

¿Quién de nosotros cuando era niño no estuvo en contacto con alguna mascota?, ¿quién no ha observado un colibrí que detiene el vuelo y permanece suspendido en el aire como por arte de magia? Y si se vivía en el campo, tal vez se habrá visto cómo un ratón de campo o una zarigüeya súbitamente queda inconsciente para luego despertar de forma inesperada, o alguna vez, con suerte, una rana congelada que de repente se pone a saltar. Si además fuimos niños curiosos, observadores y amantes de la naturaleza, seguramente nos hicimos muchas preguntas ante el extraño comportamiento de estos seres. Quizá al levantarnos en la madrugada de un frío invierno encontramos a nuestra mascota completamente enroscada y en estado de torpor debido al frío, y si al irnos de vacaciones olvidamos dejarle alimento, al regresar lo encontramos vivo pero inconsciente, tolerando la falta de alimento. Seguramente nos hicimos muchas preguntas para tratar de descifrar este extraño comportamiento.

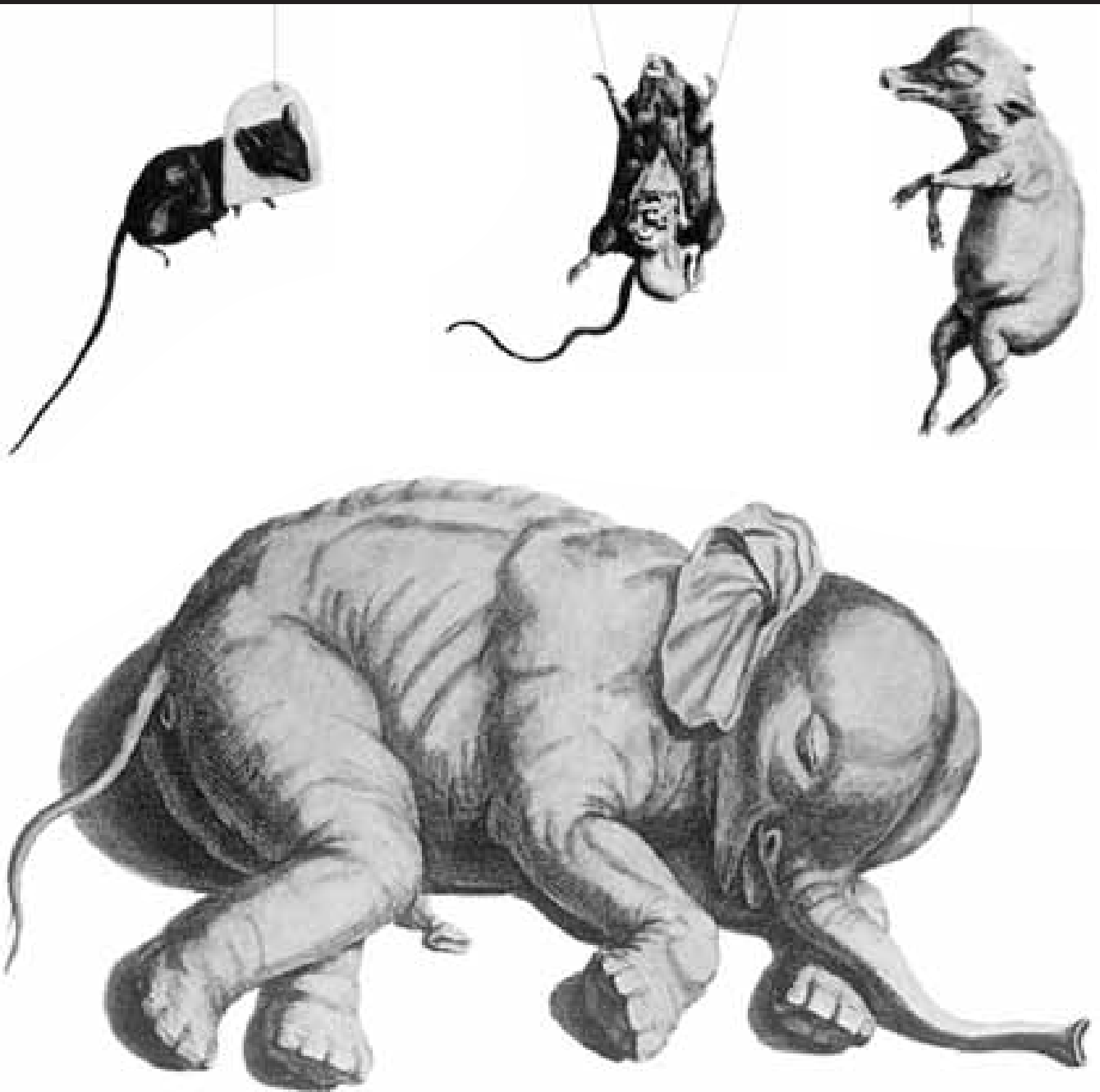
En un niño estas preguntas surgen de una curiosidad innata que a cada instante les hace preguntar ¿por qué?, pero para un adulto, y si además es un biólogo interesado en la bioquímica y la fisiología, las preguntas surgen como resultado de su interés en los mecanismos de regulación metabólica y su expresión conductual, y él sabe que podrá descifrar estos misterios mediante un análisis riguroso de los datos obtenidos en campo o en laboratorio, y robarles sus secretos a estos animales misteriosos capaces de escapar al tiempo biológico.

En los sistemas biológicos el tiempo se puede expresar en unidades de

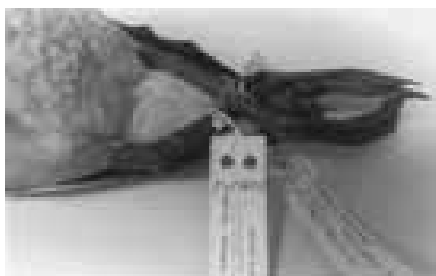
relojería o cronometría, se habla entonces de tiempo astronómico y de reloj biológico; sin embargo, en las células, tejidos, órganos y organismos, el tiempo se mide mediante tasas moleculares o biológicas. Cuanto más lenta es la tasa metabólica, mayor es la duración del tiempo metabólico respecto del reloj. Un proceso biológico idéntico es veinte veces más lento en un elefante y siete veces más lento en un humano que en un ratón, pues el metabolismo de un animal es inversamente proporcional a la talla. Esto nos indica que al disminuir el metabolismo basal se extiende el tiempo respecto del tiempo del reloj; es algo sabido por muchos cirujanos, quienes al hacer una intervención arriesgada en un paciente le inducen antes una interrupción del metabolismo para poder ganar tiempo. No obstante, el médico sabe bien que al actuar sobre organismos y órganos complejos, como los del humano, dispone de un tiempo limitado; si la intervención es demasiado larga, el tiempo del paciente se extenderá tanto que se volverá irreversible. Esta interrupción debe limitarse a periodos cortos.

Sin embargo, y paradójicamente, existen muchos organismos no tan complejos como el humano que son capaces de utilizar la suspensión metabólica y detener el tiempo biológico, y volver a la vida una y otra vez. Algunos de éstos son animales y han desarrollado mecanismos que les permiten lidiar con niveles límite en los tres componentes ambientales fundamentales para la vida: el agua, el calor y el oxígeno, y así entrar en diferentes grados de detención metabólica e incluso estados ametabólicos.





# Los animales y la máquina del tiempo



Estos estados son estrategias que utilizan para lidiar con los problemas de desecación, frío y anoxia, y para llevarlas a cabo los animales disminuyen el metabolismo basal a niveles muy bajos mediante dos procesos fundamentales: la suspensión de las vías oxidativas y no oxidativas (anaerobias) de producción del proveedor de energía celular, el ATP; y la reducción de la velocidad de las diferentes funciones de "mantenimiento" que requieren ATP, principalmente reduciendo las barreras de permeabilidad entre células, tejidos y órganos, así como entre el organismo y el ambiente. Pero inmediatamente surge una pregunta, ¿cómo se puede llevar a cabo lo anterior sin alterar el equilibrio interno, es decir, sin afectar la homeostasis intracelular de estos organismos? En efecto, la homeostasis intracelular, que depende del metabolismo, no se puede mantener, y éste es uno de los costos de poseer la capacidad de entrar en estados de interrupción metabólica profunda. Sin embargo, el animal puede lograr su supervivencia mediante un tercer proceso, esto es, fortaleciendo los me-

canismos de protección de las estructuras intracelulares (ribosomas, mitocondrias, ARN mensajero, etcétera), que en este estado no son funcionales contra el posible daño de un medio intracelular alterado.

En un animal, la ventaja de la detención metabólica en una situación de amenaza o estrés ambiental es que, a tasas metabólicas bajas, cualquier proceso fisiológico disminuye en forma proporcional.

Son muchos los autores que han enfatizado la generalidad de la relación existente entre tasa metabólica y tiempo biológico. En todos los niveles de organización biológica, un cambio fraccional en la tasa metabólica significa un cambio fraccional de mayor magnitud pero de signo contrario en el tiempo biológico (relativo al tiempo astronómico). En el ser humano, por ejemplo, la percepción del tiempo cambia cuando se presenta un cambio en la temperatura interna producido por un cambio en la tasa metabólica. Cuando somos niños, el tiempo pasa lentamente, en tanto que al envejecer, el tiempo se nos va de las manos y nos

preguntamos, "¿cómo es posible que otra vez sea lunes?", o nos admiramos, "¿cómo se me pasó este año!".

Un animal capaz de manejar su metabolismo, maneja el tiempo, extendiéndolo y escapando a él. Sin embargo, nosotros los seres humanos parece que nunca podremos escapar al tiempo biológico, algo tan deseado por numerosos autores de ciencia ficción, como H. G. Wells, imaginando máquinas del tiempo que permiten a sus personajes moverse hacia el pasado y el futuro e incluso detenerse, haciendo se inmortales. Uno se pregunta cómo se pudieron imaginar fábulas y leyendas como la de Rip Van Winkle y otras tantas que leímos de niños, en donde hay individuos que no envejecen o envejecen bruscamente, sin saber que en efecto existen mecanismos que permiten a los animales que habitan medios extremos, como las profundidades del mar o los climas árticos, moverse a su antojo en el tiempo biológico o evadirse de él. La imaginación humana se anticipa al descubrimiento científico, pero éste siempre nos maravilla.

## Animales buceadores

Muchos animales, incluyéndonos a nosotros, los seres humanos, son sensibles a la disminución de oxígeno ambiental, llamada hipoxia, son numerosas las especies que resisten a ella mediante distintas adaptaciones. El desarrollo de sistemas que permiten la respiración sin oxígeno, llamada anaerobiosis, lo cual les permite resistir en este tipo de ambientes es una de ellas. Existen algunos invertebrados y vertebrados tan eficientes al cambiar de un medio rico en oxígeno a otro pobre o carente de este gas, que se les denomina "animales anaerobios facultativos" o "buenos anaerobios", debido a los mecanismos de protección que poseen para vivir en estos ambientes que resultan letales a otros animales. La estrategia empleada es muy hábil, pues se conforman al cambio en la cantidad de oxígeno en el ambiente disminuyendo su consumo hasta llegar a niveles mínimos; es por ello que se les llama "conformistas". Además, y en forma simultánea, existe una segunda adaptación, aún mas interesante, que consiste en detener el sistema de transferencia de electrones y, por lo tanto, el metabolismo oxidante, desviando así sus mecanismos de obtención de energía oxidante a vías anaerobias, de tal modo que cuando la disponibilidad de oxígeno en el medio llega a niveles críticos, el metabolismo oxidante se detiene. El grado de detención metabólica varía en los diferentes tipos de células, tejidos y órganos adaptados a la hipoxia, y el metabolismo basal puede decrecer de cinco a veinte veces. Esta adaptación es típica de animales que no producen calor interno mediante vías metabólicas, sino que lo toman del medio, es decir, que son ectotermos.

Entre los vertebrados que producen calor interno sólo existen dos tipos de animales capaces de tales estrategias, los mamíferos marinos y las aves buceadoras. Tanto los primeros como los patos silvestres buceadores pueden reservar su aporte de energía para mantener el requerimiento básico de los tejidos, por una parte, consumiendo sustratos fermentables y, por otra, minimizando la acumulación de productos de deshecho mediante una serie de mecanismos que integran el reflejo fisiológico del buceo, esto es, la reacción del organismo al momento de la inmersión, la primera línea de defensa contra la hipoxia.

Así, en el momento en que ocurre la inmersión del animal, se produce apnea, bradicardia y vasoconstricción periférica. Los efectos metabólicos de este reflejo ocasionan una distribución preferente de la sangre, que entonces va a los tejidos que presentan una mayor demanda energética, así como una reducción en la tasa metabólica de los tejidos que no la demandan. Por otra parte, se produce una acumulación de productos anaeróbicos terminales, como el ácido láctico, el cual se utilizará durante la recuperación posterior a la inmersión. Cuando se efectúa un esfuerzo físico durante el buceo, la musculatura esquelética demanda mucha energía —como es el caso de animales buceadores como las focas de Weddel del océano Antártico que bucean a profundidades de casi 600 metros durante lapsos de más de una hora— y requieren cierta cantidad de energía aeróbica en el músculo en movimiento. Dicha energía se obtiene a partir del reservorio de glóbulos rojos que son almacenados en el bazo del animal justo al iniciarse el buceo, modificando el gasto y la frecuencia cardiaca para regular el flujo sanguíneo hacia los



músculos, de acuerdo con la velocidad de nado del animal. En las focas, el bazo actúa como un verdadero tanque de oxígeno para buceo, el cual es regulado por la concentración de oxígeno en la sangre. Durante los primeros diez o quince minutos de un buceo corto, y como consecuencia del colapso y no funcionalidad del pulmón durante la inmersión, la cantidad de hemoglobina en la sangre aumenta hasta en 60%, ya que el bazo, que en estas focas es un gran reservorio dinámico de glóbulos rojos, se contrae debido a un efecto vasoconstrictor, seguramente provocado por la hipoxia, inyectando hacia la sangre, en forma controlada, glóbulos rojos ricos en oxígeno.

Durante este buceo voluntario, la tasa de entrada de lactato al plasma es balanceada por la tasa de salida del mismo, y los músculos que efectúan el esfuerzo físico actúan como enlace, evitando la deuda de oxígeno y la acumulación de lactato posterior al esfuerzo, que sólo se produce en buceos exploratorios muy largos. Así, los diferentes tejidos hipofundidos sufren distintos grados de interrupción metabólica, y el tiempo biológico se torna lento, extendiéndose de diez a veinte veces respecto del tiempo cronométrico. Un buceo de treinta minutos es equivalente a un lapso de 1.5 a 3 minutos de vasoconstricción de estos órganos a tasas metabólicas normales.

#### Los animales hibernadores y el torpor

Cuando los humanos nos vemos expuestos a temperaturas ambientales bajas, la temperatura de nuestro cuerpo decae, produciéndose hipotermia. La producción de calor debida a la contracción muscular, que llamamos escalofrío, cesa a temperaturas de entre 30 y 32°C, y nuestro corazón

fibrila entre 27 y 29°C, en tanto que la ventilación cesa entre 23 y 27°C, conduciéndonos a la muerte. Sin embargo, son muchos los mamíferos capaces de evitar estos daños, ya que en ellos se presentan estados conductuales en los que hay una disminución en la temperatura corporal; a este estado se le denomina torpor, y se produce en animales invernantes. En contraste con la hipotermia, la reducción de la temperatura en los hibernadores no es un estado patológico. Los hibernadores profundos son verdaderos maestros de esta hipotermia adaptativa y

mantiene temperaturas por debajo de 0°C durante más de tres semanas ¿Cómo pueden hacerlo sin caer en una hipotermia letal? Las respuestas clave para obtener el torpor incluyen una profunda reducción del metabolismo, así como de la frecuencia cardíaca o bradicardia, y una temperatura basal extremadamente baja. Los tres tipos de animales que presentan estados de torpor muy profundos y regulares son los roedores, los osos y los murciélagos.

Los roedores esciuridos, entre los que se encuentran las ardillas, viven



en madrigueras subterráneas y presentan ritmos endógenos anuales de reproducción, engorda e hibernación. El ciclo comienza en la primavera con el apareamiento, la gestación y el nacimiento de las crías, a las cuales se desteta rápidamente, obligando a los juveniles a enfrentarse al ambiente para crecer y obtener una masa corporal suficiente durante el verano, y poder sobrevivir al invierno, la estación de hibernación. En el otoño, estos animales construyen túneles bajo tierra y permanecen en ellos hasta la primavera sin comer ni beber, protegiéndose de la lluvia y la nieve, mas no permanecen estáticos, ya que presentan ciclos con fases de torpor y despertar. La estación de hibernación comprende una serie de brotes de torpor de una duración de entre una y tres semanas, en que los animales alcanzan temperaturas muy cercanas a las del ambiente, es decir, menores de 0°C. Estos periodos de hipotermia alternan con periodos de recalentamiento que duran alrededor de veinticuatro horas, en los que alcanzan temperaturas de 37°C, y se consume una gran cantidad de energía. En estos estados tórpidos, tanto la temperatura como el consumo de oxígeno y la tasa metabólica decrecen enormemente; la frecuencia cardiaca en una ardilla tórpida puede decrecer de ciento sesenta y cinco a veinte latidos por minuto.

El metabolismo de un animal hibernador se puede dividir en tres fases: la entrada, que dura alrededor de veinte horas, el torpor, que dura de unos días a un mes, y el despertar, que dura alrededor de dos horas y recalienta el animal, hasta llegar a la homeotermia. En tales periodos de hipometabolismo, el animal escapa al tiempo biológico, pero, ¿cuáles son los mecanismos

reguladores que le permite hacerlo? Los cambios súbitos en la temperatura interna del animal se deben sin duda a un cambio en el set point del hipotálamo, el mecanismo encargado de regular la temperatura en los eutermos, una especie de termostato. El valor de referencia baja y sube con facilidad, no sólo como consecuencia de cambios ambientales, sino debido también a señales cíclicas endógenas. Como consecuencia, se producen también cambios en el metabolismo de diferentes regiones cerebrales; durante el torpor disminuye el metabolismo en muchas de ellas. Sin embargo, para procesar la información térmica desde

el cerebro, en un conjunto de neuronas el núcleo paratrigeminal aumenta su actividad. Todo el ciclo de hibernación está bajo el control del sistema nervioso autónomo y, al final, el sistema parasimpático que determina el torpor es contrarrestado por la acción del sistema simpático. Al iniciarse entonces el despertar, tanto el aumento en la frecuencia cardiaca y la vasoconstricción, como el calentamiento debido al consumo del tejido adiposo pardo y el titiriteo —ambos necesarios para la termogénesis—, resultan de mecanismos simpáticos. El costo energético de esta etapa es elevado, ya que también pueden ser consumi-





dos carbohidratos y proteínas. En un roedor la entrada en torpor representa alrededor de 13% del costo energético de la hibernación, pero la salida puede representar un costo mayor.

La ardilla y el oso representan dos tipos extremos de hibernadores. En el primero, la hibernación representa una ventaja, ya que la interrupción metabólica le permite sobrevivir durante la privación alimentaria del invierno mediante sus reservas de grasas y carbohidratos; mientras que en los osos pardos, a los que se ha cuestionado como verdaderos hibernadores, las ventajas no son tan claras, pues hay un costo energético tanto en el enfriamiento co-

mo en el calentamiento de un animal tan grande. Sin embargo, el oso adopta estrategias similares a las de los roedores; sus reservas grasas aumentan en el otoño, antes de la hibernación, su metabolismo se deprime durante el torpor, y los ácidos grasos y los cuerpos cetónicos constituyen el combustible metabólico durante el periodo de hibernación. La enorme talla del oso limita la supresión metabólica, la cual es pequeña comparada con la de los pequeños roedores; sin embargo, y debido a su talla, la proporción de esta reducción, de entre 15 y 30% —poco en relación con los roedores que la reducen entre 50 y 90%—, permite a

los osos conservar una tasa metabólica baja, sin el costo energético que representa el despertar, conservando, durante todo el periodo, combustibles tan importantes como las grasas y las proteínas, y activando en forma espectacular al ciclo de la urea, que se vuelve 100% eficiente y reduce la pérdida de nitrógeno, casi llegando a suprimirla. Estos osos no solamente escapan al tiempo biológico mediante la supresión metabólica, sino que, en términos de un metabolismo nitrogenado, lo extienden en forma indefinida, convirtiéndose en animales atemporales.

#### Animales congelados y supercongelados

Los animales ectodermos que viven en climas templados o polares, ya sea en forma estacional o perpetua, se encuentran con temperaturas tan bajas que pueden congelar tanto los líquidos extracelulares como los intracelulares. Los insectos terrestres utilizan dos estrategias para sobrevivir a estas temperaturas: activar mecanismos que les permiten evitar el frío de congelación, o helarse y vivir en estado de congelación.

Una estrategia para resistir el frío es la depresión del punto de supercongelación de los líquidos corporales; otra es la eliminación de posibles sitios de formación de hielo, lo que se conoce como nucleación, por ejemplo, mediante el vaciamiento del intestino; y otras más son la acumulación de crioprotectores como los alcoholes polihídricos, y el mantenimiento de proteínas anticongelantes en la hemolinfa. Aunque muchos insectos se protegen del invierno extremoso en esta forma, no es suficiente, debido a que la formación de hielo es una constante y puede ser letal. Probablemente fue la formación intracelular de hielo la

presión de selección que determinó la tolerancia al frío, como sucede en escarabajos, moscas y avispas, que tanto en estado larval como de adultos son capaces de desarrollar una tolerancia a la congelación.

Estos animales son capaces de sintetizar sustancias anticongelantes como el glicerol, el sorbitol y el manitol, conocidos como polioles, además de agentes nucleantes como los polipéptidos y los glicopéptidos. Tales compuestos son los productos finales del metabolismo inmediatamente antes de que el animal entre en suspensión metabólica. En las especies tolerantes a la congelación, el metabolismo oxidante se mantiene a temperaturas menores de cero, mientras no ocurra la congelación, manteniendo un balance en las vías oxidantes. Sin embargo, este balance cambia cuando so-

breve la congelación, debido a que la fase de transición que va de hielo a agua deprime el metabolismo en forma severa, y el consumo de oxígeno cae a menos de 1% de la tasa normal. La síntesis de polioles cesa y la producción de energía oxidante cae, aunque la producción de energía glicolítica continúa, como lo demuestra la producción de lactato.

Pero, ¿cómo se lleva a cabo la congelación del animal? Paradójicamente el papel de los agentes nucleantes es el de minimizar el riesgo de la congelación, subiendo hacia cero la temperatura a la que se lleva a cabo este proceso. Si el animal se congelara a temperaturas tan bajas como 18°C bajo cero, la rápida formación de cristales de hielo rompería las membranas celulares, produciéndose deshidratación y alteración del balance osmótico



en el espacio extracelular, por lo que la congelación se extendería al compartimiento intracelular, de tal modo que los procesos metabólicos para autocongelarse no serían posibles. Para evitarlo, los insectos inducen una síntesis controlada de agentes nucleantes que controlan la formación del hielo, produciéndose una congelación lenta y controlada y manteniéndose el balance hídrico y osmótico bajo la acción de los polioles. Una vez que en el animal congelado se produce la interrupción del metabolismo, una sola molécula de sustrato puede mantener un insecto totalmente helado durante cien veces más de tiempo que a un insecto normotérmico; es decir, que la duración del tiempo biológico aumenta en dos o más órdenes de magnitud.

Una extensión de tiempo similar se produce en algunos batracios. ¿Cuánta actividad metabólica hay en una rana congelada? Prácticamente nada, si nos fiamos de los signos vitales; la rana no respira, y si hacemos una disección en plena congelación encontraremos que su corazón no late —aunque en unas



pocas habrá un latido cardiaco intermitente— y el corazón y el hígado son casi blancos y carecen de flujo sanguíneo, mientras una gran cantidad de sangre congelada se acumula en los grandes vasos cercanos al corazón. Por lo anterior, durante la congelación no parece haber flujo de oxígeno ni de sustratos hacia la sangre. En este estado, la única forma mediante la cual este animal puede obtener oxígeno es por medio de la vía cutánea, y a través de la piel la rana obtiene únicamente 1% de lo normal. ¿Cómo pueden entonces obtener la energía estas especies? La única forma es mediante la fermentación anaeróbica de las reservas de glucógeno, lo cual produce lactato, y el consumo de las reservas de fosfátenos y adenilatociclasa. Así, al ir disminuyendo simultáneamente el metabolismo al mismo tiempo que la temperatura corporal por debajo del punto de supercongelación y tolerando la congelación, las ranas se hielan en forma reversible, aumentando o disminuyendo la duración de su tiempo biológico, viajando así en nuestra tan deseada máquina del tiempo. 🕒

María Luisa Fanjul  
Facultad de Ciencias,  
Universidad Nacional Autónoma de México.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Hochachka, P. W. y N. G. Somero. 2002. *Biochemical Adaptation: Mechanism and Process in Physiological Evolution*. Oxford University Press.

Storey, K. B. 2004. "Adventures in oxygen metabolism", en *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol.*, núm. 139, vol. 3, pp. 359-369.

#### IMÁGENES

Pp.14 y 15: *Thesaurus de Seba, Lámina CXI, detalle*. Pp.16 y 22 (arriba): Mirelle del Valle Cabrales, *Colección de Aves del Instituto de Biología, UNAM, 2007*; pp. 17 y 19: *Colección de Mamíferos del Instituto de Bio-*

*logía, UNAM, 2007*. P. 18: Mark, Dion, *Killers Killed, from Concrete Jungle, 1994*; p. 19: *Desk for the Assistant Director the Brooklyn Museum of Natural History, 1992*; p. 20: *Tarand Feathers, 1995*, p. 21: *Back Alley Pyramid, from Concrete Jungle, 1994*. P.22: (abajo) Joan, *Fontcuberta, Pata de Tyranosaurus Rex, 1990*.

Palabras clave: detención metabólica, tiempo biológico, medios extremos.

Key words: metabolic arrest, biological-time, environment.

Resumen: Se describen y discuten los procesos y mecanismos que permiten a los animales tolerar ambientes extremos adaptándose a ellos, enfocándose en las estrategias que utilizan diversos animales para lidiar con los problemas de desecación, frío y anoxia. Se enfatiza la importancia de la suspensión metabólica y su relación con la percepción del tiempo biológico.

Abstract: Here I describe some of the different strategies of animals to deal with extreme environmental conditions. I also discuss some of the biochemical and physiological adaptations to environmental changes that allow different animals to survive to the lack of water, oxygen and heat, focussing in the relationship between the metabolic arrest and the perception of time.

María Luisa Fanjul de Moles es Doctora en Ciencias y Profesora de Tiempo Completo en la Facultad de Ciencias de la UNAM, Miembro del Sistema Nacional de Investigadores y de la Academia de la Investigación Científica. Ha publicado numerosos artículos científicos sobre neurofisiología comparada y cronobiología y participado en diferentes foros nacionales e internacionales.