



## TEMA DE ACTUALIZACIÓN

# Filogenia de la articulación de la cadera. Plasticidad del fenotipo. ¿Paradigma Lamarckiano o Darwiniano? Parte II

F. Canillas del Rey<sup>a,g</sup>, M.J. Delgado-Martos<sup>b,e,g</sup>, D. Muñoz-Valverde<sup>c</sup>,  
B. Quintana-Villamandos<sup>d,g</sup>, A. Martos-Rodríguez<sup>e,g</sup> y E. Delgado-Baeza<sup>f,g,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Central de la Cruz Roja, Madrid, España

<sup>b</sup> Departamento de Histología, Universidad Francisco de Vitoria, Madrid, España

<sup>c</sup> Gabinete Veterinario, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

<sup>d</sup> Departamento de Anestesia, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

<sup>e</sup> Laboratorio de Biología Molecular, Unidad de Medicina y Cirugía Experimental, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

<sup>f</sup> Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología B, Hospital La Paz, Madrid, España

<sup>g</sup> Histología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

Recibido el 1 de diciembre de 2011; aceptado el 14 de diciembre de 2011

Disponible en Internet el 28 de marzo de 2012

### PALABRAS CLAVE

Cadera;  
Pelvis;  
Fémur;  
Fenotipo;  
Evolución;  
Condrocito

### Resumen

**Objetivo:** El objetivo de este trabajo es analizar el origen de los cambios plásticos del fenotipo en una estructura biológica, en nuestro caso la cadera. Como hipótesis de trabajo se presenta la posibilidad de que los cambios se puedan interpretar según el paradigma Lamarckiano, en contraposición al paradigma Darwiniano. La sección material y método del trabajo se menciona en la parte I. Se han añadido estudios de plantas y peces.

**Discusión:** Los resultados muestran que el diseño de la cadera, como relación de bola y cuenco, no cambia. El fenotipo, en los elementos que constituyen los tejidos de la articulación de la cadera, muestra cambios plásticos significativos.

**Conclusión:** Sugerimos: que los cambios de la plasticidad del fenotipo de la cadera son inmanentes al fenotipo, y no se interpretan según el paradigma Lamarckiano ni Darwiniano.

© 2012 Publicado por Elsevier España, S.L. en nombre de SECOT.

### KEYWORDS

Hip;  
Pelvis;  
Femur;  
Phenotype;  
Evolution;  
Chondrocyte

### Hip Joint phylogenesis. Phenotypic plasticity. Lamarckian or Darwinian paradigm? Part II

#### Abstract

**Objective:** The aim of this work is to analyse the origin of phenotypic plastic changes into a biologic structure, in this case the hip. As a hypothesis of the work, the possibility that changes could be explained following the Lamarckian paradigm, opposed to the Darwinian paradigm, is

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [delgadobaeza@gmail.com](mailto:delgadobaeza@gmail.com) (E. Delgado-Baeza).

shown. The section material and methods of this work have been published in part I. Studies in plants and fish have been added.

**Discussion:** Results showed that the ball-and-socket design of the hip joint remains unchanged. Phenotype in the elements that form the hip joint tissues showed significant plastic changes.

**Conclusion:** Interpretation of our results suggest that changes in phenotype plasticity of the hip joint are immanent to phenotype and cannot be explained by following Lamarck's or Darwin's paradigm.

© 2012 Published by Elsevier España, S.L. on behalf of SECOT.

«Y descansó el Señor el día séptimo  
Y el hombre continúa su tarea».  
(Himno Litúrgico)

## Introducción

Este trabajo es la continuación de otro (parte I)<sup>1</sup>, en el que se expone el grueso de las aportaciones. El presente trabajo trata de las disquisiciones teóricas a las que nos conducen y, como neófitos en la materia, reconocemos nuestras limitaciones. Las disquisiciones se realizan sobre 2 aspectos del problema: uno de ellos hace referencia al aparato locomotor; el otro sobre una visión actual, desde nuestro punto de vista, del problema de la evolución con especial referencia a la plasticidad de fenotipo. Dado que no es un tema habitual en nuestra especialidad, que trata del aparato locomotor, el texto se ha expandido algo más de lo debido y, en todo momento, se ha intentado aportar la bibliografía suficiente.

En el primer trabajo<sup>1</sup>, parte I, se realizó un estudio de anatomía comparada del acetábulo desde anfibios a mamíferos, analizando una serie de caracteres óseos y de partes blandas, que definen su anatomía. Los resultados nos llevaron a concluir, que existía una biodiversidad de formas.

## Biodiversidad

El término biodiversidad hace referencia a la variedad de especies animales y vegetales, así como su morfología y su medio ambiente. El estudio de la biodiversidad se conecta con múltiples disciplinas, entre otras la dedicada al aparato locomotor. El análisis de los problemas de la diversidad biológica permite construir un sistema piramidal jerárquico en cuyo ápex se encuentran una variedad de formas de organismos vivos y, en la base, los mecanismos determinantes de esta diversidad. El camino de la base de la pirámide a su ápex, *i.e.* realización del programa para la formación de diferentes estructuras anatómicas en las especies, es uno de los problemas más complejos por resolver en la ciencia, y en este programa participan múltiples mecanismos genéticos (como genes de la familia Hox) y epigenéticos (como metilación de DNA, elementos genéticos móviles y otros)<sup>2</sup>. En la actualidad, los estudios de la biodiversidad se incluyen dentro de la biocomplejidad. La biocomplejidad estudia los sistemas emergentes complejos de muchos componentes que interactúan entre sí, incluyendo los sistemas biológicos emergentes<sup>3</sup>.

La ontogénesis (término que hace referencia a todo el período del desarrollo de un ser vivo, y con especial

referencia al período embrionario) con la conservación de ciertos tipos de desarrollo dentro de grupos separados de organismos (lo que se entiende por filogénesis), manteniendo diversidad de formas dentro de ciertos límites característicos de su grupo, sirve como una de las principales peculiaridades de los procesos ontogénicos<sup>2</sup>. Una de las consecuencias es la aparición de la biodiversidad, que estudiará la causalidad de estos fenómenos.

El proceso de causalidad, en lo que interesa en biología, tiene 2 caras: una holística, que define el emergentismo, recogida en la sentencia de Aristóteles en la *Metafísica*, «el todo es más que la suma de las partes»; la otra cara es el reduccionismo, en el que el sistema operativo principal se encuentra en la célula (genoma) y en la relación intercelular. Ambos procesos, de gran interés en los estudios de evolución, se encuentran en permanente revisión<sup>4,5</sup>.

Previo a la aparición de las extremidades, en un grupo de peces con capacidad erecta ya extinguidos, se describen varios estadios intermedios en la aparición de la pelvis, tal y como la entendemos en la actualidad<sup>6</sup>. En el Devónico (416 ma) se describe la aparición del anillo pélvico en el *Ichthyostega*, dentro de los anfibios<sup>7</sup>. La aparición de las extremidades se describe antes en los animales acuáticos que en los terrestres. A partir de la descripción de homólogos de los dedos en *Sarcopterigian* (superclase de los peces óseos), en el período Silúrico (418 ma), se define un paso importante en el origen de la evolución de los tetrápodos como es la transición de las aletas de los peces a las extremidades de los tetrápodos<sup>8</sup>. En cuanto a los mamíferos, se considera que evolucionan de los *Terápsidos* durante el período final del Pérmico (260 ma) y el período más precoz del Triásico (256 ma)<sup>9,10</sup>. Si bien, los zoólogos nos dicen que el origen de las especies modernas es desconocido.

## Evolución

Los estudios que han permitido nuestros conocimientos actuales, parten de: Anaximandro<sup>11</sup>, quien sugiere que la materia original constitutiva del mundo era indefinida; Aristóteles<sup>12</sup> (que si bien no percibía el origen común de las especies sí admitía una continuidad de los mismos); y Platón, entre otros. Con la aparición de la Escuela de Salerno en el siglo IX se instaura la disección anatómica reglada, y la anatomía toma un nuevo auge<sup>13</sup>. En el Renacimiento aparece la obra de Vesalio (1555), *De humanis corporis fabrica*. Tras Buffon (1707-1788), en el siglo XIX aparecen las obras de 2 figuras señeras en la biología: Lamarck<sup>14</sup> (1744-1829) escribe su obra sobre la evolución de la vida (Pasteur [1822-1895] aún no había comunicado sus hallazgos), y Darwin<sup>15</sup>

(1808-1882), ambos autores de los 2 paradigmas que se proponen en este trabajo.

Lamarck<sup>14</sup>, en 1809, en el capítulo VII de su obra, escribe: «*Primera ley: en todo animal el uso frecuente y sostenido de un órgano cualquiera lo fortifica poco a poco, dándole una potencia proporcionada a la dirección de este uso, mientras que el desuso constante de tal órgano lo debilita y hasta lo hace desaparecer*»; «*Segunda ley: todo lo que la naturaleza hizo adquirir o perder a los individuos por la influencia de las circunstancias, la naturaleza lo conserva por la generación en los nuevos individuos*».

Darwin<sup>15</sup>, en 1877, en el capítulo XV de su obra escribe: «*Las especies se han modificado durante un largo proceso de descendencia. Esto se ha realizado principalmente por la selección natural de numerosas variaciones sucesivas, ligeras y favorables, auxiliadas de modo importante por los efectos hereditarios del uso y desuso de las partes y de un modo accesorio por la acción directa de las condiciones externas o por variaciones que, en nuestra ignorancia, nos parecen que surgen espontáneamente*». Hay que tener presente, que Darwin en las 2 ediciones inglesas revisadas, 1859 y 1876, en la primera no habla de evolución, pero en la segunda sí.

En un principio ambos textos no muestran grandes diferencias. Sin embargo, un análisis más detallado muestra que: el texto de Lamarck<sup>14</sup> lleva implícito la acción de fuerzas inductoras externas que producen el cambio en una dirección determinada; en el texto de Darwin<sup>15</sup>, el factor predominante inductor del cambio es intrínseco, se enfatiza el azar, se postula la selección natural y el cambio no tiene una dirección específica.

A partir del año 1900 se recuperan las aportaciones de Mendel (1822-1884)<sup>16</sup> y, tras la aparición de la genética mendeliana, surge un nuevo paradigma: el neodarwinismo. En el neodarwinismo se sugiere que las nuevas especies aparecen por mutaciones y recombinaciones genéticas. Con la unión de la hipótesis de Darwin, sobre la selección natural, la genética de poblaciones y la paleontología surge otro paradigma denominado «la síntesis moderna»<sup>17</sup>, en los que la genética acapara todo el campo de los estudios evolutivos<sup>18</sup>. Sin embargo, algunos autores sugieren que el darwinismo no se debería identificar con esta teoría<sup>19</sup>.

A partir del siglo XIX abundan los estudios de anatomía comparada<sup>20-22</sup> y se inician los estudios sobre morfogénesis<sup>23,24</sup>. Con Waddington<sup>25</sup> (1974) se inicia la biología teórica, que tras recorrer distintas disciplinas, da lugar en la actualidad a una serie de teorías que interpretan el hecho biológico<sup>26-29</sup>.

## Evo-Devo

La interpretación del hecho biológico se trataba en 2 disciplinas inicialmente diferentes: el desarrollo y la evolución. La unión de ambas disciplinas motivó el origen de un nuevo campo de estudio denominado Evo-Devo (*evolution and development*), que estudia la biología del desarrollo evolutivo y cómo una estructura evoluciona para producir un patrón nuevo de desarrollo y regula nuevos genes de desarrollo y, por ende, nuevos fenotipos<sup>30</sup>. Un análisis detallado de la historia del pensamiento sobre la evolución se encuentra en la excelente obra de García-Azkonobieta<sup>31</sup>.

Vorobíeva<sup>19</sup> escribe que la ciencia en Occidente prácticamente ha abandonado el análisis funcional, y el esclarecimiento de la génesis de estructuras semejantes; cuando la cuestión principal de la investigación en la evolución de la ontogénesis es la elucidación de la correlación de las series y continuidad de los diferentes componentes de la ontogénesis, de forma particular en la morfogénesis embrionaria y postembrionaria, incluyendo las anomalías asociadas; procesos todos estos donde la plasticidad fenotípica juega un papel predominante. Y son en estos aspectos donde desarrolla la concepción del proceso de constricción (el término constricción hace referencia a la limitación que tiene una estructura orgánica o funcional durante el desarrollo) y mostrar el significado dual de los mecanismos de ontogénesis: como una integración de un programa genético y epigenético, así como la disposición para la adaptación del organismo<sup>19</sup>.

Tras la genética molecular, de forma periódica aparecen nuevos paradigmas sobre la evolución, de modo tal que «el modelo desarrollado para explicar la evolución ha llegado a ser visto como una evolución de sí mismo»<sup>32</sup>.

## Fenotipo

Para Darwin<sup>15</sup> «la morfología es una de las partes más interesantes de la historia natural, y casi puede considerarse que es su misma esencia», como la anatomía era para Lamarck<sup>14</sup>. El hecho morfológico se define por su fenotipo. El fenotipo hace referencia a todo aquello que mediante la percepción sensible se puede observar en un organismo, tanto en su estructura como en su función.

El fenotipo a menudo se fragmenta en caracteres o rasgos (un carácter puede depender de varios genes, y su expresión no siempre depende de los genes, puede influir el ambiente) y estos se analizan de forma independiente; cuando los fenotipos son similares se denominan homólogos. Si bien la homología hace referencia a una continuidad de caracteres o rasgos, rasgos homólogos pueden tener bases genéticas diferentes dando lugar a confusión del término<sup>30</sup>. Sin embargo, es difícil el significado adaptativo de un carácter o rasgo, dado que estos no se deben interpretar de forma aislada sino ligada a otros caracteres<sup>33</sup>. Un hecho importante es la limitación o constreñimiento en el desarrollo. Este constreñimiento se define como una tendencia a producirse variantes de fenotipo o una limitación de una variabilidad fenotípica causada por una estructura durante el proceso de desarrollo<sup>34</sup>. El constreñimiento se puede manifestar de distintos modos: desde modificaciones no genéticas a modificaciones de genotipo<sup>35</sup>. En la actualidad, se considera el estudio del fenotipo durante el desarrollo embrionario como uno de los métodos más valorables de estudio<sup>19</sup>. El fenotipo, que nos sirve para estudiar las especies y su origen, goza a su vez de una plasticidad adaptativa que nos ayuda para estudiar las divergencias de las especies<sup>36</sup>.

## Tenseguridad

Cuando Lamarck<sup>14</sup> y Darwin<sup>15</sup> hablan de los elementos de la naturaleza que influyen en el uso y desuso de un órgano, aplicado al aparato locomotor se refieren, entre otros, a la respuesta del aparato locomotor a los estímulos mecánicos

que pueda recibir. La morfogénesis del aparato locomotor se realiza mediante regulación génica y de factores de crecimiento. Para estructuras específicas como los ligamentos y las cápsulas no se identifican genes específicos. Sin embargo, en los ligamentos y las cápsulas abundan mecanorreceptores que son responsables de recibir distintos estímulos, entre ellos, los mecánicos.

La naturaleza ha construido un sistema, en nuestro caso el aparato locomotor, influenciado por las fuerzas mecánicas. Estas fuerzas se definen en un nuevo paradigma con el concepto de tensegridad, en el que también se incluye la Ley de Wolff. El principio de tensegridad parte de la aplicación de la teoría del «diseño de volumen mínimo» conocido como Lema de Maxwell<sup>37</sup>; aplicado al análisis de la función mecánica del sistema musculoesquelético ayuda a entender la racionalidad de su diseño, de tal modo que busca el máximo rendimiento de la función mecánica mediante una masa mínima. Como resultado, el sistema maximiza los elementos de tensión y minimiza los elementos de compresión; o sea, usa menos masa para mantener estas estructuras y minimiza los costes metabólicos asociados<sup>38</sup>. En el sistema musculoesquelético se encuentran pequeñas subunidades que a su vez interconectan redes de ligamentos, tendones, músculos, cartílagos y huesos. Este principio de diseño básico se enmarca en un sistema de arquitectura conocido como tensegridad (*tensional integrity*)<sup>38</sup>. Entre los precursores de este nuevo paradigma hay que incluir a Frost<sup>39</sup>.

## Presentación de una hipótesis

En la actualidad nos movemos en el contexto de la evolución darwiniana. En este sentido es adecuado establecer la distinción entre el gen como entidad física y el mensaje transportado por el gen; ambos se transmiten entre organismos y, con pequeñas variaciones, en las especies. Donde el ADN sirve solo al genotipo y el proceso de translación (mensaje) sirve al fenotipo, mediante la síntesis proteica (el mensaje) necesaria para interpretar la complejidad<sup>40</sup>, sin olvidar el importante papel que juega el ARN, en sus distintas formas, *i.e.* ARNi, en estos procesos. Y como Crofts<sup>40</sup> sugiere, los organismos están equipados a través de la herencia de información para ocupar un nicho ecológico con el que interactúan y en el que tienen más oportunidad para sobrevivir.

Para presentar una hipótesis en este trabajo se ha partido de varios asertos: 1) la observación clínica, sobre todo en pacientes jóvenes, de la plasticidad del complejo osteoarticular en adaptarse a las modificaciones mecánicas; 2) la abundante presencia de mecanorreceptores en cápsulas y ligamentos; 3) la aparente ausencia de un gen específico para cápsula y ligamentos; y 4) los continuos cambios de remodelación ósea. Estos asertos nos conducen a plantear como hipótesis que el sistema locomotor responde preferentemente a cambios adaptativos del fenotipo, próximos a un tipo de paradigma Lamarckiano ( $H_0$ ), no bien definido, frente a un paradigma Darwiniano ( $H_1$ ).

También nos hemos preguntado qué relación existe entre los hallazgos morfológicos descritos en las distintas especies, y los descritos de forma especial en el humano, ¿qué nos aporta en clínica?, ¿cómo interpretar estos cambios fenotípicos?

El objetivo de este trabajo es, a través de una revisión de los aspectos teóricos actuales de la evolución, y en particular de la plasticidad del fenotipo, encontrar una respuesta, en la medida de lo posible, al paradigma propuesto. Este trabajo se ha elaborado basándose en los resultados aportados en la parte I<sup>1</sup>, y en nuevas observaciones.

## Material y método. Algunas nuevas observaciones sobre el material estudiado en parte I, de interés en este trabajo

La sección material y método del trabajo se menciona en la parte I. En este trabajo<sup>1</sup> se aportan las siguientes preparaciones: en animales, de anfibios a humano; disección de la pelvis en los animales, en los que se ha incluido un lagarto africano; disección del fémur de los mismos especímenes y sección sagital de los mismos, para analizar la morfología intraósea. En peces, en el lucio (*Exox lucius*), vertebrado de la superclase osteictio, se disecaron las aletas caudales para estudiar el tejido condral. En plantas, para el estudio del meristemo, en una planta liliácea, el *Photos aureus*, se ha realizado una sección de una zona en crecimiento.

## Resultados y discusión

La marcha es el primer problema en el análisis de los cambios fenotípicos de la cadera. Depende en todo momento de la distancia de la pelvis al suelo, lo que va a condicionar la posición del fémur. La posición de la pelvis va a ser motivo de una limitación o constreñimiento del fenotipo de la cadera. Si consideramos que algunos constreñimientos del fenotipo son consecuencia directa de leyes físicas<sup>41</sup>, se puede sugerir que las fuerzas de tensegridad pueden jugar un papel en estos cambios. De forma concomitante este tipo de constreñimiento podría actuar a nivel celular, mediante una ruta génica, y afectar a la capacidad de ramificación o bifurcación que se producen durante el desarrollo ontogénico<sup>41</sup>, en nuestro caso en el *anlage* condral. Junto a los cambios del fenotipo se producen cambios musculares, hemodinámicos, neurológicos, etc., cuyos mecanismos desconocemos.

## Diseño corporal

Los resultados previos<sup>1</sup> (parte I) muestran que el diseño global de la articulación coxofemoral, en el sentido de la relación bola-cuenca, se conserva de anfibios a primates, incluidos los humanos. Sin embargo, los elementos constitutivos experimentan unos cambios plásticos que afectan a las estructuras que lo forman. Si se hace un paralelismo con lo que ocurre en el desarrollo se pueden definir 2 tipos de caracteres: unos que persisten en el plan corporal, Baupläne, o plan general de organización según Darwin<sup>15</sup>, que no cambian a lo largo de grandes períodos; y aquellos caracteres no asociados con el Baupläne, unos más limitados o constreñidos que otros, que corresponden al fenotipo<sup>42</sup>. Ambos caracteres representan el continuo y persistente legado de los debates entre Geoffroy Saint-Hilaire y Georges Cuvier, en el campo del desarrollo embrionario, sobre si la forma determina la función, o la función la forma<sup>42</sup>.

¿Qué es el diseño corporal o Baupläne? Desde una perspectiva genérica, el Baupläne define el diseño de la arquitectura de un organismo aplicado a un plan común de organización básica de orden o clase. A su vez, en los componentes que analiza el Baupläne se incluye estructura, posición, composición, forma y tamaño; elementos que a su vez se encuentran afectados por el proceso de constreñimiento que afecta tanto a nivel morfológico como genético<sup>42</sup>.

Desde una perspectiva morfológica, cada organismo se puede interpretar como un conjunto de caracteres que se distribuyen de forma variable. Estos caracteres se distribuyen en un sistema jerárquico, como se comentó en la introducción. Como resultado de tal proceder, los componentes de cada grupo se corresponden con un conjunto de caracteres vinculados entre sí a los que se denomina plan corporal, Baupläne, o arquetipo morfológico. Este arquetipo está basado en la función del genoma, siendo estable en las especies actuales, de este modo se considera que en las citadas especies el plan corporal es estable desde el Cámbrico<sup>43</sup>. Desde una perspectiva heurística, se podría sugerir que la valoración o determinación de procesos perceptivos sensibles, cambiantes en el tiempo, presuponen, a su vez, la existencia de algo permanente en la percepción<sup>44</sup>; y este algo permanente sería el Baupläne.

### Cambios en los componentes de la pelvis y de la articulación de la cadera en el transcurso de las especies animales estudiadas

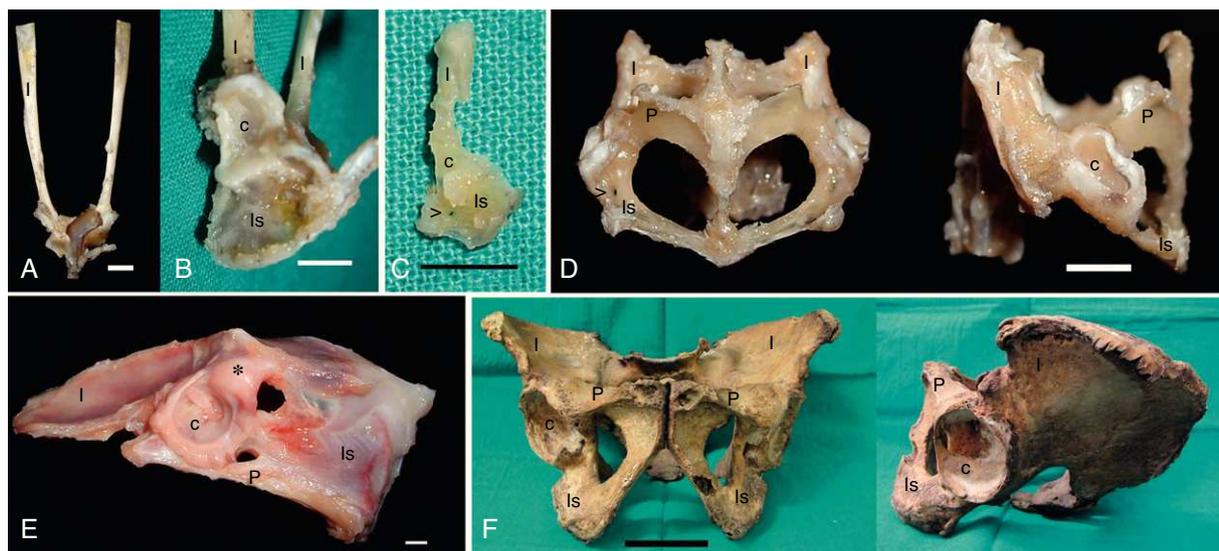
En la pelvis, los cambios que más nos han interesado son los que afectan al acetábulo y al hueso isquion. El acetábulo se encuentra de una forma abarquillada en anfibios, y de una forma en cuenco en mamíferos. De forma concomitante a este proceso de cambio se observa un giro en el isquion y

en el pubis hacia adentro (fig. 1). Interpretamos que este giro del isquion participa en la formación del cuenco del acetábulo, así como a la aparición del canal subcotoideo y de la región del fondo del acetábulo. El aumento de tamaño del canal subcotoideo, sobre todo en mamíferos, aunque no en todos, se acompaña de un aumento del tamaño del ligamento transverso. El aumento del canal podría ser causa de inestabilidad en el acetábulo, por lo que el ligamento transverso debe de participar en la estabilidad del mismo durante los movimientos de esta articulación, como se ha propuesto en la literatura.

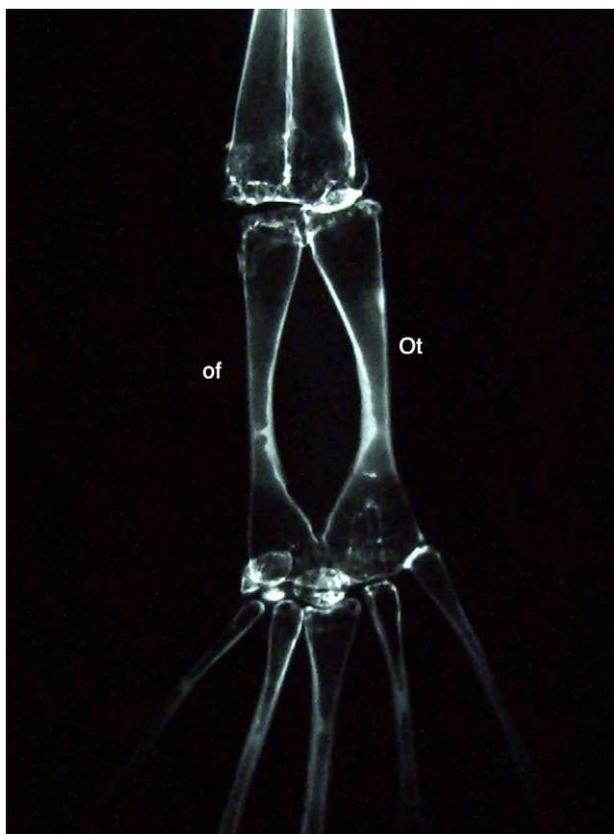
El aplanamiento del acetábulo, que también se observa en reptiles, ha sido asociado con el que aparece en la luxación congénita de cadera<sup>45</sup>, que Keith denomina «cadera en fase reptiliana». En la luxación congénita de cadera también se han descrito alteraciones de rotación en el isquion<sup>46</sup>. En los ensayos en los que se ha resecado la cabeza femoral no se han descrito modificaciones del isquion<sup>47</sup>. Así, pensamos que entender los giros del isquion y pubis en las diferentes especies puede ayudar a entender mejor la patodinamia de la luxación congénita de cadera.

En el estudio radiológico de la extremidad posterior del *Xenopus* se observa que: en el tarso proximal, el astrágalo (*os fibulare*) y el calcáneo (*os tibiale*) se encuentran en el mismo plano sagital (fig. 2). Esta observación se ha asociado a un estudio previo<sup>48</sup> en el que se describía, en un modelo experimental de pie zambo en ratas en el período embriofetal, la persistencia del astrágalo y del calcáneo en el mismo plano sagital; esto nos sugiere la presencia de un pie en una «fase anfílica» durante el desarrollo del pie zambo. Aunque, en el caso específico del *Xenopus*, el origen de estos huesos están en el zigopodio y no en el autopodio como sucede en el resto de los tetrápodos<sup>49</sup>.

El ligamento proto-redondo en la cápsula articular fue identificado por Sutton<sup>50</sup>, que lo describía como una banda en la cápsula de la articulación. Sobre el origen del



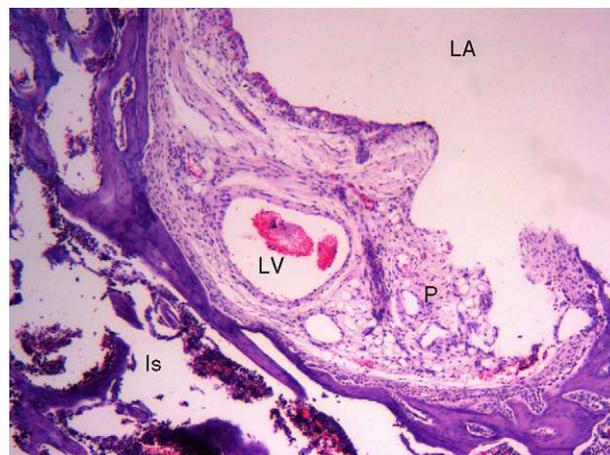
**Figura 1** Imagen macroscópica de la pelvis. A y B) *Xenopus*; A) visión anteroposterior. B) visión lateral del acetábulo. C) tritón, visión lateral del hueso innominado. D) lagarto, visión anteroposterior y lateral de la pelvis. E) pollo, visión lateral de la pelvis del pollo. F) humano adulto, visión anteroposterior y lateral de la pelvis humana. c: acetábulo; I: ilion; Is: isquion; P: pubis; asterisco: proceso *metischial* o tuberosidad del isquion; flecha: orificio tiroideo. (Barra de imagen: A, 5 mm; B, 5 mm; C, 10 mm; D, 10 mm; E, 10 mm y F, 5 mm).



**Figura 2** Imagen radiográfica de la extremidad posterior del *Xenopus* of: *os fibulare*, o astrágalo; Ot: *os tibiale*, o calcáneo.

ligamento redondo, Sutton afirma que se han dado muchas opiniones, pero ninguna concluyente, sugiriendo que en el resto de las especies puede tener un origen en el músculo pectíneo o en el músculo *ambiens* descrito en aves. Nosotros podríamos sugerir, que a partir de los giros que se producen en el isquion, el ligamento proto-redondo participa en un mecanismo de «interiorización» hacia el fondo del acetábulo y se convertirá en ligamento redondo. Nuestros datos aportan que el ligamento redondo aumenta en complejidad, en cuanto al número de fascículos, en función de la capacidad de rotación de la extremidad inferior de la especie analizada, y esta es mayor en humanos, como se había descrito en la parte I.

En el estudio histológico del pulvinar en la rata llama la atención la presencia de imágenes de dilataciones vasculares en ciertos trayectos vasculares que recuerdan a «aneurismas» (fig. 3); no se ha encontrado descrita en la literatura una observación similar. La interpretación de esta observación la desconocemos, no hemos encontrado causas fisiológicas que las expliquen. Se puede sugerir, que a partir de la adhesión de las células a la matriz, predominantemente vía moléculas de integrinas, generan una fuerza de tensión endógena dentro de la misma célula denominada tensesguridad<sup>51</sup> y que la disminución de la tensesguridad disminuye el anclaje de las células a la matriz, lo que a su vez podría ser una causa de formación de aneurisma<sup>52</sup>. Desconocemos las causas por las que disminuye la tensesguridad en esta zona, situada intraarticular pero extrasinovial,



**Figura 3** Histofotomicrografía de un corte sagital del fondo acetabular de una rata de 3 semanas. Is: isquion; LA: luz articular; LV: luz vascular; P: pulvinar.

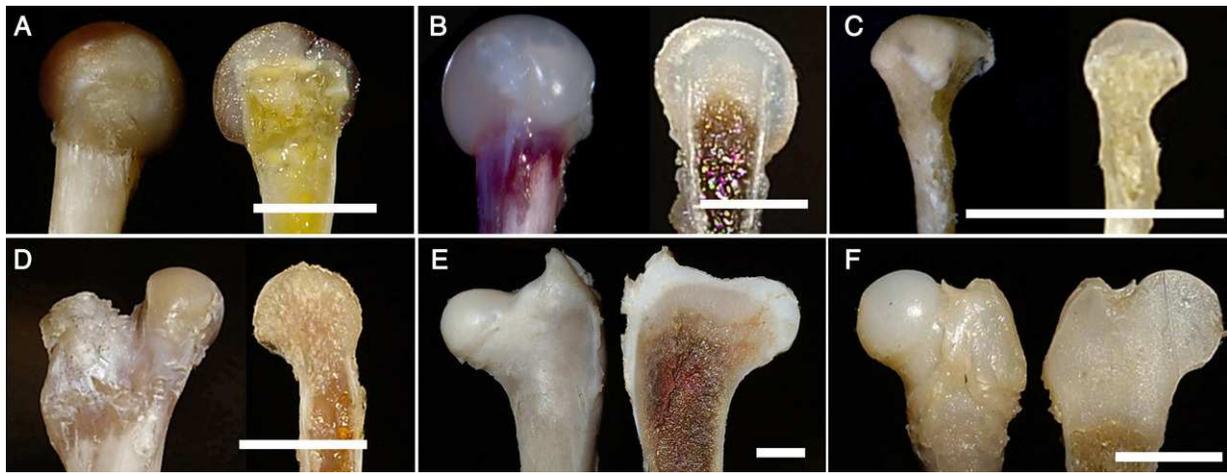
quizás pueda influir la disminución fisiológica de la presión intraarticular.

Al cambio de ubicación del ligamento proto-transverso en el acetábulo, observado en situación ventral en anfibios y reptiles, a la posición posterocaudal del ligamento transverso en aves y mamíferos, en un principio no le encontramos explicación. Sin embargo, dada su inserción posterocaudal en isquion del anfibio, prodríamos sugerir que este ligamento acompaña al isquion y al pubis en sus giros, para ocupar la zona caudal del acetábulo en el resto de las especies.

En los estudios filogenéticos de las especies, el fémur es uno de los huesos más estudiados. En el fémur, en la literatura se analiza la estructura, tanto el aplanamiento de la cabeza femoral como la presencia de cóndilos femorales; también se analiza la presencia de trocánteres, etc. En las 2 especies del grupo de los anfibios, aparentemente próximas en su filogenia, como son los anuros (*Xenopus*) y los urodelos (tritón), el fémur de ambos grupos presenta unas características morfológicas muy similares. Sin embargo, al realizar una sección sagital de la región proximal de ambos fémures se observa que: el *Xenopus* adulto (anuro) presenta encastramiento de la zona metafisaria del hueso en la cabeza femoral, y la cabeza formada por tejido cartilaginoso cubre como un capuchón a la metafisis; el tritón adulto (urodelo) no presenta cambios significativos con respecto al resto de las especies (fig. 4). En primer lugar esta observación nos hace pensar que en los estudios filogenéticos el examen morfológico externo de una estructura puede no ser suficiente. En segundo lugar, que el origen filogenético de ambos grupos, anuros y urodelos, puede ser diferente como se ha propuesto por algunos autores<sup>53</sup>.

En el fémur, el cambio adaptativo más extremo descrito en la literatura, se ha realizado en las extremidades posteriores del murciélago de la fruta (*Pteropus* sp.); en el murciélago se describe la extremidad posterior rotada, de forma tal que el plano extensor de la rodilla se encuentra posterior y la superficie plantar del pie en anterior; el pie toma la función de la mano<sup>20</sup>.

En la parte I se describía el sistema formado por el ligamento redondo, el ligamento transverso del acetábulo y del



**Figura 4** Imagen macroscópica del extremo proximal del fémur y su sección sagital. A) *Xenopus*. B) rana. C) tritón. D) lagarto. E) pollo. F) humano (feto 18 semanas). (Barra de imagen: A, 5 mm; B, 5 mm; C, 10 mm; D, 5 mm; E, 10 mm; F, 5 mm).

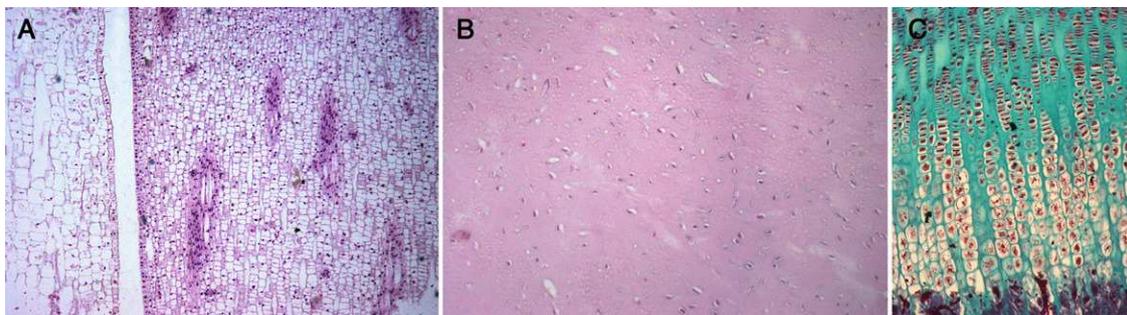
meniscoide<sup>1</sup>. Desde el paradigma de la tensegridad, se produce una optimización del sistema; el movimiento de un elemento es recibido por los otros y reduce la carga en el resto de las estructuras. La naturaleza usa esta manera para obtener la mayor estabilidad con el mínimo de masa en una articulación<sup>38</sup>. Estudios recientes en nuestro laboratorio permiten sugerir que la alteración de este sistema puede participar en la patodinamia precoz de la lesión luxante de la cadera.

Las extremidades posteriores de los tetrápodos se desarrollan en el eje próximodistal en 3 regiones: estilopodio (fémur), zigopodio (tibia y peroné) y autopodio (tarso, metatarso y dígitos). El autopodio se diferencia en 3 diseños según la forma del pie: ungulado, digitígrado y plantígrado<sup>10</sup>. Los datos de este trabajo, así como los extraídos de la literatura, muestran que el estilopodio está más limitado o constreñido a los cambios del fenotipo, que los que se describen en el zigopodio<sup>54,55</sup> y en el autopodio. ¿Cuál es la causa de esta observación? Los estudios de paleontología muestran que: a) el autopodio consiste en 2 segmentos, uno proximal mesopodio y otro distal acropodio, y el autopodio es la última estructura filogenética en aparecer; y b) la zona de transición zigopodio-mesopodio de la extremidad de los tetrápodos es la que más se asocia con los cambios evolutivos de la extremidad<sup>56</sup>.

### Sistema meristemo-mesenquima

El esbozo de las extremidades de los terápodos está constituido por varios tipos de células, una de estas células son los condrocitos. Virchow<sup>57</sup> relaciona los condrocitos con las células vegetales; en su tratado *Cellular Pathology* escribe: «El cartilago en todos sus aspectos se encuentra en relación más cercana al tejido vegetal. En las células cartilaginosas bien desarrolladas se puede distinguir una capa externa densa, dentro de la cual se encuentra contenida una membrana delicada, así como también un núcleo». Aquí por lo tanto, tenemos una «estructura que se corresponde enteramente con una célula vegetal» (pág. 6). Más adelante (págs. 18, 19 y 20), describe las células del meristemo de la patata; y, a continuación (pág. 21), en una pieza de cartilago costal, describe la proliferación de células de cartilago y encuentra «la misma forma que en células vegetales, agrupadas en varias filas, con sustancia intercelular entre los grupos». La descripción de Virchow la hemos observado en el meristemo de una planta y en el cartilago de la placa de crecimiento de una rata (fig. 5).

Los condrocitos tienen un fenotipo muy parecido a las células del meristemo. El meristemo está constituido por células vegetales con pared y membrana; los condrocitos



**Figura 5** Histofotomicrografía de: A) meristemo, planta liliácea *Photos aureus* (HE, ×100). B) cartilago, lucio (HE, ×100). C) cartilago de la placa crecimiento, rata (Masson, ×100).

son células de los animales constituidos por membranas e incluidos en una laguna de matriz extracelular, laguna condral, con proteínas que «constituyen» una estructura que sugieren una «pared celular». Las células del meristemo son células indiferenciadas que participan en la arquitectura vegetal y son portadoras de genes que se pueden expresar durante el proceso evolutivo para generar nuevos caracteres morfológicos<sup>58</sup>. En el meristemo se definen 2 características<sup>59</sup>: la plasticidad y la creación de simetrías; la primera, se encuentra también durante el desarrollo del *anlage* condral (v.g. digitación). La segunda, la creación de simetrías (radial, bilateral, dorsoventral) también se encuentran en el *anlage* condral (v.g. tibia y peroné). Ambas características van a ser de gran importancia en el desarrollo y en los cambios adaptativos de las extremidades. En el reino de las plantas, en algunas células germinales se describe la presencia de cuerpos electrodensos similares a los gránulos germinales de los metazoos, dando la evidencia de la conservación de la organización morfofuncional en las células reproductivas de las plantas y animales<sup>60</sup>. ¿Cómo un diseño del mundo vegetal aparece en el mundo animal? Aquí nos encontramos con el problema meristemo y mesénquima (condrocito), que se tratará más adelante.

## Nuevos paradigmas sobre la evolución

¿Qué interpretación tienen estas observaciones a la luz de los paradigmas vigentes en biología? Dado que la vida se origina de materia inorgánica, está claro que hay un aumento de la complejidad fenotípica en los pasados 3.5 ma. Lo que está en cuestión es si la selección natural es una fuerza necesaria o suficiente para explicar el proceso de emergencia de los mecanismos celulares y genéticos en la construcción de organismos complejos<sup>61</sup>.

Cuando nos aproximamos al estudio de la interpretación del hecho biológico de los cambios que se observan en la naturaleza, lo primero que se observa en la literatura es la aparición de términos —referente a los cambios del fenotipo— tales como: «buenos», «útiles», «mejores», «favorables», «progresar», «éxitos», «conquista», etc., y sus contrarios; o, existe un «diseño», «plan», «finalidad», «dirección», etc. Todos estos términos traducen una interpretación fenoménica del proceso que se estudia; teniendo siempre en cuenta que en el campo de la fenomenología la percepción sensible es una de sus bases. A su vez, llama la atención el hecho de que algunos términos respondan al principio de causalidad y otros respondan al principio de finalidad, y ambos principios son aparentemente contradictorios. El principio de causalidad, ayudaría a entender las teorías emergentes o reduccionistas para explicar el curso de la naturaleza; el principio de finalidad, implicaría la existencia de un diseño o un plan previo. Ambos principios serán discutidos más adelante.

Dentro del neo-darwinismo surge un nuevo paradigma postulado por Gerhart y Kirchner<sup>62</sup>, que denominan Teoría de la Variación Fenotípica Facilitada. Estos autores postulan que unos componentes conservados facilitan los cambios evolutivos reduciendo la cantidad de cambios genéticos requeridos para generar un fenotipo nuevo, principalmente a través de un reuso en nuevas combinaciones y en diferentes partes de sus rasgos adaptativos de funcionamiento. A

modo de ejemplo, sobre componentes conservados exponen la secuencia del genoma del ratón: de su conjunto total, el 23% se comparte con procariotes, un 29% con eucariotes no-animales (protista, hongos, plantas), y un 27% con animales no-cordados. Así el 79% de los genes del ratón retienen secuencias precámbricas. Proponen que rasgos fisiológicos y anatómicos, que han evolucionado del Cámbrico, son resultados de cambios reguladores en el uso de componentes nucleares conservados que actúan en el desarrollo y en la fisiología. Esta proposición no está lejos de un cuasi-lamarckismo.

En los estudios sobre la evolución persisten problemas aún sin resolver, uno de ellos es si los cambios registrados se producen siguiendo una «ley de continuidad» o una «ley de interrupción», esta última justificaría el hecho de que no se encuentren eslabones entre especies o grupos, o al menos no han sido descubiertas en la actualidad<sup>63</sup>.

Extramuros del neodarwinismo, aparece un nuevo paradigma para interpretar los cambios descritos. Kooning y Wolf<sup>64</sup> postulan, sobre la base teórica propuesta por Lamarck, un paradigma al que denominan cuasi-lamarckismo. Según estos autores varias formas de mutagénesis inducidas por estrés están estrechamente regladas y abarcan una respuesta adaptativa universal al estrés ambiental en las formas de vida celular. Esta mutagénesis inducida por estrés puede producirse por cambios genómicos provocados por factores ambientales. Se sabe que un estímulo funcional asociado al uso y desuso no altera las secuencias de bases nitrogenadas del ADN, y que el ADN no tiene «planos» para la formación de un tejido histológico específico. Sin embargo, si se sabe que la aplicación de una fuerza física a un tejido conectivo puede causar cambios significativos en el metabolismo de la células y en la expresión de genes<sup>65</sup>.

## Plasticidad del fenotipo

La plasticidad define la propiedad de una cosa, en nuestro caso de una estructura como la articulación de la cadera, de ser modificada ante una fuerza mecánica, de permanecer modificada o regresar a su estado primitivo. El concepto de plasticidad en biología es complejo. En la plasticidad se conjuga el estrechamiento entre el fenotipo y la función, donde la interpretación de ambos depende de la percepción sensible. Y los límites de esta percepción van a depender de la desviación de un consenso predominante y de lo que el observador crea ver. A su vez, el fenotipo depende del ciclo celular; durante el ciclo celular, la célula muestra su cromatina y queda expuesta a señales de estimulación o de inhibición, por lo que el fenotipo evoluciona como una característica dinámica de las células con una relación limitada de sus funciones o del potencial de desarrollo. Con lo cual, la probabilidad de tal evento está determinada por la activación de señales intrínsecas y por el ambiente<sup>66</sup>. Sin embargo, aún no está claro en los estudios experimentales realizados, si los cambios del fenotipo de las células es un fenómeno dado en la placa de cultivo o si también ocurren *in vivo*<sup>67</sup>.

Si en el inicio de la discusión comentábamos que el fenotipo se constituía por caracteres con capacidad de cambios plásticos, y en la actualidad hay tendencia a admitir que el genoma tiene capacidad plástica, nos encontramos con un

nuevo paradigma aceptando la simbiosis de ambos<sup>68</sup>, de tal forma, que el campo genético y epigenético se encuentran e interactúan, paradigma que ya fue avanzado por Alberch<sup>34</sup>. Sin embargo, West-Eberhard<sup>36</sup> sugiere que las novedades del fenotipo surgen desde la plasticidad adaptativa del desarrollo, y, a su vez, de esta forma participa en el origen de las especies y del proceso de divergencia. Partiendo de estos principios, West-Eberhard<sup>36</sup> postula un nuevo paradigma que denomina «recombinación del desarrollo», en el que sugiere una recombinación de los fenotipos ancestrales para producir novedades fenotípicas, porque la selección actúa en los fenotipos, no directamente en el genotipo o en los genes. Así, sugiere que los genes son probablemente más seguidores que líderes en los cambios evolutivos. En la actualidad, Hughes<sup>69</sup>, tras revisar los rasgos o caracteres fenotípicos adaptativos, postula un modelo simple no Darwiniano (pero tampoco Lamarckiano) para explicar la evolución de los rasgos fenotípicos adaptativos según la plasticidad.

### Perspectiva de la plasticidad del fenotipo desde la biología, la física, y la filosofía. Breve análisis

En este apartado nos hemos preguntado cuál es el origen de la plasticidad del fenotipo. Para intentar buscar una respuesta nos hemos dirigido a 3 campos de estudio diferentes: la biología, la física y la filosofía.

#### Desde la biología

El fenotipo, tanto en su apariencia morfológica como funcional, es la expresión del diseño corporal. El origen de las células, momento en que se unen las perspectivas físicas y biológicas, se ha propuesto que surge a partir del mundo inorgánico del cual surgirían los procariotes<sup>70</sup>. A partir de la transferencia horizontal de genes, que juega un papel muy importante, se ha definido el último ancestro universal común (*Last Universal Common Ancestor* [LUCA])<sup>71</sup>, definiendo este como una estructura funcional y genéticamente compleja, apoyando la teoría según la cual la vida habría logrado su estatus celular moderno mucho antes de la separación de los reinos actuales, eucariotes, archaea y bacteria<sup>72</sup>. Llama la atención que Doolittle<sup>72</sup>, para explicar el mecanismo de la capacidad de evolución del LUCA, sugiera que se realiza mediante un mecanismo de reducción del genoma, mecanismo que propone, pero no esclarece.

Margulis propone el concepto de «simbiogenética» como nuevo paradigma, para explicar el origen del sistema eucariótico a partir de un sistema anaerobio, pero con capacidad de tolerar un ambiente rico en azufre<sup>73</sup>. Postula un paradigma que explica el origen común de plantas y animales, a partir del último ancestro común eucariótico (*Last Eukaryotic Common Ancestor* [LECA])<sup>73</sup>.

Aquí nos encontramos de nuevo con el problema de la relación entre el meristemo y el mesénquima (condrocito). Margulis<sup>73</sup> sugiere como primer paso la evolución de la fotosíntesis bajo condiciones anaeróbicas en la atmósfera primitiva (con predominio de CO<sub>2</sub>) para formar bacterias anaeróbicas. En un segundo paso, la posterior evolución

del metabolismo aeróbico en procariotes para formar bacterias aeróbicas, que presumiblemente ocurre durante la transición a una atmósfera rica en oxígeno<sup>74</sup>. Esta hipótesis, fundamentada en la evolución de la ruta metabólica de la fotosíntesis, postulada por Margulis<sup>73</sup>, podría explicar la aparición de las células eucariotas en plantas y animales. Este cambio podría suceder tanto por mecanismos de simbiosis con elementos celulares existentes previamente, como por mecanismos epigenéticos, entre otros, por la metilación de ADN, que como se conoce tiene un papel en la plasticidad del fenotipo<sup>75</sup>.

Además, habría que tener en cuenta que el condrocito, al poder usar una ruta metabólica anaerobia (en hipoxia), podría haber acortado el camino evolutivo. Así, nos encontramos con una célula, el condrocito, con un fenotipo muy específico, cuyo origen en el embrión está aún por esclarecer. Podríamos sugerir, que el condrocito es una célula procedente de un patrón celular de unos ancestros biológicos más primitivos que, por razones desconocidas, se ha conservado con notables modificaciones en el reino animal; colocándose, siguiendo a Virchow<sup>57</sup>, como una célula intermedia entre el mundo vegetal y el mundo animal.

Hasta aquí vemos como el fenotipo aparece y cambia, sobre un «diseño corporal»; y estos cambios moleculares, celulares, etc. (en los que participa la tensegridad), están muy relacionados con su nicho.

#### Perspectiva desde la física

Desde el inicio del universo, bien según la primera hipótesis postulada por el mítico *huevo cósmico* de la cosmogonía órfica<sup>76</sup>, o bien su equivalente en la cosmogonía vigente, la postulada por la teoría del Big Bang preconizada por George Lemaître, todos los átomos, mediante diversos tipos de enlaces, dan lugar a una complejidad progresiva de formas en la naturaleza (en la que se conjugan los minerales, vegetales y animales). Parece ser, que se establece un balance entre la complejidad y la simplicidad, de un modo muy divergente, entre todos los elementos de la naturaleza, regulada por un principio físico de la termodinámica y un principio matemático dentro del álgebra lineal (espacios vectoriales), en la que el equilibrio no es más que una tendencia, posiblemente inalcanzable. Si se tiene en consideración que el ser vivo está formado aproximadamente por las primeras decenas de átomos de la tabla periódica, quizás, dentro de un pensamiento lineal, buscar una de las direcciones de estudio (dentro de esa divergencia) de este sistema nos sugiera hablar de la teoría de la evolución, que implica interrelación entre elementos (células, organismos, nicho).

Sin embargo, en otras direcciones de estudio referido con anterioridad, se plantea un nuevo paradigma, desde la mecánica cuántica, para la comprensión holística del mundo, en un orden no mecanicista y con una visión no reduccionista; aunque, aún se carece de pruebas científicas claras de este paradigma<sup>77</sup>. Este paradigma parte de un modelo establecido por Schrödinger, que denomina enredo o maraña («*entanglement*»), según el cual los elementos incluidos en un sistema se correlacionan sin un intercambio de señales, en contraposición al modelo propuesto en el párrafo anterior. Este modelo se propone como una «maraña» con una correlación no local, extrapolable a un

modo complementario de relación, diferente a la relación causal<sup>77</sup>. Quizás sea precoz aplicarlo en este campo de la ciencia, donde el sistema con el que trabajan sus elementos se correlacionan con intercambios de señales; pero aporta un modelo y una metodología interesante en un futuro próximo. Por nuestra ignorancia no podemos ser más explícitos sobre este paradigma, al igual que en otros muchos que comentamos (el artículo de referencia<sup>77</sup> se acompaña de interesantes comentarios críticos de otros autores).

Si regresamos a las proposiciones descritas en la introducción, base de nuestros conocimientos, no podemos decir que el genoma sea la materia original inespecífica de Anaximandro<sup>11</sup>; puesto que, en el mundo de lo contingente, la física quizás tenga la última palabra<sup>78</sup>. Si bien es complejo hablar de los estadios iniciales, sí se puede sugerir que en el estadio intermedio nos encontramos con un proceso como es la plasticidad de un tejido, en nuestro caso el fenotipo, cuyo mecanismo aún desconocemos también.

Askenasy<sup>66</sup>, analiza el proceso de la plasticidad mediante una analogía con la mecánica cuántica. Parte de dos proposiciones: la dualidad partícula-onda de Louis de Broglie y el principio de incertidumbre de Heisenberg. El principio de incertidumbre postula que la medida de la «posición» de una partícula perturba su «momento», lo que impide la determinación precisa de ambos parámetros. A partir de ambas proposiciones sugiere que las células responsables del fenotipo, que tienen carácter troncal, tienen 2 funciones diferentes, la de diferenciación («posición») y la de plasticidad («momento»); y, si se aplica el principio de incertidumbre, ambas no se pueden estudiar al mismo tiempo. Llegado a este punto, y sin perder de vista que se está analizando el proceso de plasticidad, Askenasy<sup>66</sup> partiendo del modelo propuesto por el gato de Schrödinger se pregunta: ¿Podríamos aceptar una situación en la que la célula responsable se encuentre en un estado troncal o no troncal al mismo tiempo? Y, aceptando el argumento de Schrödinger, deduce que el estado dual de la célula se colapsará cuando se realiza un ensayo funcional en el laboratorio. Lo que le lleva a concluir la dificultad que implica estudiar los cambios del fenotipo en el laboratorio.

Sin embargo, de forma genérica, se conoce que en la célula se distingue el proceso de división y el proceso de crecimiento y diferenciación, y ambos (división y diferenciación) ocurren en distintos tiempos. Tanto *in vitro* —cultivos celulares—, como *in vivo* —tumores— se observan cambios de la plasticidad celular; bien sea por la «información posicional» como en los primeros, bien sea por el proceso de transición epitelio-mesénquima en los segundos; en estos últimos se producen cambios fenotípicos en las células que metastatizan<sup>79</sup>, entre otros factores. En ambos casos la célula se encuentra en un medio ambiente en los que la convergencia de factores intrínsecos y extrínsecos condiciona un estado emergente en la función celular, y la aparición de una heterogeneidad fenotípica como un hecho intrínseco de la célula, donde la probabilidad de tal evento está determinada por la activación de ambos factores<sup>80</sup>.

Ahora bien, en la introducción se comentó que en la naturaleza participa un principio mecánico, la tensegridad, que de alguna manera participa en sus cambios tanto a nivel molecular, celular, etc. Y la tensegridad se estudia como el resultado de la expresión de vectores (y tensores) de la fuerza. El problema es cómo actúa la fuerza. Massin<sup>81</sup>

distingue la fuerza de la causalidad, y sugiere que la fuerza tiene capacidad de producir una causa (propiedad extrínseca), pero no de establecer relación causal (propiedad intrínseca)<sup>81</sup>. Esta última hipótesis, sugiere que las fuerzas que actúan, o no actúan, en la naturaleza, en el uso o desuso de una estructura (el fenotipo), según los 2 paradigmas propuestos en la hipótesis de trabajo, tienen la capacidad de producir un cambio plástico en el fenotipo; pero no de establecer una relación causal, principio de causalidad, con el cambio de la plasticidad de la estructura (el fenotipo). Con lo cual, persiste la pregunta ¿Dónde se encuentra el principio de causalidad de la plasticidad del fenotipo?

## Perspectiva desde la filosofía

El fenotipo como entidad perceptible es una parte de la materia. Aristóteles<sup>12</sup> concebía la biología por sus conceptos lógico-metafísicos: el origen de los seres vivos lo explica por la pareja materia-forma<sup>82</sup>. Aristóteles<sup>83</sup> escribe como una de las propiedades de la materia el concepto de «privación», que en este artículo podemos asociar al concepto de reducción de Doolittle<sup>72</sup>. Tomás de Aquino<sup>84</sup> establece, siguiendo a Aristóteles, como principios de la naturaleza, entre otros: la materia, la forma y la privación; de forma tal que la materia (aquello que se toca), que connota «privación», es transitoria. Tomás de Aquino define la «privación» como un principio accidental *in fieri* (de lo que está por hacer) en el movimiento de generación hacia la forma a partir de la materia. Es decir, la «privación» se puede definir por la capacidad que tiene la materia de adquirir algo —i.e. un cambio plástico—, que por naturaleza le compete tener<sup>85</sup>. La ruta para producir estos cambios podría ser por distintos modos, tanto mecanismos epigenéticos como ambientales, anteriormente citados, lo cual nos llevaría a concluir, que la plasticidad es una característica immanente del fenotipo.

En todo momento de la disquisición, esta se ha realizado con una visión «monista» del universo, en la que el «cosmos» tiene una prioridad ontológica y es independiente, mientras sus partes constitutivas son derivadas y dependientes de él<sup>86</sup>. Pero qué ocurre si existe una alternativa pluralista o atomista, dentro de una complejidad mayor<sup>86</sup>. Quizás, haya que recurrir a paradigmas más complejos como se propuso con anterioridad<sup>77</sup>.

De una forma u otra, la proposición de los 2 paradigmas planteados en la introducción responde a una concepción mecanicista. Kant, no ajeno al problema de la acción mecánica en la naturaleza, presenta la siguiente antinomia, en la tesis dice así: «*Toda producción de las cosas materiales es posible según las leyes puramente mecánicas*»; la antítesis dice a su vez: «*Algunos productos de la naturaleza no son posibles según leyes puramente mecánicas*». Si la naturaleza, tal como nosotros la conocemos, expone Colomer<sup>44</sup>, fuera un conjunto de «cosas en sí», las 2 proposiciones serían contradictorias. Pero la contradicción se desvanece tan pronto como consideramos el mundo material como simple fenómeno y, dentro de él, la causalidad como constitutiva y la finalidad como meramente reguladora. Ahora bien, la causalidad pertenece a la ciencia de la naturaleza; la finalidad es una norma heurística que forma parte del método de investigación de la naturaleza. Este

autor concluye: por eso la consideración de la naturaleza como un sistema de fines inteligibles nos lleva a la admisión de una causa inteligente. Y añadimos, no confundir con un diseño inteligente.

Si seguimos en el campo de las disquisiciones, en el que se mueve la presente exposición, es conveniente volver a Platón<sup>87</sup>. Platón, en el diálogo —dentro de una hermenéutica fenomenológica— que Timeo sostiene con Sócrates sobre el conocer la naturaleza del universo, escribe: «Pues bien, en mi opinión hay que diferenciar primero lo siguiente: ¿Qué es lo que *es* siempre y no deviene y qué, lo que deviene continuamente, pero nunca *es*? Uno puede ser comprendido por la inteligencia mediante el razonamiento, el ser siempre inmutable; el otro es opinable, por medio de la opinión unida a la percepción sensible no racional, nace y fenece, pero nunca es realmente. Además, todo lo que deviene, deviene necesariamente por alguna causa».

## Conclusión

Tras la sopa de ideas expuestas en los distintos paradigmas, se pueden extraer 2 conclusiones: 1) que el cambio del fenotipo es una propiedad inmanente de la materia; y 2) referente a los cambios morfológicos descritos en este trabajo, podemos sugerir, aplicando el principio de parsimonia, que: el diseño de la articulación de la cadera no cambia; los cambios se producen en las estructuras plásticas de la misma, en el fenotipo, y lo hacen al unísono. La plasticidad, proceso inmanente, del fenotipo no se interpreta por el paradigma Lamarckiano ni Darwiniano.

## Nivel de evidencia

Nivel de evidencia V.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

A D.<sup>a</sup> María del Pilar Barredo Sobrino, Directora, y D.<sup>a</sup> Mercedes Echevarría Morrás, ambas de la Biblioteca de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid. A D.<sup>a</sup> Felisa Delgado Martos, por sus comentarios críticos en el diseño del trabajo. A D. Antonio Sillero, Prof. Emérito de Bioquímica (coautor del artículo sobre LUCA), por

la lectura crítica del trabajo, y a D.<sup>a</sup> Gabriela Morreale y D. Francisco Escobar, Profesores Eméritos de Bioquímica e Investigación, por sus continuos apoyos (Departamento de Bioquímica, Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols, UAM/CSIC, Facultad de Medicina, Madrid).

## Bibliografía

1. Canillas F, Delgado-Martos MJ, Touza A, Escario A, Martos-Rodríguez A, Delgado-Baeza E. An approach to comparative anatomy of the acetabulum from amphibians to primates. *Anat Histol Embryol.* 2011;40:466–73.
2. Ozernyuk ND. Diversity of ontogenesis: Hierarchy of mechanisms. *Russ J Dev Biol.* 2010;41:275–6.
3. Hazen RM, Griffin PL, Carothers JM, Szostak JW. Functional information and the emergence of biocomplexity. En: Avise JC, Ayala FJ, editores. *In the light of evolution. Vol I: adaptation and complex design.* Washington, USA: The National Academies Press; 2007. p. 25–43.
4. Brodu N. A syntheses and a practical approach to complex systems. *Complexity.* 2008;15:56–60.
5. Schuster P. A beginning of the end of the holism versus reductionism debate? *Complexity.* 2007;13:10–3.
6. Mok H, Chang H. Articulation of the pelvis spine in acanthopterygian fishes, with notes on its phylogenetic implications. *Jap J Ichthyol.* 1986;33:145–50.
7. Ahlberg E, Clack JA, Blom H. The axial skeleton of the Devonian tetrapod *Ichthyostega*. *Nature.* 2005;437:137–40.
8. Johanson Z, Joss J, Boisvert CA, Ericsson R, Sutija M, Ahlberg PE. Fish fingers: digit homologues in sarcopterygian fish fins. *J Exp Zool B Mol Dev Evol.* 2007;308:757–68.
9. Alberch P. Ontogenesis and Morphological Diversification. *Amer Zool.* 1980;20:653–67.
10. Romer AS, Parsons ThS. *Anatomía comparada.* 5.<sup>a</sup> ed. México: Ed. Interamericana; 1981. p. 116–158.
11. Anaximandro. En: Kirk GS, Raven JE, Schofield M, editores. *Anaximandro de Mileto en: Los filósofos presocráticos.* Madrid: Ed. Gredos SA; 1987. p. 153–239.
12. Aristóteles. *Investigación sobre los animales.* Madrid: Ed. Gredos SA; 1992.
13. Alonso Biarge J. *La Anatomía en la Escuela de Salerno* [tesis doctoral], Universidad Complutense de Madrid, 1985.
14. Lamarck J. *Filosofía Zoológica.* Cap. VII. Valencia: F. Sempere y Compañía, editores; 1986. p. 165–194.
15. Darwin Ch. *El origen de las especies.* Madrid: EDAF; 1997.
16. Blumberg RB. Mendel's paper in English (Versuche über Pflanzen-Hybriden) Experiment in Plant Hybridization by Gregor Mendel. 1865 [consultado 6 Mar 2012]. Disponible en: <http://www.mendelweb.org/Mendel.html>
17. Carroll SB, Crenier JK, Weatherbee SD. From DNA to diversity. *Molecular genetics and the evolution of animal design.* Massachusetts, EE. UU.: Ed. Blackwell Publishing; 1992.
18. Charlesworth B, Charlesworth D. Anecdotal, historical and critical commentaries on genetics. *Darwin and genetics.* *Genetics.* 2009;183:757–66.
19. Vorobíeva EI. Modern evolutionary developmental biology: Mechanical and molecular genetic or phenotypic approaches. *Russ J Dev Biol.* 2010;41:283–90.
20. Parsons FG. The joints of mammal compared with those of man. *J Anat Physiol.* 1900;34:301–23.
21. Humphry GM. A comparison of the shoulder bones and muscles with pelvic bones and muscles. *J Anat Physiol.* 1870;5:67–88.
22. Huxley TH. (1878-1879) On the characters of the pelvis in the mammalian, and the conclusions respecting the origin of

- mammals which may be based on them. *Proc Royal Soc London*. 1878-9;28:395-405 [consultado 6 Mar 2012]. Disponible en: <http://www.jstor.org/stable/113852>
23. D'Arcy, Thompson. En: Bonner JT, editor. *On Growth and Form*. Epitome de la edición de 1917. Abridged edition. Cambridge: University Press; 1969.
  24. Huxley JS. *Problem of relative growth*. Londres: Methuen & Co. LTD; 1932.
  25. Waddington CH. A Catastrophe theory of evolution. En: *Mathematical analysis of fundamental biological phenomena*. *Ann N Y Acad Sci*. 1974;231:32-42.
  26. Thom R. *Estabilidad estructural y morfogénesis*. Barcelona: Ed. Gedisa,SA; 1987.
  27. Gell-Mann M. *El quark y el jaguar. Aventuras en lo simple y en lo complejo*. Barcelona: Ed. Tusquets Editores SA; 1994.
  28. Davidson EH. *The regulatory genome. Gene regulatory networks in development and evolution*. Massachusetts, EE. UU.: Academic Press; 2006.
  29. Carrol SB. *Evo-Devo and an expanding evolutionary synthesis: a genetic theory of morphological evolution*. *Cell*. 2008;134:25-36.
  30. Bertossa RC. *Morphology and behaviour: functional links in development and evolution*. *Phil Trans R Soc B*. 2011;366:2056-68.
  31. García-Azkonobieta T. 2005-Evolución, desarrollo y (auto) organización. Un estudio sobre los principios filosóficos de la evo-devo. [tesis doctoral], San Sebastián, Universidad del País Vasco [consultado 6 Mar 2012]. Disponible en: <http://www.ehu.es/ias-research/garcia/TESIS.pdf>.
  32. O'Grady TR. *Evolutionary Theory and teleology*. *J Theor Biol*. 1984;107:563-78.
  33. Dobzhansky T. What is an adaptive trait? *Amer Nat*. 1956;85:337-47.
  34. Alberch P. The logic of monsters: evidence for internal constraint in development and evolution. *Geobios*. 1989;12:21-57.
  35. Mayr E. How to carry out the adaptationist program? *Amer Nat*. 1983;107:324-34.
  36. West-Eberhard MJ. *Developmental plasticity and the origin of species differences*. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005;102 Suppl 1:S6543-9.
  37. Denny M. The physical properties of spider's silk and their role in the design of orb-webs. *Ex Biol*. 1976;65:483-506.
  38. Chen CS, Ingber DE. Tensegrity and mechanoregulation: from skeleton to cytoskeleton. *Osteoarthritis Cartilage*. 1991;7:81-94.
  39. Frost HM. Perspectives: A proposed general model of the "Mechanostat" (suggestions from a new skeletal-biologic paradigm). *Anat Rec*. 1996;244:139-47.
  40. Crofts AR. *Life, Information, Entropy, and Time: Vehicles for Semantic Inheritance*. *Complexity*. 2007;13:14-50.
  41. Smith JM, Burian R, Kauffman S, Alberch P, Campbell J, Goodwin B, et al. *Development constraints and evolution*. *Quart Rev Biol*. 1985;60:265-87.
  42. Hall BK. *Evolutionary Developmental Biology*. 2.<sup>a</sup> ed. Países Bajos: Kluwer Academic Publishers Dordrecht; 1999.
  43. Rozhnov SV. From Vendian to Cambrian: the beginning of morphological disparity of modern metazoan phyla. *Russ J Dev Biol*. 2010;41:357-68.
  44. Colomer E. *La filosofía trascendental de Kant*. En: *El pensamiento alemán de Kant a Heidegger*. Tomo I. Barcelona: Ed. Heder; 2001. p. 251-67.
  45. Keith A. *Human embryology and morphology*. 5.<sup>a</sup> ed. Londres: Edward Arnold & CO; 1933. p. 498-524.
  46. Fairbank HAT. *Congenital dislocation of the hip: with special reference to the anatomy*. *Br J Surg*. 1939;17:380-416.
  47. Harrison TJ. *The influence of the femoral head on pelvic growth and acetabular form in the rat*. *J Anat*. 1961;95:12-24.
  48. Delgado-Baeza E, Santos-Álvarez I, Martos-Rodríguez A. Retinoic acid-induced clubfoot-like deformity: pathoanatomy in rat fetuses. *J Pediatr Orthop B*. 1999;8:12-8.
  49. Blanco MJ, Misof BY, Wagner GP. Heterochronic differences on Hoxa-11 expression in xenopus fore- and hind limb development: evidence for lower limb identity of anuran ankle bones. *Dev Genes Evol*. 1998;208:175-87.
  50. Sutton JB. *Ligaments their nature and morphology*. 2.<sup>a</sup> ed. Londres: H.K. Lewis; 1897.
  51. Ingber DE, Tensegrity I. *Cell structure and hierarchical systems biology*. *J Cell Sciences*. 2003;116:1157-71.
  52. Michel JB. *Anoikis in the cardiovascular system: known and unknown extracellular mediators*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23:2146-54.
  53. Shubin NH. En: Hall Brian K, editor. *History, ontogeny, and evolution of the archétype*. En: *Homology. The hierarchical basis of comparative biology*. Londres, Reino Unido: Academic Press; 1994. p. 249-71.
  54. Herzmark MH. *The evolution of the knee joint*. *J Bone Joint Surg*. 1938;20:77-84.
  55. Dye SF. *An evolutionary perspective of the knee*. *J Bone Joint Surg*. 1987;69-A:976-83.
  56. Wagner G, Chiu Ch-H. *The tetrapod limb: a hypothesis on its origin*. *J Exp Zool*. 2001;291:226-40.
  57. Virchow R. *Cellular Pathology as based upon Physiological and Pathological Histology*. Translated from the second edition of original by Frank Chance. Londres: John Churchill; 1860 [consultado 6 Mar 2012]. Disponible en: <http://books.google.com>
  58. Cubas P, Lauter N, Doebley J, Coen E. *The TCP domain: a motif found in proteins regulating plant growth and development*. *The Plant Journal*. 1999;18:215-22.
  59. Cooney-Sovetts C, Sattler R. *Phylloclade development in the Asparagaceae: an example of homeosis*. *Bot J Linn Soc*. 1986;94:327-71.
  60. Isaeva VV. *The diversity of ontogeny in animals with asexual reproduction and plasticity of early development*. *Russ J Dev Biol*. 2010;41:291-301.
  61. Lynch M. *The frailty of adaptative hypotheses for the origins of organismal complexity*. En: *Avisé JC, Ayala FJ, editores. In the light of evolution. Vol I: adaptation and complex design*. Washington, DC, EE. UU.: The National Academies Press; 2007. p. 83-104.
  62. Gerhart J, Kirschner M. *The theory of facilitated variation*. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007;104 Suppl 1:S8582-9.
  63. Humphry GM. *Address in Physiology, delivered at the meeting of the British Assotiation at Nottingham*. *J Anat Physiol*. 1867;1:1-14.
  64. Kooning EV, Wolf YI. *Is evolution Darwinian or/and Lamarckian?* *Biology Direct*. 2009;4:42-55.
  65. Carter Dr, Wong M, Orr TE. *Musculoskeletal ontogeny, phylogeny, and functional adaptation*. *J Biomechanis*. 1991;24:3-16.
  66. Askenasy N. *From the atom to the cell: Is the cat alive? Quantum mechanics and stem cell plasticity as déjà vu*. *Stem Cells Dev*. 2006;15:488-91.
  67. Tosh D, Slack JMW. *How cells change their phenotype*. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2002;3:187-94.
  68. Moran NA. *Symbiosis as an adaptative process and source of phenotypic complexity*. En: *Avisé JC, Ayala FJ, editores. In the light of evolution. Vol I: adaptation and complex design*. Washington, DC, EE. UU.: The National Academies Press; 2007. p. 165-82.
  69. Hughes AL. *Evolution of adaptative phenotypic traits without positive Darwinian selection*. *Heredity*. 2011; p. 1-7. doi:10.1038/hdy.2011.97.
  70. Martin W, Russel MJ. *On the origins of cells: a hypothesis for the evolutionary transition from abiotic geochemistry to chemoautotrophic prokaryotes, and from prokaryotes to nucleated cells*. *Phil Trans R Soc Lond B*. 2003;358:59-85.

71. Ranea JAG, Sillero A, Thornton JM, Orengo ChA. Protein superfamily evolution and the last Universal common Ancestor (LUCA). *J Mol Evol.* 2006;63:513–25.
72. Doolittle WF. The nature of the universal ancestor and the evolution of the proteome. *Curr Opin Struct Biol.* 2000;10:355–8.
73. Margulis L, Chapman M, Guerrero R, Hall J. The last eukaryotic common ancestor (LECA): acquisition of cytoskeletal motility from aerotolerant spirochetes in the Proterozoic Eon. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2006;103:13080–5.
74. Sagan L. On the origin of mitosing cells. *J Theor Biol.* 1967;14:225–74.
75. Youngson NA, Chong S, Whitelaw E. Gene silencing is an ancient means of producing multiple phenotypes from the same genotype. *Bioessays.* 2010;33:95–9.
76. Guthrie WKC. Los primeros presocráticos y los pitagóricos. Tomo I. Historia de la filosofía griega. Madrid: Ed. Gredos SA; 1984. p. 96.
77. Nickel G, Walach H. Entanglement and mathematics. *Pensamiento.* 2010;249:425-510.
78. Doncel MG. La revolución cuántica: nueva visión en física y filosofía. En: Mataix C, Rivadulla A, editores. Física cuántica y Realidad (Quantum Physics and Reality). *Philosophica Complutense*, n.º 18. Madrid: Ed. Complutense; 2002. p. 17–42.
79. Hudson LG, Zeineldin R, Stack MS. Phenotypic plasticity of neoplastic ovarian epithelium: unique cadherin profiles in tumor progression. *Clin Exp Metastasis.* 2008;25:643–55.
80. Askenasy N, Yaniv I, Stein J, Sharkis SJ. Our perception of developmental plasticity. *Esse est percipi (to be is to be perceived)? Curr Stem Cell Res Ther.* 2006;1:85–94.
81. Massin O. The metaphysics of forces. *Dialectica.* 2009;63:555–89.
82. Sánchez E. Introducción. En: Reproducción de los animales. Madrid: Ed. Gredos SA; 1994. p. 7-52.
83. Aristóteles. Física, libro I y II. Madrid: Ed. Gredos SA; 1995.
84. Aquino T. Los principios de la Naturaleza. En: Opúsculos y cuestiones selectas. *Filosofía (1)*. Madrid: Ed. BAC; 2001. p. 11–28.
85. Estébanez EG. Introducción. Los principios de la naturaleza. En: Opúsculos y cuestiones selectas. *Filosofía (1)*. Madrid: Ed. BAC; 2001. p. 3–9.
86. Morganti M. Ontological priority, fundamentality and monism. *Dialectica.* 2009;63:271–88.
87. Platón. Timeo, 28-a. Madrid: Ed. Gredos, SA; 1997.