

resultante interacciona en los linfocitos T con la proteína mTOR (diana de la rapamicina en los mamíferos), la cual regula la fosforilación de ciertas proteínas. Esta inhibición de la proteína mTOR tiene como resultado final la inhibición de la *IL-2*, induciéndose de este modo la supresión de la proliferación de los linfocitos-T mediante el bloqueo de la progresión de la fase G_1 a la fase S del ciclo celular [Shaw L. M. y cols. *Clin Ther* 22:B1-13 (2000)] (véase la figura 2).

En resumen, al contrario que el SRL o el ERL, que actúan bloqueando la progresión de la fase G_1 a la fase S del ciclo celular, los inhibidores de la calcineurina CSA y TAC evitan la activación de los linfocitos-T mediante la inhibición de la transición de la fase G_0 a G_1 .

En la última década, se han estudiado intensivamente estos inhibidores de señales de proliferación con propiedades antiproliferativas e inmunosupresoras potentes para determinar su eficacia a la hora de tratar el rechazo tras un trasplante de hígado, riñón, pulmón, corazón, etc., y se siguen realizando estudios clínicos para otras indicaciones. Las terapias inmunosupresoras más modernas a menudo suelen combinar los beneficios de varios inmunosupresores para crear un mecanismo de sinergia. Es el caso de las

terapias de combinación de SRL o ERL con CSA o TAC, en las que los diferentes mecanismos de acción atribuidos a estos agentes y descritos anteriormente aportan la adecuada justificación de la sinergia farmacodinámica.

Pero no todo son ventajas en el tratamiento con este tipo de inmunosupresión. Las terapias posológicas con estos fármacos pueden traer consigo, sin entrar en detalles individuales, unos efectos secundarios nada deseables sobre la inmunidad, con aumento del desarrollo de infecciones o neoplasias, y no inmunitario, como la nefrotoxicidad o aumento de los factores de riesgo cardiovascular: hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, anemia, etc [Nefrología, vol 26, suplemento 2 (2006)]. Estos efectos secundarios suelen reducirse mediante tratamientos de combinación, aprovechando las ventajas de unos frente a otros. La combinación de estos fármacos inmunosupresores, por lo general, suele dar lugar a índices bajos de rechazo agudo, índices excelentes de supervivencia del paciente y del injerto, incidencia baja de infecciones por CMV y mejoras en los perfiles lipídicos y del funcionamiento del riñón [Shaw L. M. y cols. *Clin Ther* 22:B1-13 (2000)].

BREVE HISTORIA DE LA ECOLOGÍA (IV)

José M^a Blanco Martín

Profesor titular de Ecología. Departamento de Ecología y Geología. Facultad de Ciencias. Universidad de Málaga. 29071 Málaga.

Una historia natural reconvertida

Incluso antes de que Tansley definiera el ecosistema, una de las ramas más poderosas de la ecología ya había brotado y, mientras yo hablaba de flujos, disipaciones y complejidades inextricables, se ha convertido en la dueña de la mayor parte de la copa ecológica. Se trata de la ecología evolutiva, un fascinante compendio de estrategias e interacciones, de reduccionismo naturalista y exquisito tratamiento matemático. Los trabajos de Lotka y Volterra iniciaron una veintena de años la conocida como «la edad de oro de la teoría ecológica»¹. Aunque sus construcciones se elaboraron sobre asunciones naturalmente idealizadas, tuvieron un éxito sin precedentes y fueron aceptadas por muchos ecólogos². La ecología se movía aún huérfana de conceptos, pero creció considerablemente a base de una acumulación de datos empíricos sin precedentes que, sin embargo, no confirmaron nunca la impronta mecanicista de estos felices años.

Posiblemente, la existencia de una sólida base de datos reales movió a la siguiente generación de ecólogos a generar sus teorías con (al menos) un pie en tierra. MacArthur³ fue uno de los artífices de un nuevo enfoque: la búsqueda de patrones en la naturaleza. Igual que los pioneros de la teoría ecológica, se sigue apoyando en la concepción de una naturaleza tallada por la competencia y la selección natural. A diferencia de éstos, no se restringe a la búsqueda

matemática de un modelo para explicar un patrón, sino que propone hipótesis alternativas —con sus respectivos mecanismos ecológicos— susceptibles de ser sometidas al contraste con la realidad⁴. La brillantez del trabajo de MacArthur dejó un poso en la ecología de comunidades, en forma de escuela de pensamiento, hilo que fue continuado por May, físico de formación, que sustituyó a MacArthur en la cátedra de zoología en Princeton, aunque desde una perspectiva mucho más teórica y preocupada por los patrones formales.

Durante esta época, la ecología de poblaciones avanzó a grandes pasos, e integró sucesivamente la utilización de la genética matemática gracias a los trabajos de Lewontin y el nuevo enfoque evolutivo de la ecología iniciado por Lack⁵ a finales de los sesenta. La aparición de las primeras computadoras provocó un estallido de creatividad en los ecólogos teóricos⁶ y con ella las primeras críticas a la forma de hacer ciencia basada en modelos de simulación⁷.

Caos, catástrofes y fractales

A finales de los sesenta, la mayor parte de los ecólogos habían desistido en la búsqueda de una estructura sencilla en la organización de la naturaleza y se decantaban por perseguir, por lo menos, patrones dentro de la evidente variabilidad y explicar éstos mediante mecanismos ecológicos refutables, siguiendo la línea de estilo marcada por MacArthur. El aumento de la capacidad de

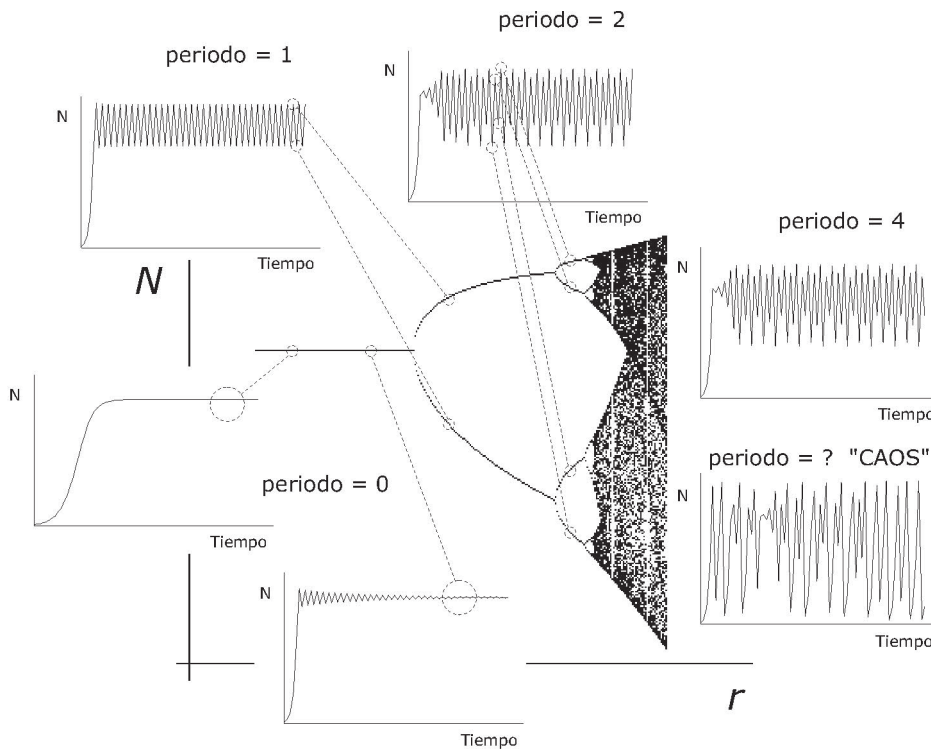


Figura 1. Transición al caos de una población de comportamiento logístico. Conforme aumenta r , el equilibrio de la población pasa a una oscilación estacionaria cuyo periodo aumenta paulatinamente hasta entrar en un régimen aparentemente aleatorio o caótico, aunque aún no se ha podido demostrar que la serie se transforme, alguna vez, en aperiódica (como la sucesión de dígitos del número π , por ejemplo).

cálculo permitió aumentar varios órdenes de magnitud la complejidad de los modelos, pero sin que aumentase proporcionalmente la utilidad de los mismos, pronosticando un negro futuro para el ecólogo exclusivamente modelador. La dinámica de poblaciones era particularmente esquiva a ser predicha por los modelos y esto era generalmente reconocido por la existencia de factores externos a la población que nunca se llegarían a comprender completamente ni a controlar exhaustivamente, sino, como mucho, analizar estadísticamente.

Ante tan desolador panorama, May experimentó con su calculadora y la ecuación logística, realimentada con sus propios resultados, y obtuvo un comportamiento sorprendente: a partir de ciertos valores de r , la teórica población pasaba de un estado de equilibrio a uno periódicamente estable y, más adelante, a uno aparentemente estocástico.

Efectivamente, a partir de un modelo sencillo surge una dinámica compleja que se asemeja a la oscilaciones que muestran las poblaciones naturales e, incluso, al desarrollo de algunos fenómenos episódicos como las epidemias. La excitación de algunos teóricos aumentó aún más al establecer un paralelismo con el flujo de energía y la aparición de estructuras ordenadas⁸.

La transición entre una situación de equilibrio (periodo uno) a una oscilación estacionaria (periodo dos) se produce de forma abrupta: en cuanto r supera cierto valor, se produce la bifurcación. Idéntica ruptura ocurre al pasar del periodo dos al cuatro, etc. Este comportamiento esquizoide aparece por muchos sitios en la biología⁹ y en otras ciencias y pronto se le buscó un término. Thom eligió el de 'catástrofe' para referirse a estos fenómenos y elaboró una teoría matemática para manejarlos. Llegó a

establecer varios tipos de catástrofes para los que eligió nombres igualmente aparentes. Por otra parte, la forma en que se bifurca el comportamiento de la población es autosimilar¹⁰, dicho de otro modo, fractal¹¹. Esto ya acabó por exacerbar definitivamente la imaginación de los teóricos de multitud de disciplinas y, en los años ochenta, florecieron por doquier comportamientos caóticos, catástrofes y todo tipo de engendros fractales. A pesar de que en raras ocasiones se encontraron aplicaciones medianamente útiles, más allá del puro delirio lúdico¹², estas teorías se esparcieron impulsadas por la aparente universalidad de su aplicación y «transdisciplinariedad». Sorprendentemente, la ecología, una ciencia de naturaleza permeable y siempre dispuesta a absorber tendencias de otras ciencias, no fue especialmente sensible a esta moda fractocaótica, tal vez porque ya estaba embazada en otro tipo de problemas, mucho más elementales e importantes.

Notas

¹ Según F. Scudo y J. R. Ziegler (1978). *The golden age of theoretical ecology: 1923–1940*. Springer Verlag. New York). La época de entreguerras, también considerada la «edad de oro de la ciencia ficción», coincide con el apogeo de la mecánica industrial antes del advenimiento de la electrónica. *Tiempos modernos* de Charles Chaplin (1936) y *Metropolis* de Fritz Lang (1926) son los extremos tragicómicos de la escenificación de una sociedad eufóricamente recién salida de una catástrofe mundial y consciente de su potencial técnico. Las ciencias de menos ficción, como la ecología, también debieron contagiarse y pensar, porqué no, en una naturaleza donde las especies actuaran como engranajes de una máquina compleja pero compuesta por simples relaciones, expectante de ser escudriñada.

² Georgii Gause fue uno de ellos. Escribió su libro *The struggle*

for existence (1934. Williams and Wilkins. New York) con sólo veinticuatro años. Esta obra se hizo muy famosa entre los ecólogos, especialmente entre aquellos que se dedicaron al análisis de la dinámica y competencia entre poblaciones, según recoge A.M. Ghilarov (2001. *The changing place of theory in 20th century ecology*. Oikos, 92).

- ³ Robert H. MacArthur fue otro de los geniales discípulos de Hutchinson aunque se desligaría tempranamente de él, tal vez por su carácter «ahistórico» (su reticencia a explicar cada caso particular mediante una recapitulación de las situaciones particulares que a él condujeron, según cuenta S.E. Kingsland en *Modeling nature: episodes in the history of population ecology*. Chicago University Press. Chicago).
- ⁴ Como la asunción de reparto aleatorio de nicho, implícita en su modelo sobre la abundancia relativa de especies similares en coexistencia, o la magnífica sencillez de los mecanismos subyacentes en la teoría de biogeografía insular, que se puede considerar como un adelanto de la teoría de metapoblaciones.
- ⁵ David Lack, un ornitólogo con raíces profundas en el naturalismo, fue uno de los más graves contrincantes de MacArthur y su escuela. En esta época, la genética de poblaciones aportó un brazo de fuerte teoría para tirar de la ecología. Incluso hubo fuego cruzado entre ambas disciplinas cuando Francisco J. Ayala sacó de su retiro a Gause al demostrar mediante un experimento que dos especies competidoras podían coexistir.
- ⁶ Sólo comparable a la explosión cámbrica originada cuando los organismos descubrieron la respiración aerobia, la profusión de modelos inundó la ecología hasta tal punto que el propio May comenta ya en 1973 que «...algunos de estos modelos se beneficiarían en extremo de la instalación de un incinerador en serie.» (en *Stability and complexity in model ecosystems*. Princeton University Press. Princeton).
- ⁷ De todas ellas, tal vez la más graciosa sea la de Slobodkin, defensor a ultranza del sentido biológico, que se refería en 1974 a una retahíla de teóricos recién llegados a la ecología desde otras disciplinas y a su contribución en forma de «tonterías ecológicas con certeza matemática».
- ⁸ Un aumento de equivaldría a un aumento de la intensidad del flujo de energía a través de la población, lo cual conduciría a la transición desde un estado de equilibrio K a una situación estacionaria en la que se producen patrones similares a los del capítulo anterior.
- ⁹ La propia esquizofrenia psiquiátrica, las arritmias cardíacas, el comportamiento de ciertos sistemas enzimáticos, la transmisión de señales en sinapsis neuronales y la diferenciación embrionaria son ejemplos de este comportamiento en biología. J. Gleick en *Caos* (1988. Seix Barral. Barcelona).
- ¹⁰ Por ejemplo, en la figura 1, la horquilla formada por la bifurcación desde una de las ramas de periodo 2 a las de periodo 4 es una miniatura a escala de la horquilla principal. Igual que las pulgas de las pulgas, o los holones de los holones, este tipo de analogías dispara la eferescencia mental.
- ¹¹ Este término fue inventado a finales de los sesenta por Benoit B. Mandelbrot, un matemático de la IBM de origen ruso, que encontró el conjunto de Cantor –el fractal más sencillo– estudiando la propagación de errores por las líneas telefónicas. En un alarde por seguir con las analogías, se podría establecer por aquí un nexo con la teoría de la información elaborada por Shannon, con lo cual se podría incorporar la diversidad ecológica al asunto, por si no fuese ya lo bastante psicodélico.
- ¹² Muchas revistas de divulgación científica pillaron el filón y hubo una época en la que raro era que no apareciera algún artículo sobre estos temas en *Investigación y Ciencia*, en *Mundo Científico* e, incluso, en revistas tan científicamente frívolas como *Muy Interesante*. Y para colmo, hasta se escribieron *bestsellers* sobre el asunto, como el de Gleick que he citado un poco antes. Todo esto felizmente coincidió con mi época de estudiante universitario, abierto a cualquier forma de infección teórica, y tal vez por ello le haya dedicado a estas ideas más párrafos de las que verdaderamente se merezcan.