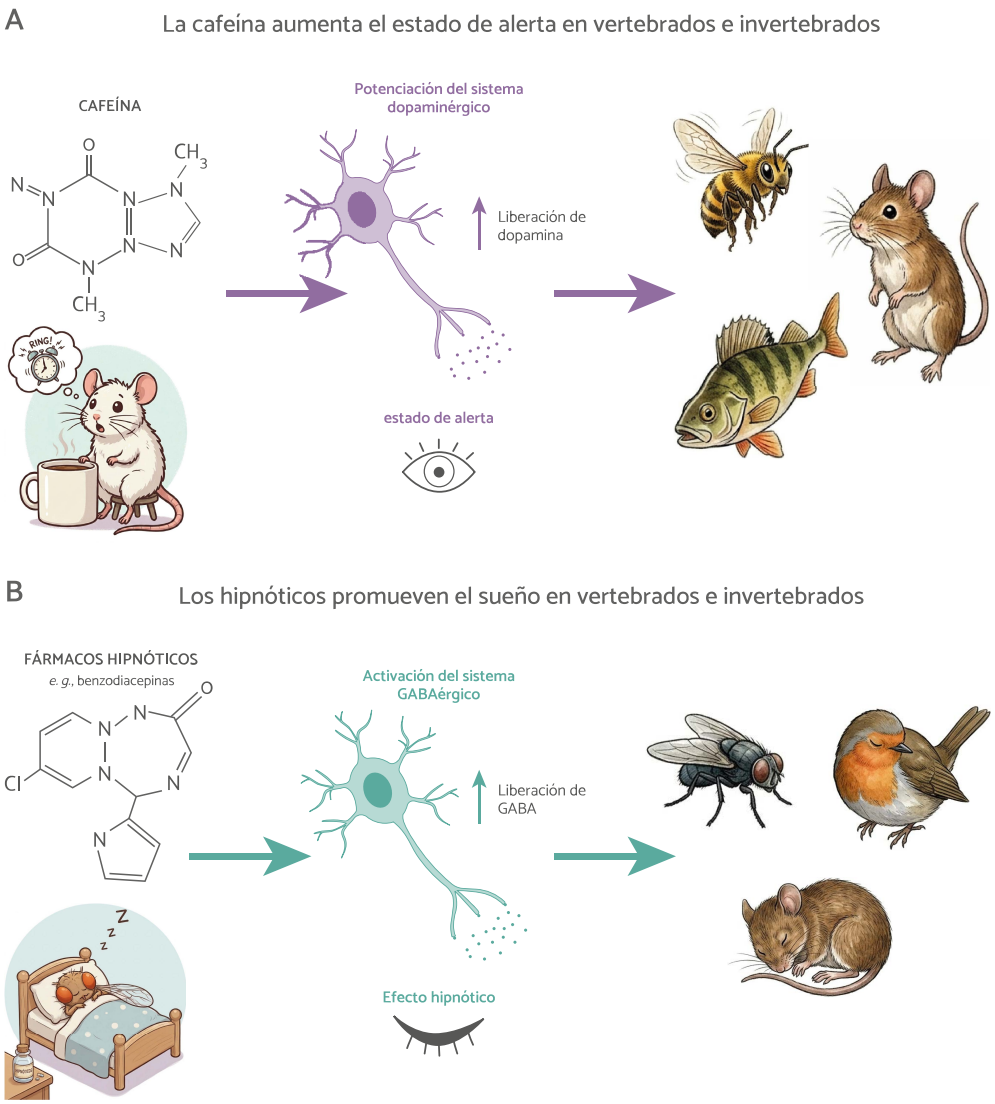


Figura 10.3. Efectos conservados de fármacos moduladores del sueño en especies filogenéticamente distantes.

A: la cafeína induce un estado de alerta y vigilia tanto en mamíferos [31] como en insectos [28], mediante mecanismos que involucran la acción dopaminérgica [32]. **B:** fármacos hipnóticos como las benzodiacepinas, que potencian la señalización GABAérgica, inducen sueño en insectos y vertebrados [34]. La conservación de estos efectos refleja la homología estructural y funcional de los receptores de adenosina y $GABA_A$ a través de la evolución [33].

De manera similar, los fármacos hipnóticos más utilizados, como las benzodiacepinas, ejercen su efecto aumentando la acción inhibitoria del GABA sobre sus receptores en una amplia diversidad de animales. Esto se debe a que la estructura y la función de los receptores

de tipo $GABA_A$ están fuertemente conservadas a lo largo de la evolución [33]. Así, el estudio de estos sistemas conservados no solo profundiza nuestra comprensión de la evolución del sueño, sino que también valida el uso de organismos modelo para el desarrollo y la evaluación de fármacos que modulen los estados de sueño.

Las moléculas que señalizan el sueño entre el cerebro y los tejidos

Aunque el estudio del sueño se ha enfocado principalmente en lo que ocurre en el cerebro mientras dormimos, lo cierto es que este estado implica cambios de diversa índole que afectan no solo a la conducta, sino también a la fisiología del organismo en su conjunto. Las señales que marcan el inicio y el fin del sueño se originan en el sistema nervioso central, por lo que esta información debe transmitirse al resto del cuerpo. Mientras que los mecanismos neuroquímicos, como los que dependen de la dopamina y el GABA, se han conservado ampliamente a lo largo de la evolución, los mecanismos encargados de comunicar los estados de sueño a circuitos situados río abajo de los centros reguladores y hacia la periferia dependen de procesos más específicos. Estos surgieron en distintas ramas evolutivas y regulan el sueño de manera particular.

Un ejemplo notable es la **melatonina** (N-acetil-5-metoxitriptamina), una molécula presente en organismos de linajes tempranos como bacterias, algas y plantas, donde cumple funciones antioxidantes y de protección celular frente al estrés oxidativo [35]. Si bien la producción circadiana de melatonina constituye un rasgo evolutivo antiguo, su función como regulador directo del sueño y la aparición de receptores específicos para esta molécula surgieron más tardíamente en la línea evolutiva de los vertebrados [36]. Como se describe en el capítulo 9, en la mayoría de estos la melatonina se sintetiza en la **glándula pineal**, se libera al torrente sanguíneo durante la noche y actúa como una señal neuroendócrina que sincroniza los ritmos circadianos centrales y periféricos [37].

Otro ejemplo lo constituyen las **orexinas** (también denominadas hipocretinas), neuropéptidos característicos de vertebrados, sintetizados predominantemente en el hipotálamo lateral [38], [39]. Estas moléculas promueven y estabilizan la vigilia mediante proyecciones hacia núcleos monoaminérgicos del tronco encefálico y el prosencéfalo basal [40]. Su deficiencia, por degeneración neuronal o mutaciones genéticas, provoca hipersomnia diurna, episodios de **cataplejía** y una marcada fragmentación del sueño, como ocurre en modelos animales de narcolepsia y en pacientes humanos [41], [42], [43]. En insectos, se han identificado moléculas funcionalmente análogas, como el neuropéptido PDF (del inglés *pigment dispersing*

factor), que participa en la promoción y mantenimiento de la vigilia, actuando como señal de salida de los relojes circadianos ubicados en las neuronas ventrolaterales [44], [45].

En vertebrados, el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal desempeña un papel modulador clave: el aumento del cortisol (o corticosterona en roedores) durante las horas previas al despertar constituye una señal hormonal que contribuye a la transición hacia la vigilia, anticipando las demandas metabólicas y cognitivas del período activo. Este pico matutino de glucocorticoides está regulado por el reloj circadiano del núcleo supraquiasmático [46].

En conjunto, la regulación del sueño surge de la interacción dinámica entre circuitos neuronales específicos y sistemas hormonales que coordinan el comportamiento y la fisiología de distintos tejidos. Algunos de estos mecanismos, como los neurotransmisores GABA y dopamina, están profundamente conservados en el reino animal, mientras que otros se diversificaron a lo largo de la evolución para adaptarse a las particularidades metabólicas, ecológicas y conductuales de cada linaje [26].

La ontogenia del sueño

Hasta aquí, en este capítulo se ha abordado la primera de las preguntas de Tinbergen planteadas en el capítulo 1, aquella que indaga cómo ocurre un comportamiento y cuáles son los mecanismos neurales que lo explican. En la presente sección se examinará la segunda de esas preguntas, orientada a comprender la ontogenia del comportamiento, es decir, cómo el sueño surge y se transforma a lo largo de la vida de un individuo.

La necesidad de sueño no es constante. Por ejemplo, los bebés humanos duermen muchas horas al día, entre 16 y 17 horas en el caso de los recién nacidos [47], y esta necesidad de sueño disminuye progresivamente hasta la adultez. De hecho, los patrones de sueño empiezan a establecerse antes del nacimiento, durante los últimos meses de gestación. Aproximadamente hacia el octavo mes ya es posible distinguir en el feto humano un sueño activo (precursor del sueño REM) y un sueño pasivo [48]. Los recién nacidos a término pasan aproximadamente la mitad de su sueño en sueño REM, lo que contrasta con el 20-25 % que caracteriza al adulto [48]. En los recién nacidos, el sueño no solo es más abundante, sino que su arquitectura es radicalmente diferente a la de los adultos. Mientras que en los adultos el sueño se organiza siguiendo un ritmo circadiano, en los neonatos el sueño se rige por un ritmo ultradiano, es decir, con ciclos de menor duración. Específicamente, su sueño presenta ciclos que se repiten cada 3 o 4 horas, un patrón estrechamente ligado a las necesidades alimenticias propias de esta etapa de rápido crecimiento [49]. Se ha propuesto que el reloj ultradiano, mucho menos comprendido que el circadiano, involucra mecanismos

neurobiológicos dependientes de la dopamina y participa en la regulación de la alimentación y de otras actividades rítmicas de mayor frecuencia [49].

La necesidad de mayor sueño al principio de la vida no es exclusiva de los humanos, sino que parece ser un fenómeno universal en el reino animal. En otros vertebrados, los patrones son similares; las crías de muchas especies de mamíferos y aves pasan gran parte del día durmiendo, lo que se ha relacionado con procesos de maduración cerebral y aprendizaje [50]. Incluso en invertebrados, como la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*), se ha observado este fenómeno. Las moscas recién emergidas del pupario muestran una mayor necesidad de sueño en los primeros días. Se ha propuesto que este mayor sueño es crucial para completar la poda sináptica y la maduración de los circuitos neuronales de los cuerpos pedunculados, la principal estructura de integración sensorial y aprendizaje en el cerebro de los insectos [51]. Esta necesidad de dormir también se ha caracterizado en las larvas de *Drosophila*, un estadio de vida muy diferente al del adulto en estos insectos holometábolos [52], lo que subraya la profundidad evolutiva y la universalidad del sueño.

El caso del nematodo *Caenorhabditis elegans* es particularmente ilustrativo. Este organismo modelo, con un sistema nervioso de tan solo 302 neuronas completamente mapeadas, presenta un estado de quiescencia durante un período específico del desarrollo llamado letargo, que precede a cada muda de la cutícula [53]. Este "sueño del desarrollo" cumple con varios de los criterios conductuales para ser definido como sueño: períodos de inmovilidad con una postura específica (el gusano endereza su cuerpo), un umbral de activación elevado ante estímulos y una regulación homeostática (si se le priva de este estado, la necesidad de sueño aumenta) [54]. Se ha demostrado que la privación de este sueño durante el letargo puede ser letal para el animal, lo que evidencia su función esencial.

En síntesis, la ontogenia del sueño nos revela que dormir no es una capacidad estática, sino un proceso dinámico y profundamente ligado al desarrollo del organismo. Ya en 1966, Howard Roffwarg[3] propuso la hipótesis ontogénica del sueño [55], vinculando el sueño REM con la plasticidad neuronal y la maduración del sistema nervioso central, una idea que la investigación actual sobre el sueño fetal y neonatal continúa explorando. Desde los ciclos ultradianos del feto y el recién nacido, pasando por la consolidación circadiana en la infancia y los cambios en la adolescencia, hasta la elevada necesidad de sueño en las crías de especies

3. Howard P. Roffwarg (Nueva York, Estados Unidos, 1932-Jackson, 2022). Profesor emérito de psiquiatría y comportamiento humano en el Centro Médico de la Universidad de Misisipi, fue un médico pionero en los campos de la medicina clínica del sueño y la investigación del sueño y los ritmos circadianos. En 1966 propuso la llamada "hipótesis ontogenética" del sueño, que sigue inspirando a numerosos neurocientíficos en sus investigaciones. Su investigación, realizada durante muchos años en fisiología, ha contribuido significativamente a la evidencia experimental que respalda el papel del sueño REM en el desarrollo temprano del cerebro.

tan distantes como los mamíferos, las moscas o los gusanos, el patrón es consistente: el sueño representa una ventana crítica para la maduración neuronal y la plasticidad sináptica.

La función del sueño

Esta última sección se dedicará a explorar las funciones del sueño, un aspecto central para vislumbrar por qué este comportamiento, a simple vista desventajoso, ha sido conservado a lo largo de la evolución. Llegamos, entonces, a las últimas preguntas de Tinbergen, el porqué y el para qué del sueño, que apuntan a entender la filogenia o historia evolutiva del comportamiento.

Una de las funciones más estudiadas del sueño es su participación en la consolidación de la memoria. Durante el sueño de algunos vertebrados, especialmente durante las fases de ondas lentas y REM, el cerebro reactiva y procesa la información adquirida durante la vigilia, transfiriendo recuerdos desde estructuras temporales, como el hipocampo, hacia depósitos de almacenamiento a largo plazo en la neocorteza [56]. Estudios en modelos animales invertebrados como *Drosophila* han demostrado que inducir el sueño facilita la consolidación de la memoria, mientras que la privación de sueño la deteriora [57]. Esta función parece estar conservada evolutivamente, sugiriendo que la plasticidad sináptica dependiente del sueño es un mecanismo fundamental para la adaptación conductual.

Otra hipótesis de la función del sueño es la de la "homeostasis sináptica", que postula que una de las funciones principales del sueño es restablecer el equilibrio de las conexiones entre neuronas [58]. Durante la vigilia, la experiencia, el aprendizaje y la interacción con el entorno tienden a fortalecer múltiples sinapsis en el cerebro. Este aumento generalizado de la fuerza sináptica tiene costos: requiere energía, ocupa recursos celulares y podría llevar a una saturación que dificulte seguir aprendiendo. La teoría de la homeostasis sináptica propone que durante el sueño ocurre una disminución global de la fuerza de las sinapsis y el podado de sinapsis no esenciales. Este proceso reajusta las conexiones neuronales, restaurando la eficiencia de los circuitos y preparando al cerebro para un nuevo período de aprendizaje al día siguiente. Diversos estudios moleculares, electrofisiológicos y estructurales han aportado evidencia a favor de esta hipótesis en múltiples especies, desde insectos hasta roedores [59]. Una hipótesis más reciente plantea que el sueño facilita la limpieza de metabolitos acumulados durante la vigilia. Un estudio pionero demostró que, durante el sueño, el espacio intersticial en el cerebro del ratón aumenta en aproximadamente un 60 %, lo que permite un flujo más eficiente del líquido cefalorraquídeo a través del parénquima cerebral [60]. Este sistema, denominado glinfático [61], facilita la eliminación de productos de desecho neurotóxicos como el péptido beta-amiloide, cuya acumulación se asocia con la

enfermedad de Alzheimer. La tasa de eliminación durante el sueño resulta ser hasta dos veces más rápida que en vigilia, lo que sugiere una función depurativa esencial para la salud cerebral a largo plazo.

Una de las hipótesis más novedosas sobre la función del sueño lo vincula con procesos de mantenimiento celular, particularmente con la reparación del ADN (ácido desoxirribonucleico), es decir, el material genético. Durante la vigilia, las neuronas presentan una alta actividad metabólica asociada al disparo de potenciales de acción, un proceso energéticamente costoso. Esta energía es producida por las mitocondrias, cuya actividad genera especies reactivas de oxígeno capaces de dañar macromoléculas. Mientras que el daño en proteínas o ARN puede resolverse mediante degradación y resíntesis, el daño en el ADN neuronal resulta especialmente problemático, ya que las neuronas son células posmitóticas y no atraviesan divisiones celulares, un momento clave para la reparación genómica. En el pez cebra (*Danio rerio*), se ha demostrado que el sueño se asocia con un aumento en la reparación del ADN neuronal y con una mayor dinámica cromosómica durante el dormir [62]. Además, la enzima poli(ADP-ribosa) polimerasa 1, una de las primeras proteínas reclutadas en la respuesta al daño del ADN, ha sido identificada como un actor molecular central en este proceso [63]. La asociación entre sueño y reparación del ADN también se ha observado en distintos cnidarios [64], lo que sugiere que se trata de un mecanismo evolutivamente conservado.

Las funciones del sueño parecen ser variadas: se duerme para desarrollar un cerebro de manera correcta, para recordar lo importante, para olvidar lo trivial, para limpiar el cerebro de metabolitos tóxicos y, quizás, para reparar el ADN neuronal. El campo de la investigación del sueño continúa siendo un área muy activa, pues, aunque muchas de estas hipótesis encuentran respaldo experimental en determinadas especies animales, aún no se ha probado de manera definitiva cuál es la función última y universal del sueño. La dificultad radica, en parte, en que el sueño probablemente cumple múltiples funciones que pueden variar entre especies, estadios de desarrollo y estados fisiológicos. La función común, primitiva y universal del comportamiento de sueño es todavía uno de los grandes enigmas de la biología. En conclusión, la pregunta "¿por qué dormimos?" no tiene una respuesta certera todavía.

Ideas clave

- El sueño es un comportamiento universal en el reino animal, presente desde cnidarios hasta mamíferos, lo que sugiere una función fundamental conservada evolutivamente.

- Puede definirse operacionalmente mediante cuatro criterios: quiescencia con postura específica, aumento del umbral sensorial, regulación circadiana y regulación homeostática.

- Existen excepciones como el sueño unihemisférico en mamíferos marinos y aves, que permite dormir y mantener vigilancia simultáneamente.

- La electroencefalografía reveló que en algunos vertebrados el sueño se organiza en distintos estadios que se suceden en ciclos, una característica que también se observa en invertebrados como insectos y cefalópodos.

- Los neurotransmisores que regulan el sueño están profundamente conservados: la dopamina promueve la vigilia y el GABA induce el sueño en grupos de animales tan distantes como insectos y mamíferos.

- La ontogenia revela que la necesidad de sueño es máxima en etapas tempranas del desarrollo en todas las especies estudiadas, apoyando su papel en la maduración neuronal y la plasticidad sináptica.

- El sueño cumple múltiples funciones: participa en la consolidación de la memoria, restablece la homeostasis sináptica y facilita la eliminación de desechos metabólicos.

- La pregunta sobre la función última y universal del sueño permanece abierta, probablemente porque se trata de un fenómeno multifactorial que ha ido adquiriendo distintas funciones a lo largo de la evolución.

Referencias bibliográficas

[1] N. C. Rattenborg y G. Ungurean, "The evolution and diversification of sleep", *Trends Ecol Evol*, vol. 38, nro. 2, pp. 156-170, feb 2023, doi: 10.1016/j.tree.2022.10.004.
[2] W. Kaiser, "Busy bees need rest, too", *J Comp Physiol A*, vol. 163, nro. 5, pp. 565-584, set. 1988, doi: 10.1007/BF00603841.
[3] B. Fruth, N. Tagg y F. Stewart, "Sleep and nesting behavior in primates: A review", *Am J Phys Anthropol*, vol. 166, nro. 3, pp. 499-509, jul. 2018, doi: 10.1002/ajpa.23373.
[4] M. E. Laidre, "Animal architecture", *Curr Biol*, vol. 31, nro. 22, pp. R1458-R1464, nov. 2021, doi: 10.1016/j.cub.2021.09.082.
[5] G. G. Mascetti, "Unihemispheric sleep and asymmetrical sleep: Behavioral, neurophysiological, and functional perspectives", *Nat Sci Sleep*, vol. 8, pp. 221-238, jul. 2016, doi: 10.2147/NSS.S71970.
[6] J. M. Krueger, J. T. Nguyen, C. J. Dykstra-Aiello y P. Taishi, "Local sleep", *Sleep Med Rev*, vol. 43, pp. 14-21, feb. 2019, doi: 10.1016/j.smrv.2018.10.001.
[7] O. I. Lyamin, P. O. Kosenko, S. M. Korneva, A. L. Vyssotski, L. M. Mukhametov y J. M. Siegel, "Fur seals suppress REM sleep for very long periods without subsequent rebound", *Curr Biol*, vol. 28, nro. 12, pp. 2000-2005.e2, jun. 2018, doi: 10.1016/j.cub.2018.05.022.

[8] O. V. Shpak, O. I. Lyamin, P. R. Manger, J. M. Siegel y L. M. Mukhametov, "States of rest and activity in the Commerson's dolphin *Cephalorhynchus commersonii*", *J Evol Biochem Physiol*, vol. 45, nro. 1, pp. 111-119, feb. 2009, doi: 10.1134/S0022093009010116.

[9] N. C. Rattenborg, B. Voirin, S. M. Cruz, R. Tisdale, G. Dell'Omo, H.-P. Lipp, M. Wikelski y A. L. Vyssotski, "Evidence that birds sleep in mid-flight", *Nat Commun*, vol. 7, nro. 1, art. 12468, ago. 2016, doi: 10.1038/ncomms12468.

[10] C. Cirelli y G. Tononi, "The many unknowns of partial sensory disconnection during sleep: A review of the literature", *Clin Transl Neurosci*, vol. 8, nro. 1, ene. 2024, doi: 10.3390/ctn8010009.

[11] A. Coenen, "Sensory gating and gaining in sleep: The balance between the protection of sleep and the safeness of life (a review)", *J Sleep Res*, vol. 33, nro. 5, art. e14152, oct. 2024, doi: 10.1111/jsr.14152.

[12] S. R. Pandi-Perumal, D. P. Cardinali, N. F. W. Zaki, R. Karthikeyan, D. W. Spence, R. J. Reiter y G. M. Brown, "Timing is everything: Circadian rhythms and their role in the control of sleep", *Front Neuroendocrinol*, vol. 66, art. 100978, jul. 2022, doi: 10.1016/j.yfrne.2022.100978.

[13] T. Roenneberg, L. K. Pilz, G. Zerbini y E. C. Winnebeck, "Chronotype and social jetlag: A (self-) critical review", *Biology*, vol. 8, nro. 3, art. 54, jul. 2019, doi: 10.3390/biology8030054.

[14] A. A. Borbély, "A two process model of sleep regulation", *Hum Neurobiol*, vol. 1, nro. 3, pp. 195-204, 1982.

[15] R. Lakhiani, S. Shanavas y K. Melnattur, "Comparative biology of sleep in diverse animals", *J Exp Biol*, vol. 226, nro. 14, art. jeb245677, jul. 2023, doi: 10.1242/jeb.245677.

[16] S. S. Campbell y I. Tobler, "Animal sleep: A review of sleep duration across phylogeny", *Neurosci Biobehav Rev*, vol. 8, nro. 3, pp. 269-300, 1984, doi: 10.1016/0149-7634(84)90054-x.

[17] A. Patke, M. W. Young y S. Axelrod, "Molecular mechanisms and physiological importance of circadian rhythms", *Nat Rev Mol Cell Biol*, vol. 21, nro. 2, pp. 67-84, feb. 2020, doi: 10.1038/s41580-019-0179-2.

[18] M. K. Arikan, "Editorial: 100 years of electrophysiology in psychiatry: Clinical diagnostics, prediction and therapy", *Front Psychiatry*, vol. 16, art. 1708100, oct. 2025, doi: 10.3389/fpsyt.2025.1708100.

[19] R. Yamazaki, H. Toda, P.-A. Libourel, Y. Hayashi, K. E. Vogt y T. Sakurai, "Evolutionary origin of distinct NREM and REM sleep", *Front Psychol*, vol. 11, art. 567618, dic. 2020, doi: 10.3389/fpsyg.2020.567618.

[20] S. T. Yamaguchi, Z. Zhou y H. Norimoto, "Diversity of REM sleep", *Curr Opin Behav Sci*, vol. 60, art. 101457, dic. 2024, doi: 10.1016/j.cobeha.2024.101457.

[21] G. Rauchs, B. Desgranges, J. Foret y F. Eustache, "The relationships between memory systems and sleep stages", *J Sleep Res*, vol. 14, nro. 2, pp. 123-140, jun. 2005, doi: 10.1111/j.1365-2869.2005.00450.x.

[22] L. A. L. Tainton-Heap, L. C. Kirszenblat, E. T. Notaras, M. J. Grabowska, R. Jeans, K. Feng, P. J. Shaw y B. van Swinderen, "A paradoxical kind of sleep in *Drosophila melanogaster*", *Curr Biol*, vol. 31, nro. 3, pp. 578-590.e6, feb. 2021, doi: 10.1016/j.cub.2020.10.081.

[23] D. C. Rößler, K. Kim, M. de Agrò y P. S. Shamble, "Regularly occurring bouts of retinal movements suggest an REM sleep-like state in jumping spiders", *PNAS*, vol. 119, nro. 33, art. e2204754119, ago. 2022, doi: 10.1073/pnas.2204754119.

[24] S. L. de S. Medeiros, M. M. M. de Paiva, P. H. Lopes *et al.*, "Cyclic alternation of quiet and active sleep states in the octopus", *iScience*, vol. 24, nro. 4, art. 102223, abr. 2021, doi: 10.1016/j.isci.2021.102223.

[25] A. Pophale, K. Shimizu, T. Mano *et al.*, "Wake-like skin patterning and neural activity during octopus sleep", *Nature*, vol. 619, nro. 7968, pp. 129-134, jul. 2023, doi: 10.1038/s41586-023-06203-4.

[26] R. Allada y J. M. Siegel, "Unearthing the phylogenetic roots of sleep", *Curr Biol*, vol. 18, nro. 15, pp. R670-R679, ago. 2008, doi: 10.1016/j.cub.2008.06.033.

[27] C. B. Saper, P. M. Fuller, N. P. Pedersen, J. Lu y T. E. Scammell, "Sleep state switching", *Neuron*, vol. 68, nro. 6, pp. 1023-1042, dic. 2010, doi: 10.1016/j.neuron.2010.11.032.

[28] R. Andretic, B. van Swinderen y R. J. Greenspan, "Dopaminergic modulation of arousal in *Drosophila*", *Curr Biol*, vol. 15, nro. 13, pp. 1165-75, jul. 2005, doi: 10.1016/j.cub.2005.05.025.

[29] K. Kume, S. Kume, S. K. Park, J. Hirsh y F. R. Jackson, "Dopamine is a regulator of arousal in the fruit fly", *J Neurosci*, vol. 25, nro. 32, pp. 7377-7384, ago. 2005, doi: 10.1523/JNEUROSCI.2048-05.2005.

[30] X. Ye, S. Pang, X. Ren, H. Wang y M. Chen, "Neurotransmitter modulation of sleep-wake states: From molecular mechanisms to therapeutic potential", *Sleep Med*, vol. 132, art. 106547, ago. 2025, doi: 10.1016/j.sleep.2025.106547.

[31] Z.-L. Huang, W.-M. Qu, N. Eguchi, J.-F. Chen, M. A. Schwarzschild, B. B. Fredholm, Y. Urade y O. Hayaishi, "Adenosine A_{2A}, but not A_1, receptors mediate the arousal effect of caffeine", *Nat Neurosci*, vol. 8, nro. 7, pp. 858-859, jul. 2005, doi: 10.1038/nn1491.

[32] N. D. Volkow, G.-J. Wang, J. Logan, D. Alexoff, J. S. Fowler, P. K. Thanos, C. Wong, V. Casado, S. Ferre y D. Tomasi, "Caffeine increases striatal dopamine D_2/D_3 receptor availability in the human brain", *Transl Psychiatry*, vol. 5, nro. 4, art. e549, abr. 2015, doi: 10.1038/tp.2015.46.

[33] A. Hosie, D. Sattelle, K. Aronstein y R. ffrench-Constant, "Molecular biology of insect neuronal GABA receptors", *Trends Neurosci*, vol. 20, nro. 12, pp. 578-583, dic. 1997, doi: 10.1016/S0166-2236(97)01127-2.

[34] C. Renier, J. H. Faraco, P. Bourgin, T. Motley, P. Bonaventure, F. Rosa y E Mignot, "Genomic and functional conservation of sedative-hypnotic targets in the zebrafish", *Pharmacogenet Genomics*, vol. 17, nro. 4, p. 237-253, abr. 2007, doi: 10.1097/FPC.0b013e3280119d62.

[35] D.-X. Tan, L. C. Manchester, R. Hardeland, S. Lopez-Burillo, J. C. Mayo, R. M. Sainz y R. J. Reiter, "Melatonin: A hormone, a tissue factor, an autocoid, a paracoid, and an antioxidant vitamin", *J Pineal Res*, vol. 34, nro. 1, pp. 75-78, ene. 2003, doi: 10.1034/j.1600-079x.2003.02111.x.

[36] D. Zhao, Y. Yu, Y. Shen, Q. Liu, Z. Zhao, R. Sharma y R. J. Reiter, "Melatonin synthesis and function: Evolutionary history in animals and plants", *Front Endocrinol*, vol. 10, art. 249, abr. 2019, doi: 10.3389/fendo.2019.00249.

[37] E. Challet, "Minireview: Entrainment of the suprachiasmatic clockwork in diurnal and nocturnal mammals", *Endocrinology*, vol. 148, nro. 12, pp. 5648-5655, dic. 2007, doi: 10.1210/en.2007-0804.

[38] T. Sakurai, A. Amemiya, M. Ishii *et al.*, "Orexins and orexin receptors: A family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behavior", *Cell*, vol. 92, nro. 4, pp. 573-585, feb. 1998, doi: 10.1016/S0092-8674(00)80949-6.

[39] L. de Lecea, T. S. Kilduff, C. Peyron *et al.*, "The hypocretins: Hypothalamus-specific peptides with neuroexcitatory activity", *PNAS*, vol. 95, nro. 1, pp. 322-327, ene. 1998, doi: 10.1073/pnas.95.1.322.

[40] T. Sakurai, "The neural circuit of orexin (hypocretin): Maintaining sleep and wakefulness", *Nat Rev Neurosci*, vol. 8, nro. 3, pp. 171-181, mar. 2007, doi: 10.1038/nrn2092.

[41] L. Lin, J. Faraco, R. Li, H. Kadotani, W. Rogers, X. Lin, X. Qiu, P. J. de Jong, S. Nishino y E. Mignot, "The sleep disorder canine narcolepsy is caused by a mutation in the *hypocretin* (*orexin*) *receptor 2* gene", *Cell*, vol. 98, nro. 3, pp. 365-376, ago. 1999, doi: 10.1016/S0092-8674(00)81965-0.

[42] R. M. Chemelli, J. T. Willie, C. M. Sinton *et al.*, "Narcolepsy in *orexin* knockout mice: Molecular genetics of sleep regulation", *Cell*, vol. 98, nro. 4, pp. 437-451, ago. 1999, doi: 10.1016/s0092-8674(00)81973-x.

[43] C. Peyron, J. Faraco, W. Rogers *et al.*, "A mutation in a case of early onset narcolepsy and a generalized absence of hypocretin peptides in human narcoleptic brains", *Nat Med*, vol. 6, nro. 9, pp. 991-997, set. 2000, doi: 10.1038/79690.

[44] S. C. Renn, J. H. Park, M. Rosbash, J. C. Hall y P. H. Taghert, "A *pdf* neuropeptide gene mutation and ablation of PDF neurons each cause severe abnormalities of behavioral circadian rhythms in *Drosophila*", *Cell*, vol. 99, nro. 7, pp. 791-802, dic. 1999, doi: 10.1016/s0092-8674(00)81676-1.

[45] K. M. Parisky, J. Agosto, S. R. Pulver *et al.*, "PDF cells are a GABA-responsive wake-promoting component of the *Drosophila* sleep circuit", *Neuron*, vol. 60, nro. 4, pp. 672-82, nov. 2008, doi: 10.1016/j.neuron.2008.10.042.

[46] A. Clow, F. Hucklebridge, T. Stalder, P. Evans y L. Thorn, "The cortisol awakening response: More than a measure of HPA axis function", *Neurosci Biobehav Rev*, vol. 35, nro. 1, pp. 97-103, set. 2010, doi: 10.1016/j.neubiorev.2009.12.011.

[47] B. C. Galland, B. J. Taylor, D. E. Elder y P. Herbison, "Normal sleep patterns in infants and children: A systematic review of observational studies", *Sleep Med Rev*, vol. 16, nro. 3, pp. 213-222, jun. 2012, doi: 10.1016/j.smrv.2011.06.001.

[48] H.-L. Chen, J.-X. Gao, Y.-N. Chen, J.-F. Xie, Y.-P. Xie, K. Spruyt, J.-S. Lin, Y.-F. Shao y Y.-P. Hou, "Rapid eye movement sleep during early life: A comprehensive narrative review", *Int J Environ Res Public Health*, vol. 19, nro. 20, art. 13101, oct. 2022, doi: 10.3390/ijerph192013101.

[49] E. Bourel-Ponchel, D. Hasaerts, M.-J. Challamel y M.-D. Lamblin, "Behavioral-state development and sleep-state differentiation during early ontogenesis", *Neurophysiol Clin*, vol. 51, nro. 1, pp. 89-98, ene. 2021, doi: 10.1016/j.neucli.2020.10.003.

[50] M. G. Frank y H. C. Heller, "The ontogeny of mammalian sleep: A reappraisal of alternative hypotheses", *J Sleep Res*, vol. 12, nro. 1, pp. 25-34, mar. 2003, doi: 10.1046/j.1365-2869.2003.00339.x.

[51] M. S. Kayser, Z. Yue y A. Sehgal, "A critical period of sleep for development of courtship circuitry and behavior in *Drosophila*", *Science*, vol. 344, nro. 6181, pp. 269-274, abr. 2014, doi: 10.1126/science.1250553.

[52] M. Szuperak, M. A. Churgin, A. J. Borja, D. M. Raizen, C. Fang-Yen y M. S. Kayser, "A sleep state in *Drosophila* larvae required for neural stem cell proliferation", *eLife*, vol. 7, art. e33220, feb. 2018, doi: 10.7554/eLife.33220.

[53] D. M. Raizen, J. E. Zimmerman, M. H. Maycock, U. D. Ta, Y.-J. You, M. V. Sundaram y A. I. Pack, "Lethargus is a *Caenorhabditis elegans* sleep-like state", *Nature*, vol. 451, nro. 7178, pp. 569-572, ene. 2008, doi: 10.1038/nature06535.

[54] N. F. Trojanowski y D. M. Raizen, "Call it worm sleep", *Trends Neurosci*, vol. 39, nro. 2, pp. 54-62, feb. 2016, doi: 10.1016/j.tins.2015.12.005.

[55] E. R. de Groot, J. Dudink y T. Austin, "Sleep as a driver of pre- and postnatal brain development", *Pediatr Res*, vol. 96, nro. 6, pp. 1503-1509, nov. 2024, doi: 10.1038/s41390-024-03371-5.

[56] S. Diekelmann y J. Born, "The memory function of sleep", *Nat Rev Neurosci*, vol. 11, nro. 2, pp. 114-126, feb. 2010, doi: 10.1038/nrn2762.

[57] J. M. Donlea, "Sleep and memory consolidation in insects", *Trends Cogn Sci*, vol. 29, nro. 12, pp. 1080-1082, dic. 2025, doi: 10.1016/j.tics.2025.08.014.

[58] G. Tononi y C. Cirelli, "Sleep and the price of plasticity: From synaptic and cellular homeostasis to memory consolidation and integration", *Neuron*, vol. 81, nro. 1, pp. 12-34, ene. 2014, doi: 10.1016/j.neuron.2013.12.025.

[59] G. Tononi y C. Cirelli, "Sleep and synaptic down-selection", *Eur J Neurosci*, vol. 51, nro. 1, pp. 413-421, ene. 2020, doi: 10.1111/ejn.14335.

[60] L. Xie, H. Kang, Q. Xu *et al.*, "Sleep drives metabolite clearance from the adult brain", *Science*, vol. 342, nro. 6156, pp. 373-377, oct. 2013, doi: 10.1126/science.1241224.

[61] N. A. Jessen, A. S. F. Munk, I. Lundgaard y M. Nedergaard, "The glymphatic system: A beginner's guide", *Neurochem Res*, vol. 40, nro. 12, pp. 2583-2599, dic. 2015, doi: 10.1007/s11064-015-1581-6.

[62] D. Zada, I. Bronshtein, T. Lerer-Goldshtein, Y. Garini y L. Appelbaum, "Sleep increases chromosome dynamics to enable reduction of accumulating DNA damage in single neurons", *Nat Commun*, vol. 10, nro. 1, art. 895, mar. 2019, doi: 10.1038/s41467-019-08806-w.

[63] D. Zada. Y. Sela, N. Matosevich, A. Monsonego, T. Lerer-Goldshtein, Y. Nir y L. Appelbaum, "Parp1 promotes sleep, which enhances DNA repair in neurons", *Mol Cell*, vol. 81, nro. 24, pp. 4979-4993.e7, dic. 2021, doi: 10.1016/j.molcel.2021.10.026.

[64] R. Aguillon, A. Harduf, D. Sagi, N. Simon-Blecher, O. Levy y L. Appelbaum, "DNA damage modulates sleep drive in basal cnidarians with divergent chronotypes", *Nat Commun*, vol. 17, nro. 1, art. 3, ene. 2026, doi: 10.1038/s41467-025-67400-5.

SECCIÓN V
PERSPECTIVAS

© 2026 DIRAC – Facultad de Ciencias

Capítulo 11

Neuroetología del sur: una conversación con Omar Macadar y Martín Giurfa

José Pedro Prieto

Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

AL RECORRER LAS PÁGINAS DE ESTE LIBRO, SE PUEDE APRECIAR QUE LA CONSTRUCción de la neuroetología como disciplina y forma de hacer ciencia involucró una revisión continua de sus definiciones y un esfuerzo concienzudo por ampliar la mirada hacia los comportamientos naturales, sin perder de vista la ecología y la historia evolutiva de las especies. Como disciplina viva y activa, la neuroetología no ha parado de crecer como un eje interdisciplinario y articulador dentro de las neurociencias, convirtiéndose en el motor de la visión integradora que propone la neurociencia natural.

Latinoamérica es parte de esta transformación. Actualmente, la comunidad neuroetológica latinoamericana es reconocida como una comunidad sólida y vibrante, integrada por un gran número de investigadores e investigadoras que, mediante sus investigaciones apoyadas en diversas especies campeonas, algunas de las cuales constituyen los capítulos de este libro, impulsan la disciplina hacia adelante.

Llegar a este punto también fue el resultado de un proceso gradual de construcción. En él, fueron fundamentales los investigadores que se fueron al exterior en las décadas de 1970 y 1980 y que, al regresar a sus países de origen, trajeron consigo el germen de la neuroetología. Allí lograron fundar verdaderas escuelas de investigación que sentaron las bases para el crecimiento de la disciplina. Igual de importante fue el trabajo sostenido de las generaciones que siguieron, que mantuvieron vivas esas escuelas y las expandieron al formar nuevos investigadores e investigadoras en neuroetología. Algunos, incluso, la llevaron a nuevos escenarios, como es el caso de investigadores que, formados aquí en el sur, desarrollaron luego sus carreras en el exterior.

De esta manera, la neuroetología regional, que se gestó de este proceso, participa activamente a nivel internacional y publica sus investigaciones en las mismas revistas científicas que los laboratorios de regiones con mayor tradición en neuroetología, como América del Norte y Europa. Sin embargo, América Latina tiene su propia identidad. Tiene otro tipo de historia y cultura, de recursos naturales y diversidad, diferentes costumbres y formas de relacionarnos, y también diferente forma de hacer ciencia. Esta identidad que nos atraviesa, ¿podrá permear y moldear el proceso de construcción de una disciplina científica? ¿Puede una disciplina tan consciente de la relación entre el ambiente, el sistema nervioso y el comportamiento, ser ajena a las condiciones en las que se desarrolla? Ya cerca del final de este libro y su recorrido por la historia de la neuroetología y por diversas investigaciones y modelos surge inevitablemente una pregunta: *¿Existe una neuroetología con identidad latinoamericana?*

Para responder a esta pregunta conversamos con dos investigadores referentes de la disciplina, cuyas trayectorias representan distintas etapas en la construcción y consolidación de la neuroetología en estas latitudes. Omar Macadar, neurocientífico uruguayo reconocido, entre otras cosas, por sus investigaciones en neurofisiología y neuroetología de peces eléctricos, fue uno de los investigadores pioneros que retornaron del exterior y promovieron el desarrollo regional de la neuroetología. Inició su camino como médico y docente de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República, y posteriormente continuó su formación e investigación en la Universidad de California, Estados Unidos. A su regreso a Uruguay, se incorporó al Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, donde desarrolló el resto de su carrera científica. Por su parte, Martín Giurfa, neuroetólogo argentino reconocido por sus investigaciones sobre memoria y cognición en insectos, se formó y trabajó en neuroetología en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de Buenos Aires, y continuó luego su carrera en Europa, primero en Alemania y actualmente en la Universidad de la Sorbona, en París. Ambos accedieron, con el buen ánimo que los caracteriza, a abordar esta pregunta desde las perspectivas complementarias que les confieren sus respectivas trayectorias.

Al encuentro con la neuroetología

Macadar define su vínculo con la ciencia como el de "un curioso atrevido", una combinación que, asegura, guio su camino científico. «Yo no empecé por la neuroetología porque era más bien un fisiólogo biomédico. Pero una cosa que me influyó desde ese lugar para llegar hasta estos temas fue la evolución de las distintas áreas de la neurociencia. Yo estaba en un laboratorio de neurofisiología, que casi desde su constitución estaba asociado con la biofísica que había en la Facultad de Medicina en ese momento, y nos asociábamos para dar clase

con neuroanatomistas y neurohistólogos para organizar el curso, donde tratábamos de integrar estos temas. La integración de las ciencias a lo largo de mi carrera fue una cosa que me fue cambiando la cabeza», dice, reconociendo su interés y facilidad para la interdisciplina. Unas cualidades que, seguramente, le fueron de utilidad cuando en 1972 se trasladó a la Universidad de California donde conoció y se vinculó con Theodore Bullock, una figura central en el desarrollo de la neuroetología y el estudio comparado de los sistemas sensoriales, y de quien ya se habló en el primer capítulo de este libro.

El vínculo cercano con Bullock y su consejo fue fundamental para el desembarco de la neuroetología en Uruguay cinco años más tarde. «Cuando estaba prácticamente decidido que me venía para Uruguay, fui a hablar con él para contarle y despedirme», relata Macadar. «Y Bullock, casi prepotente, me dijo: "si vas para allá tenés que trabajar con peces eléctricos, porque hay peces eléctricos; y fijate que nosotros, para estudiar peces eléctricos, los compramos en las pescaderías; o, si no, habría que ir hasta allá y no tenemos cómo trabajar ni cómo traerlos; y ustedes los tienen ahí. El Uruguay tiene que investigar los peces eléctricos"», remata. Pero el consejo de Bullock no terminó ahí. «Y, además, tenés que trabajar con Omar Trujillo», prosigue Macadar, mientras su memoria lo posiciona de nuevo en esa reunión, frente a Bullock y su grupo. «Y entonces miró a los demás –todo esto era con todos los de su laboratorio presentes– y dice: "Trujillo es el mejor neuroanatomista que yo he conocido en mi vida. Lo más raro es que tiene un microscopio electrónico que es una antigüedad, pero él le saca el jugo como en el mejor lugar del mundo. Vos tenés que ir y asociarte con él. Entonces, vos podés hacer la fisiología y la conducta y él hace la histología, y les va a salir bárbaro"», redondea Macadar.

El juicio de Bullock probó ser certero. A su vuelta, en 1977, Macadar ingresó a trabajar en el Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, donde colaboró codo a codo con Trujillo. La unión de "los Omares" fue un éxito y logró desarrollar el modelo neuroetológico del pez eléctrico en el país. Tanto es así, que a la especie campeona de pez eléctrico de descarga débil originalmente denominada *Gymnotus carapo,* hoy se la conoce como *Gymnotus omarorum* en su honor. El primer artículo científico sobre este modelo fue *Innervation pattern and electric organ discharge waveform in* Gymnotus carapo *(Teleostei; Gymnotiformes)*, firmado por Omar Trujillo-Cenóz, Juan Antonio Echagüe y Omar Macadar, que se publicó en *Journal of Neurobiology* en julio de 1984. A este trabajo le siguieron varios artículos clásicos, que no solo contribuyeron a ampliar el conocimiento sobre los sistemas electrosensoriales, sino que también consolidaron y propulsaron el abordaje neuroetológico dentro de la ciencia uruguaya con impacto internacional.

Procesos similares ocurrieron en otros países de la región. Investigadores osados o curiosos atrevidos fundaron nuevas escuelas y formas de hacer neurociencia, muchas veces asocia-

das al estudio de especies nativas no convencionales. A su vez, se encargaron de formar nuevas generaciones de investigadores que hallaron allí ideas innovadoras y un campo lleno de preguntas y posibilidades. Giurfa aún se recuerda como uno de aquellos estudiantes. «Yo tuve la suerte de formarme en la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad de Buenos Aires en un momento que fue bastante excepcional, que fue cuando volvió la democracia y volvieron una serie de profesores que estaban exiliados, entre ellos, Héctor Maldonado y Josué Núñez, que crearon materias que no existían. La biología que se impartía en esa época en la Facultad se limitaba a estudiar zoología y botánica. Y entonces esta gente vino y creó una materia que me voló la cabeza: se llamaba Fisiología del Comportamiento. No se llamaba Neuroetología tal vez porque ellos venían con la tradición de la escuela alemana, donde la neuroetología original se llamaba *Verhaltensphysiologie*, lo que traducido en español quiere decir fisiología del comportamiento. Pero sale todo de ahí, en realidad», remarca Giurfa, recordando el poder transformador de esas clases en las que se presentaban estudios de las bases neurales de la ecolocalización en murciélagos, la navegación por luz polarizada en insectos, la percepción auditiva en lechuzas y tantos otros fenómenos fascinantes. «Aprendíamos todas esas cosas y era espectacular. Yo creo que eso marca mucho. Y no creo que sea casualidad que varias personas que pasaron por esa materia en aquella época siguieran después en este camino de la neuroetología», afirma. Giurfa es un ejemplo de ello. Cautivado por aquel curso y esta nueva disciplina, realizó su doctorado bajo la supervisión de Josué Núñez, quien más tarde lo puso en contacto con el sistema académico alemán. Allí se incorporó al grupo del Dr. Randolf Menzel en la Universidad Libre de Berlín, donde comenzó a explorar los procesos de aprendizaje y memoria en abejas desde una perspectiva neuroetológica, una línea de investigación que definiría gran parte de su carrera.

Protagonistas del proceso

Con una sólida trayectoria a sus espaldas, les preguntamos cuáles consideran que han sido, desde su perspectiva actual, sus aportes más valiosos a la neuroetología. Giurfa reflexiona y se decanta por dos artículos que rompieron paradigmas establecidos y abrieron nuevas maneras de concebir a los insectos, así como nuevos caminos para la investigación. «En la época en la que estaba haciendo el posdoctorado existían, obviamente, muchísimos trabajos sobre aprendizaje y memoria en insectos, pero no existía una aproximación más... yo diría, cognitiva. Es decir, que lo que existía era un enfoque de aprendizaje asociativo y no asociativo clásico; se estudiaban fenómenos relativamente simples como condicionamiento pavloviano y operante, habituación y sensibilización. Se consideraba que los insectos tenían plasticidad neuronal en el sentido de poder aprender estas cosas, pero que eran bastante limitados, no iban más allá de esos procesos. Menciono que no existía una aproximación cognitiva porque los insectos pueden hacer mucho más que simples asociaciones. En uno

de los primeros trabajos que realicé en Berlín, se mostraba que los insectos son capaces de tareas de categorización», comenta. Probablemente se refiere al artículo *Symmetry perception in an insect,* firmado por Martin Giurfa, Birgit Eichmann y Randolf Menzel, publicado en la revista *Nature* en agosto de 1996. Giurfa resume el estudio de la siguiente manera: «En ese trabajo observamos que, si se entrena a las abejas en una información determinada, pueden luego clasificar objetos novedosos nunca vistos, en base a la presencia de esta información, en categorías de sí o no. En este caso, la tarea era categorizar imágenes simétricas contra asimétricas. Era interesante porque se pensaba que la categorización era una tarea cognitiva de alto nivel y que solo se podía encontrar en ciertos vertebrados. Esto nunca había sido mostrado en insectos, simplemente porque la pregunta no había sido planteada». Este enfoque innovador y original lo distinguió desde el inicio. «Me acuerdo, incluso, que cuando planteé hacer el trabajo en el instituto me trataron de loco, pero aun así salió y fue bueno», recuerda Giurfa entre risas.

«En una óptica similar, tal vez porque tuvo mayor impacto, pienso en un trabajo que hicimos en el último año que estuve en Berlín, que demostró la presencia de aprendizaje de conceptos en abejas», prosigue Giurfa. «Es decir, que estos animales no solamente aprenden una información específica como color o, eventualmente, de simetría o no simetría, como acabamos de hablar, sino que son capaces de aprender reglas de relación. Estas tareas implican que, por ejemplo, al mostrar distintos estímulos tengan que elegir siempre el más similar al estímulo que mostré antes. Los estímulos cambian, pero la regla es la misma: elegir el más similar al estímulo anterior o el estímulo menos similar. Hicimos muchísimas pruebas con reglas de este tipo», resume. El artículo al que hace referencia es *The concepts of "sameness" and "difference" in an insect,* firmado por Martin Giurfa, Shaowu Zhang, Arnim Jenett, Randolf Menzel y Mandyam Srinivasan, publicado también en la revista *Nature* en abril de 2001. Los hallazgos de esta investigación tuvieron importantes implicancias. «Muchos investigadores que trabajaban en ciencias cognitivas en vertebrados proponían que para hacer ese tipo de tareas era necesario contar con una corteza prefrontal. Entonces, si los insectos lo pueden hacer, que no tienen corteza prefrontal, hay que revisar el concepto», afirma Giurfa.

«Esos dos trabajos son valiosos porque, de algún modo, a mi parecer, quebraron un esquema, una forma de ver las cosas, de considerar que los insectos son forzosamente limitados. Lo que es importante destacar, es que se puede llegar a soluciones similares con diferentes tipos de sistemas nerviosos. Es una cosa sumamente interesante», redondea Giurfa con entusiasmo.

Cuando es el turno de Macadar, no duda, pero prefiere mantenerse breve. «No soy un señor de *papers*», dice, «soy un señor más de bichos... y de muchos experimentos piloto», remata con picardía. «Sin duda, lo importante es esto de lo que hablamos: la neuroetología y los

peces eléctricos. En realidad, mi legado, más de lo que yo haya aportado, es que se formó gente que genera muchas cosas. Son ellos los que hicieron importante a la escuela y la mantienen viva».

Comunidad e ingenio latino para sortear las limitaciones

No es novedad que uno de los desafíos de hacer ciencia en América Latina radica en los recursos económicos limitados y las dificultades para acceder a nuevas tecnologías e insumos especializados. Con sus variaciones y matices, esta realidad ha acompañado a la neurociencia del sur desde sus inicios. Macadar recuerda experimentar esta diferencia en el acceso a la información. «Al inicio, lo que pretendí fue instalar aquí las cosas que hacía allá, pero, en realidad, eso daba mucho trabajo. Por ejemplo, en Estados Unidos yo estaba convencido de que sabía todo lo que estaba pasando en el mundo científico porque iba a la biblioteca y tenía todo. Tenías la mayoría de las revistas que publicaban ciencia y más; tenías todo lo que quisieras. Primero me llevaba las revistas de un lado para otro, y después me hacían fotocopias y me llevaba las fotocopias, era más cómodo. Pero después, al llegar acá, no había ni una computadora en el Instituto». Este esfuerzo, compartido por los pioneros de la neuroetología, es especialmente valorado por Giurfa. «Yo estoy afuera hace muchos años, y si me preguntás, admito que me resultaría muy difícil volver con todo lo que tengo ya establecido aquí: mi vida, mis proyectos, la infraestructura y mi grupo de investigación», confiesa. «Pensando en la gente que tenía tiempo afuera y decidieron lanzar todo por la borda y se volvieron a armar algo en su país, yo digo, ¡pucha!, me saco el sombrero. Es muy difícil hacer lo que hicieron; muy muy difícil dejar todo y empezar allá algo nuevo de cero. Y lo hicieron. Ya me sacaba el sombrero antes, pero ahora, estando más o menos en la edad que ellos estaban y con la perspectiva que uno tiene, estando en condiciones similares, me saco el sombrero cuarenta veces más por lo que hicieron. Gracias a ellos es que existe todo esto de lo que estamos hablando», enfatiza Giurfa.

Un aspecto importante para el desarrollo de cualquier disciplina científica en el que las asimetrías entre regiones se manifiestan con mayor claridad es la disponibilidad de equipamiento y tecnología. «Es indudable que tienen un peso, porque hay nuevas tecnologías que van apareciendo y que permiten plantear preguntas o tener niveles de resolución que antes no se tenían. En la medida que uno puede acceder a ellas, sería poco hábil no utilizarlas. Por ejemplo, en este momento, donde yo estoy, hay muchos estudios de transcriptómica espacial que permiten abordar, con un nivel de detalle que antes no era posible, las diferencias en la expresión de genes relacionadas con distintos procesos», dice Giurfa, y agrega: «Lo que sí me molesta de estas nuevas tecnologías es su falta de democracia, por así decirlo, porque son sumamente caras, inclusive para nosotros, y por ende, poco accesibles para mucha

gente que está viviendo en otros países donde no es viable pagar esos costos. Ciertamente, las nuevas técnicas ayudan a expandir los horizontes de las preguntas que uno tiene, pero también hay que plantearse que estas técnicas no son accesibles a todo el mundo, y no me parece justo. Ojalá esas tecnologías sean accesibles a todo el mundo, porque en Latinoamérica no me consta que sea el caso».

Giurfa no se equivoca respecto a las dificultades para costear nuevas tecnologías. Sin embargo, eso nunca nos detuvo. El ingenio local y el apoyo entre redes de investigadores han permitido superar estas limitaciones. En esta línea, y a modo de ejemplo, Macadar narra los primeros obstáculos en la búsqueda de los peces eléctricos. El primer paso fue conseguir un amplificador para poder detectar las señales eléctricas de los peces y así localizarlos. «Tuvimos que hacer el aparato, pero salió muy bien. Eso fue gracias a Francisco "el Paco" Kun. Él sabía que había alguien en el Instituto con una radio Spica a la que no le andaba muy bien el sintonizador. Entonces, le sacamos el sintonizador y allí colocamos el amplificador, pusimos un cable que iba hasta los electrodos que van en el agua, y ya está pronto el detector», comenta, como si se tratara de un trámite de lo más corriente. El siguiente paso fue hallar los peces para probar el detector. «Había un libro de Raúl Vaz-Ferreira que mostraba los peces del Uruguay», dice Macadar, haciendo referencia al libro *Peces del Uruguay*, correspondiente a la entrega número 23 de la serie editorial *Nuestra Tierra*. «Allí había un *Gymnotus carapo,* y se lo mostré al encargado del animalario del Instituto –Juan Blengini, se llamaba–. Él cuidaba cualquier bicho, tenía una calidad espectacular. Le pregunté: "¿vos sabés dónde hay de estos?" "Sí sé", me dice. "Hay en varios lugares que son más bien como laguitos. Conozco uno que es muy bueno"», relata. Y allí fueron. «Había que saber, como sabía Blengini, cómo ir: por la carretera, saliendo de Pan de Azúcar hacia el este, y después te metías por un camino de tierra hacia el sur; y ahí se dejaba el auto porque no se podía seguir más. Íbamos caminando, pasando terrenos, hasta llegar a la laguna, que era dentro del terreno de un señor que salió enseguida muy desconfiado. Blengini le empezó a explicar qué hacíamos ahí, y mientras estaba en la discusión de si nos dejaba o no nos dejaba, yo me puse a armar el aparato. Al final, accedió, aunque nos dijo: "Yo los voy a vigilar". Entonces, me metí en la laguna, y había unos recovecos. En el primer recoveco digo: "Mirá, capaz que se podría esconder por acá". Entonces puse el detector y así, a la primera que bajé, sonó», remata Macadar con una emoción que contagia, y casi que se llegan a oír las crepitaciones del detector en aquel primer encuentro en el campo con el pez eléctrico. Un sonido que se repetiría innumerables veces y marcaría el camino de varios investigadores e investigadoras.

Pero algunas cosas no dependen únicamente del ingenio. Igual de importante para superar algunas limitaciones ha sido la construcción de un fuerte sentido de pertenencia y de comunidad latinoamericana. «Hay que promover el concepto de red de científicos latinoamericanos que se pueden ayudar unos a otros», propone Giurfa. «De hecho, toda la vida uno

ha estado desde acá tratando de apoyar, por ejemplo, a grupos de Argentina, facilitando insumos o elementos a los que no pueden acceder. Es una idea que está y hay que fomentar. Mucha gente que conozco de Latinoamérica que está afuera tiene esa tendencia, de decir, bueno, pongamos el hombro y ayudemos a los que están allá. Me parece algo sumamente importante en lo que hay que insistir. Es decir, uno está lejos haciendo cosas, pero no se olvidó de donde viene y trata de ayudar en lo que se pueda», concluye.

Sin embargo, si bien es innegable que la potencialidad de las técnicas de última generación constituye un recurso valioso, Giurfa nos advierte de no perder de vista lo esencial. «Una cosa que me molesta, también, de esta historia de las nuevas tecnologías, es que me da la impresión de que otras tecnologías muy buenas se están abandonando por considerarlas demasiado trabajosas, aun cuando son puertas absolutamente viables y fabulosas para responder preguntas. Veo cada vez menos electrofisiología, por ejemplo, y eso me da mucha pena. Y podría agregar algo más. Están bien las nuevas tecnologías, pero una cosa que uno no debería olvidar hacer, y eso es una parte fundamental de la neuroetología, es tratar de plantear las preguntas adecuadas con una visión ecológica. Nosotros no estudiamos una mosca en un tubo de ensayo. Nosotros tenemos que definir las preguntas a las que aportamos tecnologías, pero sin perder nunca una visión ecológica del organismo en su ambiente, incluyendo una visión evolutiva. En resumen, creo que debemos ser cuidadosos de que estas nuevas tecnologías no nos obnubilen y nos hagan perder la visión del conjunto tan clásico, tan interesante de la neuroetología, que es el organismo en su ambiente natural».

Neuroetología con identidad propia

Luego de una conversación que trazó una espiral alrededor de la construcción de escuelas científicas en las que afloran los rasgos de nuestra identidad, llegamos al núcleo que motivó este encuentro. Es hora de abordar nuestra pregunta central directamente. Considerando todo lo que hablamos hasta ahora, ¿podemos afirmar que existe una neuroetología propia con identidad latinoamericana? Ante la pregunta no aparece ningún asomo de duda y la respuesta de ambos es contundente. «Estoy absolutamente convencido de que sí», afirma Giurfa. «De hecho, esta neuroetología latinoamericana hace una contribución valiosísima que es aportar modelos, estandariza modelos que no existían en el *mainstream*, por así decirlo. Podemos dar varios ejemplos reconocidos: Omar Macadar con los peces eléctricos; Josué Nuñez con las vinchucas; Héctor Maldonado que hizo famoso el modelo de cangrejos de los pantanos. Ese cangrejo es lo más antimodelo que te podrías imaginar y, gracias a sus trabajos y el de los investigadores que él forma, se trasformó en un modelo establecido, con decenas de *papers* en los que diferentes generaciones hacen contribuciones valiosísimas», añade.

En la misma línea, Macadar resalta el valor de la biodiversidad de nuestro continente y la capacidad para explorarla con inquietud científica. «Hay una identidad latinoamericana, y sí hay también una neuroetología latinoamericana, y no se va a perder», sostiene. «Eso es porque, por suerte, apareció gente en distintos lugares que se dedica a eso. Y esa gente es productiva científicamente. Además, van a seguir apareciendo otros animales, otros modelos y otras preguntas. En ese sentido, creo que es más fácil que aparezca buena neuroetología en el mundo menos desarrollado que en el más desarrollado. Porque en el mundo menos desarrollado hay mayor presencia de animales silvestres, en abundancia, originarios de ese lugar. Por ejemplo, los europeos empezaron, primero, con los peces eléctricos, pero los conseguían de otro lado porque allí no había». Macadar hace referencia a la denominada "ciencia de helicóptero", un término que describe aquellas situaciones en las que investigadores provenientes de países con mayores recursos llegan a regiones donde habitan especies poco estudiadas, recolectan animales o datos y luego desarrollan la investigación en sus propias instituciones. Como resultado, el conocimiento generado pasa a formar parte del acervo científico de los países desarrollados, y no del país de donde proviene el animal. «En Latinoamérica, o tenés helicópteros, o tenés gente capaz de desarrollar ciencia en los lugares donde están los animales. Por eso es importante fortalecer y fortalecer el sistema local, para ponerse a tiro con las instituciones internacionales de alto nivel. Para eso, creo que es fundamental mantener una unidad en la región, reunirse y colaborar», redondea Macadar con convicción.

Giurfa coincide, y al aspecto identitario de los modelos le agrega la dimensión formativa. «Es a partir de una realidad particular que se establecen modelos que no eran para nada conocidos, pero luego se tornan conocidos, pujantes y vigentes gracias a esa escuela que crean estas personas y que sus estudiantes continúan. Si no estuviera esa actitud de formación, esto no existiría. No es un trabajo que empieza con una persona y muere con esa persona, se continúa a través de las generaciones. Y eso no lo encontrás en cualquier lado», puntualiza. «Además, en Latinoamérica se trabaja con lo que se tiene, entonces, es una manera de trabajar quizás más resiliente de lo que se puede ver en los grupos europeos. De hecho, una de las mayores diferencias que veo, y que no ha cambiado en todos estos años, es la actitud de los estudiantes en uno y otro lado. Los estudiantes latinoamericanos tienen unas ganas absolutas de saber, de aprender, de conocer; van al frente con todo. Y es algo que yo también vivía. El hecho de tener menos recursos hace que cuando vas a otra institución o viene alguien de otro lugar que te aporta algo, estás ahí pegado para aprovechar todo. Los estudiantes europeos, y mirá que he dado clases en muchos lugares de Europa, lo tienen todo servido, todo está ahí. Entonces, vos ves interés, pero no esa "garra"; no es el interés de decir yo le hago frente a todo para estudiar esto, que sí tienen los latinoamericanos», sostiene.

El tiempo que tenemos para conversar está llegando a su fin, por lo que Giurfa recapitula y resume sus ideas. «Para mí, la neuroetología latinoamericana existe porque hubo algunos

próceres, por así decirlo, que se dedicaron a establecer nuevos modelos y a formar gente a través de generaciones. Pero también porque esta gente tiene una avidez de saber qué es lo que permite la transmisión de ese legado de una generación a otra, algo que no necesariamente encontrás en todos lados. O sea que sí, estoy absolutamente convencido de que existe una neuroetología latinoamericana».

Tanto Macadar como Giurfa resaltan la valoración de la biodiversidad, la capacidad productiva y proactiva, y el compromiso con la formación de nuevos investigadores y con la continuidad de las escuelas científicas locales como rasgos distintivos de la comunidad latinoamericana. Este libro es, en muchos sentidos, un testimonio de sus palabras: de la diversidad de animales estudiados, de la rigurosidad de las investigaciones y del trabajo continuo de estas escuelas científicas regionales con su propia forma de hacer ciencia. Me despido de ellos tranquilo. La neuroetología latinoamericana tiene una base sólida, gente activa, referentes inspiradores y mucho futuro por delante.

Glosario

acetilcolina: neurotransmisor de acción central y periférica.

ácido gamma-aminobutírico (GABA): neurotransmisor del sistema nervioso central cuyo rol más habitual es inhibitorio.

actividad poblacional: patrón colectivo de actividad de un conjunto de neuronas, considerado como una unidad funcional.

adenohipófisis: lóbulo anterior de la hipófisis, formado por tejido glandular y responsable de la producción y liberación de diversas hormonas que regulan funciones fisiológicas y endócrinas.

adrenales: glándulas endócrinas que producen hormonas esteroideas y catecolaminas.

agresión maternal: conducta agresiva dirigida a la protección de las crías, que forma parte del repertorio natural de conductas afiliativas.

altriciales (crías): crías que nacen en un estado de desarrollo relativamente inmaduro y dependen intensamente del cuidado parental para su supervivencia.

AMPc (adenosín monofosfato cíclico): segundo mensajero intracelular que participa en la transmisión de señales producidas por diversos neurotransmisores y hormonas.

andrógenos: grupo de hormonas esteroideas que regulan procesos fisiológicos y conductuales, incluyendo aspectos del desarrollo y la función reproductiva. Son preponderantes en machos, aunque también cumplen roles claves en las hembras.

androstenediona: hormona esteroidea que actúa como precursor metabólico de la testosterona y los estrógenos.

antipredatorias (conductas o respuestas): conjunto de comportamientos que reducen la probabilidad de detección, captura o consumo de un organismo por parte de un depredador.

áreas premarcapaso: regiones neurales que modulan la actividad de los marcapasos biológicos, ajustando el período, la fase o la amplitud de los ritmos que estos generan.

aromatasa: enzima que cataliza la conversión de andrógenos en estrógenos.

aromatización: conversión enzimática de andrógenos en estrógenos mediada por la enzima aromatasa.

campos receptivos: región del espacio sensorial cuya activación modifica la actividad de una neurona determinada.

canales iónicos: proteínas de membrana que permiten el paso selectivo de iones a través de la membrana celular.

canales termoTRP: familia de canales iónicos sensibles a la temperatura que participan en la detección de estímulos térmicos.

cataplejía: episodio súbito y transitorio de pérdida del tono muscular durante la vigilia, atribuido a la intrusión de mecanismos de atonía muscular propios del sueño REM.

células tirotrofas: células de la adenohipófisis que producen y secretan TSH.

c-Fos: proteína codificada por un gen de expresión temprana inmediata, utilizada como marcador de activación neuronal debido a que su expresión aumenta rápidamente en respuesta a la actividad celular.

chirps (en peces eléctricos): modulaciones de la conducta eléctrica caracterizadas por un abrupto aumento en la frecuencia de emisión con disminución en la amplitud. Forman parte del repertorio de señales eléctricas sociales.

circuitos generadores de patrones: grupo de neuronas capaces de producir patrones rítmicos de actividad de manera autónoma.

circuitos segmentales: redes neuronales presentes en cada ganglio segmentario que controlan funciones sensoriales y motoras locales, constituyendo unidades repetidas a lo largo del cuerpo.

cirugía simulada: procedimiento experimental utilizado como control experimental, que reproduce todas las etapas de una intervención quirúrgica, excepto la manipulación que constituye el tratamiento o lesión de interés.

concentración plasmática: cantidad de una sustancia presente en el plasma sanguíneo, expresada por unidad de volumen.

cordón nervioso: estructura longitudinal del sistema nervioso formada por axones y cuerpos neuronales. En muchos invertebrados constituye el principal eje del sistema nervioso central.

cronodisrupción: alteración persistente de la organización temporal de los procesos biológicos debido a un desajuste entre los ritmos internos del organismo y las señales temporales del ambiente o las demandas conductuales.

curso libre (*free-running*): condición en la que un ritmo biológico se expresa en ausencia de señales temporales externas periódicas, permitiendo observar su período endógeno.

diferencias interaurales de intensidad: diferencia en la intensidad con la que llega un sonido (originado por una fuente particular) a cada oído. Constituye una clave fundamental para la localización de la fuente sonora. En algunos animales la disposición de los oídos es asimétrica, lo que favorece la aparición de estas diferencias.

diferencias interaurales de tiempo: diferencia en el tiempo de llegada de un sonido (originado por una fuente particular) a cada oído. Se origina principalmente por la posición de la fuente sonora en el eje horizontal, lo que la ubica más cerca de un oído que del otro.

dopamina: neurotransmisor involucrado en el control del movimiento, la motivación, el aprendizaje, la recompensa y otras funciones del sistema nervioso.

electrofisiología: disciplina que estudia las propiedades bioeléctricas de las células excitables, sus tejidos y órganos, así como los mecanismos que las generan y regulan.

electromiografía: técnica que registra la actividad eléctrica producida por la contracción muscular.

electrooculografía: técnica que registra los potenciales eléctricos generados por los músculos oculares poniendo en evidencia el movimiento de los ojos.

electrorrecepción activa: modalidad sensorial en la que el estímulo consiste en la perturbación de un campo eléctrico generado por el mismo animal que lo percibe.

encarrilamiento: proceso mediante el cual un ciclo periódico del ambiente genera un ajuste de fase en un ritmo biológico endógeno.

endocriados (endocría): reproducción entre individuos emparentados genéticamente, que incrementa la probabilidad de que la descendencia herede alelos idénticos.

epistemológicas (epistemología): rama de la filosofía que estudia la naturaleza, los fundamentos, los métodos y los límites del conocimiento científico.

especies campeonas: especies particularmente ventajosas para estudiar un fenómeno biológico particular, debido a que presentan de forma especialmente desarrollada, accesible o conspicua la característica de interés.

esteroides gonadales: hormonas esteroideas producidas por las gónadas, que participan en la regulación del desarrollo, la fisiología y la conducta.

estímulos nociceptivos: estímulos mecánicos, térmicos o químicos capaces de activar receptores especializados en detectar un daño tisular, real o potencial, y de desencadenar la percepción del dolor.

estrógenos: grupo de hormonas esteroideas que regulan procesos fisiológicos y conductuales, incluyendo aspectos del desarrollo y la función reproductiva. Son preponderantes en hembras, aunque también cumplen roles claves en los machos.

etología: disciplina científica que estudia el comportamiento animal, sus mecanismos, desarrollo, función y evolución.

facilitación sináptica: forma de plasticidad sináptica de corto plazo en la que la eficacia de transmisión de una sinapsis aumenta transitoriamente como consecuencia de actividad previa reciente.

factor neurotrófico derivado del cerebro: proteína señalizadora que promueve la supervivencia, el crecimiento y la diferenciación de las neuronas, además de regular la formación y la plasticidad de las sinapsis.

factores de confusión: variables que pueden influir simultáneamente sobre un fenómeno estudiado, dificultando la interpretación de una relación causal entre ellas.

filogenia: historia evolutiva y relaciones de parentesco entre organismos, poblaciones o grupos taxonómicos.

fotoperíodo: duración relativa de los intervalos de luz y oscuridad dentro de un ciclo diario de 24 horas. Su variación estacional constituye una señal ambiental que sincroniza ritmos biológicos y regula procesos fisiológicos y conductuales en muchos organismos.

fotorreceptores: células sensoriales especializadas en las que la incidencia de la luz modula la liberación de neurotransmisores hacia neuronas que las inervan.

gen de activación inmediata c-fos: gen cuya expresión aumenta rápidamente en respuesta a determinados estímulos y a la activación neuronal. La detección de su producto, la proteína Fos, se utiliza como marcador indirecto de actividad celular reciente.

genes reloj: conjunto de genes cuya expresión cíclica forma parte de los mecanismos moleculares que generan y regulan ritmos circadianos.

glándula pineal: glándula endócrina del cerebro que secreta melatonina y participa en la regulación de los ritmos circadianos en función de las señales ambientales.

glutamato: principal neurotransmisor excitador del sistema nervioso central de los vertebrados.

gónadas: órganos reproductores que producen gametos y hormonas sexuales. En los vertebrados corresponden a los ovarios y los testículos.

habituación: forma de aprendizaje no asociativo en la que la respuesta de un organismo a un estímulo repetido o persistente disminuye progresivamente.

hipocampo: estructura del lóbulo temporal medial del encéfalo implicada en la formación y consolidación de la memoria y en la navegación espacial.

hipófisis: glándula endócrina situada en la base del encéfalo que regula múltiples funciones fisiológicas mediante la secreción de hormonas y el control de otras glándulas endócrinas.

hipotálamo mediobasal: región del hipotálamo involucrada en la regulación neuroendócrina y metabólica, que integra señales relacionadas con la reproducción, el balance energético y la secreción hormonal.

homeostático (homeostasis): capacidad de los organismos de mantener en equilibrio su medio interno en base a mecanismos de regulación fisiológica que mantienen sus principales variables dentro de rangos compatibles con las funciones biológicas.

hormona foliculoestimulante (FSH): hormona gonadotropa producida por la adenohipófisis que regula funciones de las gónadas. En hembras, estimula principalmente el desarrollo folicular ovárico y la producción de estrógenos; en machos, participa en la espermatogénesis.

hormona liberadora de gonadotropina: hormona producida por neuronas del hipotálamo que estimula la secreción hipofisaria de las gonadotropinas FSH y LH. Su liberación pulsátil es fundamental para la regulación del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal.

hormona luteinizante (LH): hormona gonadotrópica producida por la adenohipófisis que regula funciones de las gónadas. En hembras, participa en la ovulación y en la formación y mantenimiento del cuerpo lúteo; en machos, estimula la producción de testosterona.

hormonas esteroides: hormonas lipídicas derivadas del colesterol que regulan múltiples procesos fisiológicos y conductuales al actuar sobre receptores intracelulares que pueden actuar modulando la expresión génica (procesos lentos) o actuando sobre vías de mensajeros intracelulares (procesos rápidos).

HVC: núcleo telencefálico de las aves, esencial para la producción y el aprendizaje del canto.

índice gonadosomático: relación entre el peso de las gónadas y el peso corporal, utilizada como indicador del estado reproductivo y del desarrollo gonadal.

innato: se refiere a características o conductas presentes desde el nacimiento o con fuerte base genética, que no dependen de un aprendizaje previo para su aparición.

insectos eusociales: insectos que presentan un alto nivel de organización social caracterizado por cooperación en el cuidado de las crías, solapamiento de generaciones y división reproductiva del trabajo entre individuos.

interneuronas: neuronas del sistema nervioso central que participan en el procesamiento local de la información dentro de circuitos o núcleos, estableciendo conexiones de corto alcance entre neuronas.

jerarquía de dominancia y subordinación: organización social en la que los individuos establecen relaciones de prioridad de acceso a recursos, en las que algunos individuos dominantes prevalecen sobre otros subordinados.

mecanorreceptores: células sensoriales o terminaciones nerviosas especializadas que detectan estímulos mecánicos como presión, vibración, estiramiento o deformación.

melanopsina: fotopigmento expresado principalmente en células ganglionares de la retina intrínsecamente fotosensibles. Participa en la detección de la iluminación ambiental y en la regulación de respuestas no visuales a la luz, como la sincronización de los ritmos circadianos y el reflejo pupilar.

melatonina: hormona producida principalmente por la glándula pineal, que señaliza la noche ambiental debido a que su producción es inhibida por la luz.

memoria asociativa: forma de memoria en la que se establece una relación entre dos o más estímulos, o entre un estímulo y una respuesta, de modo que la activación de uno de ellos evoca la representación del otro.

memorias de largo término (o de largo plazo): sistema de memoria que permite la retención de información durante períodos prolongados, desde horas hasta años, y que depende de procesos de consolidación sináptica y reorganización de redes neuronales.

motoneuronas: neuronas del sistema nervioso central localizadas en la médula espinal y el tronco encefálico que inervan directamente músculos esqueléticos y controlan su contracción.

neurociencia natural: enfoque de la neurociencia que estudia el sistema nervioso y el comportamiento natural en condiciones ecológicamente relevantes, priorizando la observación de funciones y conductas en contextos que retienen la complejidad natural.

neuroesteroides: esteroides sintetizados en el sistema nervioso central que modulan la actividad de circuitos cerebrales y la regulación de conductas, en particular, las conductas sociales.

neurofisiología: rama de la neurociencia que estudia el funcionamiento del sistema nervioso, incluyendo los mecanismos eléctricos, sinápticos y celulares que subyacen a su actividad.

neurohipófisis: porción posterior de la hipófisis que almacena y libera hormonas producidas en el hipotálamo, como la oxitocina y la vasopresina.

neuronas gigantes: neuronas de gran tamaño, típicas de los invertebrados, que poseen somas y/o axones excepcionalmente grandes, lo que permite una conducción nerviosa más rápida, además de facilitar su identificación y estudio experimental.

neuronas neurosecretoras: neuronas que sintetizan y liberan neurohormonas al torrente sanguíneo.

neuropéptidos hipotalámicos: péptidos sintetizados por neuronas del hipotálamo que actúan como neurotransmisores, neuromoduladores o neurohormonas, regulando funciones fisiológicas y endócrinas.

neuropilo: región de sustancia gris comprendida entre los somas neuronales, formada por dendritas, axones y prolongaciones gliales.

neurotransmisores: moléculas que constituyen el mensaje químico de la sinapsis, sintetizadas y liberadas por la célula presináptica y que transmiten señales al unirse a receptores de neuronas, células musculares o células glandulares.

nicho ecológico: conjunto de condiciones ambientales, recursos y relaciones con otros organismos que determinan el modo en que una especie vive, utiliza el ambiente y desempeña su función en un ecosistema.

nicho temporal: dimensión temporal del nicho ecológico determinado por la utilización del espacio y sus recursos en períodos específicos (del día o del año) para alimentarse, reproducirse y realizar otras actividades, favoreciendo la coexistencia entre especies por la segmentación temporal.

nidopalio: región del palio aviar implicada en el procesamiento sensorial, el aprendizaje, la memoria y otras funciones cognitivas.

niveles de organización biológica: niveles jerárquicos en los que se organiza la materia viva, desde las moléculas y las células hasta los organismos, las poblaciones, las comunidades y los ecosistemas, cada uno con propiedades emergentes propias.

núcleo angularis: núcleo auditivo del tronco encefálico de las aves que recibe aferencias del nervio auditivo y participa principalmente en el procesamiento de la intensidad del sonido y de las diferencias interaurales de intensidad. Forma, junto con el núcleo magnocellularis, los dos núcleos cocleares primarios de las aves.

núcleo electromotor bulbar: núcleo del bulbo raquídeo de los peces eléctricos que integra el circuito electromotor y controla el patrón temporal de las descargas del órgano eléctrico mediante proyecciones hacia las electromotoneuronas espinales.

núcleo hipogloso traqueosiringeo (nXIIts): subnúcleo motor del complejo hipogloso de las aves que contiene las motoneuronas que inervan los músculos de la siringe. Recibe información de los circuitos neurales del canto y constituye la vía final para el control de la vocalización.

núcleo laminaris: núcleo auditivo del tronco encefálico de las aves que recibe proyecciones bilaterales del núcleo magnocellularis. Sus neuronas comparan la información temporal procedente de ambos oídos y participan en la detección de diferencias interaurales de tiempo.

núcleo magnocellularis: núcleo auditivo del tronco encefálico de las aves que recibe aferencias del nervio auditivo y procesa principalmente la información temporal contenida en las señales sonoras. Sus proyecciones bilaterales hacia el núcleo laminaris constituyen una vía fundamental para el procesamiento de las diferencias interaurales de tiempo.

núcleo mesencefálico lateral dorsal: núcleo auditivo del mesencéfalo de las aves que recibe información procedente de núcleos auditivos del tronco encefálico y constituye una estación importante de procesamiento auditivo ascendente.

núcleo robusto del arcopalio: núcleo del sistema del canto de las aves que transmite información motora desde el HVC hacia núcleos del tronco encefálico encargados de controlar la siringe.

omatidias: unidades estructurales y funcionales que componen los ojos compuestos de los artrópodos, cada una formada por un conjunto de células fotorreceptoras y estructuras ópticas asociadas.

ontogenia: desarrollo de un organismo y de sus características biológicas a lo largo de la vida, determinado por la interacción entre factores genéticos y ambientales.

orden metacronal: patrón de coordinación en el que segmentos corporales u otras estructuras repetidas se activan secuencialmente con un desfase temporal constante, generando una onda de actividad.

orexinas: neuropéptidos sintetizados por neuronas del hipotálamo que participan en la regulación de la vigilia, la motivación, la conducta alimentaria y el equilibrio energético.

osciladores: sistemas capaces de generar variaciones periódicas y repetitivas de una o más de sus propiedades a lo largo del tiempo. En biología, los osciladores son mecanismos que producen ritmos fisiológicos o conductuales de forma autónoma.

oxitocina: neuropéptido sintetizado en el hipotálamo y liberado por la hipófisis posterior que actúa como hormona y como neurotransmisor. Participa en procesos como el parto, la lactancia, la regulación del comportamiento social y el establecimiento de vínculos afectivos.

peces eléctricos: peces teleósteos que generan y detectan campos eléctricos mediante órganos especializados. Las señales eléctricas cumplen funciones perceptuales y comunicativas.

percepción exteroceptiva: percepción de estímulos originados fuera del organismo.

percepción propioceptiva: percepción de la posición y el movimiento del propio cuerpo y de sus partes, basada en información procedente de receptores situados principalmente en músculos, tendones y articulaciones.

peroxidasa de rábano: enzima empleada como trazador neuroanatómico para determinar la conectividad entre núcleos o regiones del sistema nervioso.

pinealectomía: extirpación quirúrgica de la glándula pineal.

plan cinético: representación neural que especifica la secuencia, intensidad y coordinación de las contracciones musculares necesarias para ejecutar un movimiento determinado.

predatorias (conductas o respuestas): secuencia de comportamientos orientados a la obtención de alimento mediante la captura y el consumo de otros organismos.

progesterona: hormona esteroidea involucrada en la regulación del ciclo reproductivo y el embarazo.

prolactina: hormona producida principalmente por la hipófisis anterior que interviene en la regulación de la reproducción, la lactancia y diversos aspectos del comportamiento y la fisiología.

propiedad emergente: característica o comportamiento de un sistema que surge de la interacción entre sus componentes y que no puede explicarse únicamente a partir de las propiedades de cada uno de ellos considerados de forma aislada.

prosencéfalo: región más anterior del encéfalo, integrada por el telencéfalo y el diencéfalo, que contiene estructuras encargadas del procesamiento de la información sensorial, el control del movimiento, las funciones cognitivas, la regulación hormonal y otras funciones esenciales.

quiescencia: estado reversible de inactividad o de marcada reducción de la actividad de un organismo en respuesta a condiciones internas, ambientales o a una combinación de ambas.

reduccionista (reduccionismo): enfoque que explica los fenómenos complejos a partir del análisis de sus componentes más simples y de las relaciones entre ellos, considerando que el comportamiento del sistema puede entenderse a partir de sus partes.

reflejo: respuesta motora involuntaria, rápida y predecible provocada por un estímulo específico, mediada por un circuito neural denominado arco reflejo.

reflejos defensivos: respuestas reflejas rápidas e involuntarias activadas por estímulos potencialmente nocivos, que protegen al organismo mediante la retirada, retracción de miembros o la activación de otros mecanismos de defensa.

registros electrofisiológicos multicanal: técnica que permite registrar simultáneamente la actividad eléctrica de múltiples neuronas, poblaciones neuronales o regiones del sistema nervioso mediante conjuntos de electrodos, facilitando el estudio de la actividad coordinada entre ellas.

registros extracelulares: registros electrofisiológicos obtenidos con electrodos situados fuera de las células, que permiten medir la actividad eléctrica de una o más células excitables sin penetrar su membrana.

registros intracelulares: registros electrofisiológicos obtenidos con electrodos situados en el interior de las células, que permiten medir la actividad eléctrica a través de la membrana.

retinotópica: organización del sistema visual en la que la disposición espacial de la retina se mantiene en sus proyecciones hacia estructuras cerebrales centrales, preservando la vecindad entre puntos.

RNA-seq: técnica de secuenciación que permite identificar y cuantificar los ARN presentes en una muestra, como medida de la expresión génica.

sensibilización: forma de plasticidad no asociativa en la que la respuesta de un organismo ante un estímulo aumenta después de la exposición a un estímulo intenso o nocivo. Puede producir cambios persistentes en la respuesta de circuitos sensoriales y motores.

serotonina: neurotransmisor y neuromodulador derivado del aminoácido triptófano, presente tanto en el sistema nervioso central como en tejidos periféricos, involucrado en la regulación del estado de ánimo, el sueño, el apetito y otras funciones fisiológicas.

sinapsis eléctricas: comunicación entre neuronas donde la transmisión de señales ocurre mediante el paso directo de iones a través de uniones comunicantes (*gap junctions*), lo que permite una comunicación rápida, generalmente bidireccional y con mínima demora sináptica.

sinapsis químicas: comunicación entre dos células, de las cuales al menos una es una neurona, donde la transmisión de señales ocurre mediante la liberación de moléculas desde la célula presináptica con capacidad de unirse a receptores en la célula postsináptica.

sistema dopaminérgico mesocorticolímbico: conjunto de vías neuronales dopaminérgicas que se originan principalmente en el área tegmental ventral del mesencéfalo y proyectan hacia estructuras límbicas.

sistema electromotor: conjunto de estructuras centrales y periféricas que controlan la generación de descargas eléctricas en peces eléctricos.

sistema porta hipotálamo-hipofisario: red de vasos sanguíneos que conecta el hipotálamo con la adenohipófisis y transporta hormonas hipotalámicas que regulan la secreción de la hipófisis anterior.

sistemas de recompensa: conjunto de circuitos neurales que asignan valor a experiencias, acciones o señales, promoviendo la repetición de conductas recompensadas.

somas (neuronales): cuerpos celulares de las neuronas donde se encuentra el núcleo y gran parte de los organelos.

tasa de falsos descubrimientos: proporción esperada de resultados estadísticamente significativos que corresponden a hipótesis nulas verdaderas entre el conjunto de resultados declarados significativos. El control de esta tasa, conocida como FDR (sigla en inglés de *false discovery rate*), permite limitar la proporción de falsos positivos en análisis con múltiples comparaciones.

tectum óptico: estructura del mesencéfalo de los vertebrados que recibe información visual y participa en la orientación de la conducta hacia estímulos del entorno. Constituye un importante centro de integración sensoriomotora, especialmente para la orientación de la mirada y la cabeza.

teleósteos: infraclase de peces óseos (Actinopterygii) que constituye el grupo más diverso de vertebrados acuáticos actuales. Se caracterizan por un esqueleto completamente osificado, un cráneo altamente móvil y variedad de adaptaciones morfológicas y fisiológicas.

tercer ventrículo: cavidad del sistema ventricular situada en el diencéfalo, entre ambos tálamos, por la que circula líquido cefalorraquídeo.

terminal axónica: porción distal del axón donde se encuentran las estructuras especializadas para la transmisión sináptica, incluyendo vesículas sinápticas y canales iónicos, y desde la cual se liberan neurotransmisores hacia la célula postsináptica.

testosterona: hormona esteroidea perteneciente al grupo de los andrógenos, producida principalmente en las gónadas y en las glándulas suprarrenales, además de en otros tejidos, incluido el neural.

tetrodos: conjuntos de cuatro microelectrodos agrupados en una misma sonda de registro, utilizados en neurofisiología para registrar simultáneamente la actividad extracelular de múltiples neuronas cercanas y facilitar su discriminación (*spike sorting*).

timidina tritiada: timidina marcada con tritio (^{3}H) que se incorpora al ADN durante la replicación y se utiliza para identificar células en proliferación.

tonotópica (tonotopía): organización del sistema auditivo en la que las frecuencias sonoras se representan de forma ordenada en distintas regiones del sistema nervioso.

transcriptomas: conjunto total de ARN expresado en una célula, tejido u organismo en un momento determinado.

tronco encefálico: porción del encéfalo formada por el mesencéfalo, la protuberancia y el bulbo raquídeo, encargada de integrar funciones vitales y de comunicar la médula espinal con estructuras encefálicas superiores.

vasopresina: hormona peptídica sintetizada en el hipotálamo y liberada por la neurohipófisis que, además de su función periférica en la regulación del equilibrio hídrico, actúa como neuromodulador en el sistema nervioso central.

vasotocina: hormona peptídica homóloga de la vasopresina en vertebrados no mamíferos.

El Laboratorio de Neurociencias está integrado al Departamento de Biología Celular y Molecular del Instituto de Biología de la Facultad de Ciencias de la Universidad de la República, en Montevideo, Uruguay. Tiene a su cargo la formación en neurociencias de los estudiantes de grado de las Licenciaturas de Ciencias Biológicas y de Bioquímica de la Facultad de Ciencias, así como la formación en esta disciplina de estudiantes de otros servicios de la Universidad de la República que decidan tomar estos cursos como materias electivas. Dicta regularmente los cursos de: Neurociencia Básica; Neurociencias de Sistemas, Cognición y Neuroetología; Hitos y Mitos del Cerebro, y Experiencia Temprana, Ambiente y Desarrollo. Este libro fue diseñado como texto de apoyo para el curso Neurociencias de Sistemas, Cognición y Neuroetología.

El Laboratorio de Neurociencias reúne a diez docentes investigadores de diferentes ramas de las neurociencias en distintos momentos de sus carreras académicas. Se ubica en el piso 4 del ala norte del edificio de la Facultad de Ciencias. En este espacio, al influjo de su primer director y maestro inolvidable, Ruben Budelli, se ha forjado una comunidad generosa de alto nivel académico; un lindo lugar para crear y aprender neurociencias en Uruguay.

FACULTAD DE CIENCIAS U D E L A R

Laboratorio de Neurociencias

Alguien podría pensar que la neuroetología es una especie de etología "dura" o, tal vez, una variante divertida de las neurociencias. Tendría razón: es exactamente eso, más allá de los esfuerzos de numerosos investigadores por hallar una definición seria. Quienes quieran saber de qué se trata, lo mejor es que lean este libro. Lo que aquí puede adelantarse es que, si de verdad les interesa la ciencia y disfrutan de esa especie de picazón mental que invita a sumergirse en problemas biológicos que están hoy en la frontera del conocimiento humano, una vez que empiecen no van a poder parar.

FACULTAD DE CIENCIAS UDELAR

DIRAC

9 789974 024137