
UNA PERSPECTIVA MODULAR DE LA ADAPTACIÓN BIOLÓGICA

VICENTE DRESSINO
SUSANA GISELA LAMAS

ABSTRACT. Adaptation is a central and widely discussed concept in modern evolutionary biology; however, it is necessary to rethink its significance given the complexity of the adaptive phenomenon, the development of biology and the emergence of new disciplinary fields in recent years. In this sense, we address the need to develop new conceptual perspectives that may provide a better understanding of this phenomenon. This paper aims to analyze the advantages of a modular approach in developing a more comprehensive notion of adaptation. A modular concept of adaptation would solve diverse kinds of problems, for example, the integration between the different levels of biological organization that are involved necessarily in every adaptive process.

KEY WORDS. Adaptation, modularity, adaptive unity, evolution, complex systems

INTRODUCCIÓN

La biología viene discutiendo el criterio de demarcación entre fenómenos adaptativos y no adaptativos, y de sus principios explicativos durante los dos últimos siglos.

Así, Darwin y sus seguidores ofrecieron diferentes respuestas que condujeron a lo que Gould y Lewontin (1979) llamaron “programa adaptacionista”. El análisis y las críticas realizadas por estos autores generaron una fuerte controversia entre los biólogos evolutivos. Una de las principales críticas la realizó Lewontin (1978) al afirmar que los biólogos usualmente explican la adaptación mediante la atomización del organismo en partes, y esta es la razón de que puedan explicar la adaptación de cada parte pero no la del organismo en su conjunto. El problema con este tipo de explicación es que las modificaciones que tienen lugar en una estructura pueden ejercer influencia sobre estructuras vecinas. Y, de esta forma, la modificación de un elemento dentro de un sistema o un subsistema puede tener

Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata, Argentina. /
vdressino@gmail.com; vdress@fcnym.unlp.edu.ar / sglamas@yahoo.com.ar

consecuencias inesperadas sobre el sistema en su conjunto (Koch y Laurent 1999; Weng, et al. 1999).

Para solucionar los problemas que presenta el programa adaptacionista, Lewontin (1978) y Gould y Lewontin (1979) propusieron una visión más integral de los procesos adaptativos, considerando al organismo con un *Bauplan*, esto es, un plan general fundamental constituido por herencia filética, vías de desarrollo y una estructura arquitectónica general limitada por fuerzas selectivas. De esta manera, reconocen dos limitaciones básicas al cambio evolutivo: la filética y la arquitectónica. La primera consiste en la escasa influencia de la selección natural sobre las primeras etapas del desarrollo evolutivo. La segunda —la arquitectónica— se relaciona con estructuras que surgen de restricciones como una consecuencia necesaria de los elementos usados para construir el *Bauplan* básico. De esta forma, la atomización del organismo no permitiría entender los aspectos estructurales o arquitectónicos y supondría ignorar los conceptos de desarrollo morfológico y *Bauplan*.

Un ejemplo interesante con relación a la propuesta de Gould y Lewontin lo constituye la pérdida de apéndices y la uniformidad vertebral en ofidios que tradicionalmente se consideró como una adaptación a la reptación. Sin embargo, la biología del desarrollo muestra que esas pérdidas fueron una consecuencia de la expansión de los dominios de los genes HoxB5, HoxC6 y HoxC8, que se correlacionan con la expansión de la identidad torácica a nivel vertebral y con la inhibición del desarrollo de los miembros (Cohn y Tickle 1999). Este es un claro ejemplo en el que las restricciones filéticas y el *Bauplan*, antes mencionados, permiten comprender el surgimiento de las novedades evolutivas.

Las críticas de Gould y Lewontin fueron el fundamento para revisar y reanalizar el concepto de *adaptación* y el modo de comprender el fenómeno adaptativo. Así, a partir de fines de la década de los setenta, se publicaron numerosas contribuciones sobre adaptación desde una perspectiva teórica (Bock y von Wahlert 1965; Lewontin 1978; Gould y Lewontin 1979; Bock 1980; Gould y Vrba 1982; Sarà 1989; West-Eberhard 1992; Sober 1993; Mahner y Bunge 1997; Dressino 2000; Dressino, et al. 2004; Dressino 2005). Algunas, como veremos más adelante, muestran los problemas del programa adaptacionista criticado por Lewontin (1978) y Gould y Lewontin (1979). De estos trabajos se pueden inferir cuatro sentidos generales del término *adaptación*: a) adaptación desde el punto de vista filogenético; b) el sentido fisiológico de adaptación; c) adaptación morfológica o estructural, y d) adaptación genética. Sin embargo, si abarcáramos otros niveles organizacionales como el ecológico o el etológico, los sentidos de este término podrían ser ampliados.

En este trabajo expondremos diferentes modos de enfocar el problema de la adaptación y los inconvenientes que presentan. Luego mostraremos

cómo la inclusión de una perspectiva modular en la problemática adaptativa evitaría esos problemas permitiendo, además, la exploración de nuevas vías de abordaje de la problemática evolutiva y la ampliación de su marco teórico.

DEFINICIONES DE ADAPTACIÓN

A pesar de la importancia que presenta la problemática adaptativa para la teoría evolutiva, aún no hay acuerdo acerca de cómo definir la *adaptación*. Por ejemplo, Williams (1996) reconoce que la mayor dificultad para reconocer si un carácter es adaptativo es la ausencia de criterios rigurosos que lo delimiten. De allí que proponga la selección natural como criterio general para distinguir adaptaciones de otros cambios fortuitos. Siguiendo una argumentación similar, Wright (1973) asevera que explicar cuál es la función de algo (por ejemplo, un rasgo), es semejante a explicar su causa (la causa de ese rasgo), es decir, ¿por qué los organismos poseen ese rasgo?

Otros autores, en cambio, plantean analizar la adaptación desde una perspectiva diferente. Así, Ghiselin (1966) señala que el concepto de *adaptación* es usado por los biólogos para referirse a algún tipo de relación entre un organismo y el ambiente o a una parte de un organismo con relación a otra parte. Para el autor, esta ambigüedad es debida a que se utiliza el mismo símbolo para diferentes conceptos. Por su parte, Bock (1980) sugiere un modo distinto de orientar el tema al aseverar que la adaptación puede ser conceptualizada como 'estado' o como 'proceso'. El 'estado' consistiría en una característica que tiene propiedades de forma y función que le permiten al organismo mantener la sinergia entre un rol biológico y una fuerza selectiva. Por otro lado, el 'proceso', es el cambio evolutivo en el complejo forma-función de una característica que reduce la cantidad de energía requerida por el organismo para mantener exitosamente la sinergia del estado adaptativo. Más adelante observaremos que estos distintos modos de concebir la adaptación van a estar incluidos en nuestra propuesta.

Otra perspectiva de análisis del problema adaptativo consiste en examinarlo semántica y epistemológicamente. En este sentido, se propusieron definiciones formales de *adaptación* como criterio de demarcación entre los fenómenos adaptativos y no adaptativos. No obstante, como veremos más adelante, estas definiciones presentan los mismos inconvenientes que los análisis de la adaptación en términos no formales. Así, Sober (1993) formuló la siguiente definición formal del término *adaptación*: "una característica 'c' es una adaptación para llevar a cabo una tarea 't' en una población si y sólo si los miembros de la población ahora tienen 'c' porque, ancestralmente, hubo selección para tener 'c' y 'c' confirió una ventaja porque realizó la tarea 't'." Esta definición presenta la dificultad

antes discutida referida a la utilización del término *característica*, que supone una atomización del organismo.

Otra definición es la desarrollada por Mahner y Bunge (1997), que parte de supuestos y términos teóricos como *adaptación* y *aptación* desarrollados por Gould y Vrba (1982). Así, Mahner y Bunge (1997) afirman que una característica de un organismo es una *aptación* con relación a algún ítem ambiental en el tiempo t , si y sólo si, el valor biológico de la característica es mayor que cero. Cabe mencionar que los autores definen *valor biológico* como una característica que favorece la habilidad de un organismo para llevar a cabo la historia de vida específica de la especie. Proponen además que el ítem ambiental puede ser abiótico o biótico. El problema que se plantea es el mismo que aparece en la definición de Sober, ya que al utilizar el término *característica* se está pensando de nuevo en una atomización del individuo. Sin embargo, lo interesante de esta definición es que por *ambiente* se entiende los ítems que interactúan con el organismo durante un determinado intervalo de tiempo. No obstante, es importante diferenciar entre ambiente externo (ecológico) e interno. De esta forma, diversos cambios morfológicos son respuestas a procesos de ajustes internos a componentes funcionales vecinos (van der Klaauw, 1948-1952; Moss y Young, 1960; Dressino y Pucciarelli, 1997, 1999). Por lo tanto, la funcionalidad de una característica puede ser la respuesta a la modificación de otra estructura relacionada. Por ejemplo, una modificación en el fémur debido a causas genéticas o congénitas puede producir cambios en la tibia. Por consiguiente, según Dressino (2000), en la definición de Mahner y Bunge el término *ítem ambiental* podría remplazarse por *componentes funcionales vecinos* o por *ambiente externo*, según el caso.

Esta expresión permitiría solucionar el problema de considerar una respuesta adaptativa a nivel morfo-funcional solamente como una respuesta a presiones del ambiente externo. En realidad, las respuestas a los cambios que tienen lugar en componentes funcionales relacionados con una estructura son tan importantes como los cambios producidos por las presiones del ambiente externo.

En resumen, podemos afirmar que la mayoría de los autores antes citados, a pesar de sus diferentes propuestas, suelen llevar a cabo una fragmentación del organismo explicando la aparición del rasgo de un modo atomizado.

ALGUNAS CONSIDERACIONES ACERCA DE LOS MÓDULOS

Dada la crítica anterior, proponemos la utilización de un enfoque modular como posible solución al problema de la fragmentación en la adaptación. Cabe destacar que la modularidad es un tema muy amplio y no es el objetivo de este trabajo hacer un exhaustivo análisis del mismo, sino que

nos proponemos realizar una breve discusión acerca de algunos de los principales significados del término *módulo* y sus diversos enfoques. Para una discusión más extensa y profunda acerca de la modularidad pueden consultarse los trabajos de Schlosser y Wagner (2004), y Callebaut y Rasskin-Gutman (2005).

Al analizar los trabajos que utilizan la modularidad con relación a sistemas complejos (Raff 1996; Wagner 1996; Von Dassow y Munro 1999; Klingenberg, et al. 2001; Ravasz, et al. 2002; Schlosser 2002; Rives y Galitski 2003), observamos que no existe acuerdo acerca de cómo caracterizar un módulo. Por ejemplo, Raff (1996) asevera que los módulos son unidades que componen un organismo, que poseen su propia especificación genética y jerárquica, y que interactúan con otras unidades similares. En cambio, Moss (2001) reconoce alguna ambigüedad en el uso biológico de este término y de allí que defina al *módulo* como una unidad, que es un componente de un sistema mayor y que posee su propia identidad estructural y/o funcional.

Por otra parte, Winther (2001) concordando con Moss (2001), asevera que los módulos son fracciones existentes como una variedad de partes estandarizadas y repetidas a diferentes niveles —molecular, celular, morfológico, etc.— indicando que el concepto de *módulo* soluciona el problema de los niveles de organización en la biología. Esto coincide con el primer sentido de *módulo* definido por Schlosser y Wagner (2004) “as a component of a system that operates largely independently of other components or as a system that is repeatedly used” (p. 4). Winther (2001, 2005), por su parte, distingue entre módulos estructurales, fisiológicos y de desarrollo que cumplen múltiples roles funcionales. Además, el autor menciona que los campos morfogénéticos son módulos que inducen cambios en otros módulos. Este aspecto se vincula con la definición previamente citada (Dressino 2000) en la que se incluye el término *componentes funcionales vecinos*, ya que éstos pueden ser considerados como módulos que inducen cambios en otros módulos.

En concordancia con lo anterior, Schlosser y Wagner (2004) aseveran que la problemática de la modularidad no radica en saber si hay o no módulos, sino dónde están, las condiciones para su comportamiento autónomo, y qué consecuencias tienen para el desarrollo y dinámica evolutiva del sistema. Estas consideraciones son apropiadas también para nuestro enfoque modular de la adaptación. Desde aquí, deberíamos preguntarnos acerca de las condiciones requeridas por los módulos adaptativos, cómo se relacionan con otros módulos adaptativos y con el sistema que los contiene. Asimismo, Schlosser (2004) afirma que generalmente concebimos a los módulos como estructuras, pero sugiere que es necesario pensarlos desde una perspectiva orientada a procesos. De esta forma, define *módulos* como aquellos tipos de subprocesos que están integrados

y son relativamente autónomos. Posteriormente mostraremos la importancia de esta perspectiva en algunos ejemplos.

Una propiedad interesante de los módulos es que pueden poseer uno o múltiples roles funcionales. En estos términos, y coincidiendo con los autores antes mencionados, Schlosser (2002) define *módulo* como un cierto tipo de patrón dinámico de conexiones entre los constituyentes de un proceso. De esta forma, Schlosser y Wagner (2004) aseveran desde una perspectiva evolutiva que "...modules that develop or operate as quasi-autonomous units during the life cycle may also serve as building blocks of mosaic evolution" (p. 2). Esta afirmación es sugestiva porque relaciona a los módulos con aspectos complejos de la evolución, por ejemplo, la evolución en mosaico.

Desde la perspectiva de la biología del desarrollo, West-Eberhard (2003) asocia los conceptos de *rasgo* y *módulo*, mediante el término *rasgos modulares* (*modular traits*). La autora los define como "subunits of the phenotype that are determined by the switches or decisions points that organize development, whether of morphology, physiology or behavior" (p. 56). De esta forma, la distinción entre los términos *rasgo* y *rasgo modular*, permite determinar la denotación del término y, también, vincular diferentes niveles de organización. Por tanto, no se hace referencia al *rasgo* de manera atomizada.

A partir de los anteriores aportes, nuestra propuesta es conceptualizar al *módulo* como *una unidad funcional autónoma, relativamente independiente de otras unidades funcionales con un contenido informativo propio y cuya actividad es el resultado de la interacción entre los diferentes niveles organizacionales que lo componen*. En síntesis, un módulo puede ser considerado *como una estructura multidimensional con diferentes niveles de organización* (morfológico, genético, vías de desarrollo, fisiológico, etc.) *y con un contenido informativo propio*.

UNA PERSPECTIVA MODULAR DE LA ADAPTACIÓN

Las definiciones antes discutidas de *adaptación* no logran satisfacer el requerimiento de integración que este concepto lleva implícito. Esto es, por sus características la adaptación incluye la consideración necesaria de los niveles de organización y, además, su relación con el medio ambiente o con estructuras vecinas. Consideramos que el concepto de *módulo* puede ser útil para solucionar algunos de los problemas planteados por la fragmentación, posibilitando la integración entre los distintos niveles de organización permitiendo, además, el análisis de módulos anidados.

Asimismo, como vimos anteriormente, otra propiedad de los módulos es que pueden modificar su función. Esto es coincidente con la propuesta de Nedelcu y Michod (2004), en el sentido de que la evolución modular

puede integrar funciones previamente separadas o crear nuevos módulos a partir de otros. De esta forma, podemos inferir que probablemente la modularidad mejora la evolvabilidad mediante la interferencia entre adaptaciones con diferentes funciones (Wagner y Altenberg 1996). En estos casos los módulos de desarrollo están presentes en un segundo plano en las consideraciones adaptativas.

Un caso interesante, en esta dirección, es el trabajo sobre la estructura modular de la mandíbula de ratón de Atchley y Hall (1991). Los autores desarrollaron un análisis que incluyó varios niveles de organización desde el genético hasta el morfológico. Así, mostraron la estructura anidada e interrelacionada entre cinco subunidades modulares descendientes de las células de las crestas neurales, dando lugar a cuatro líneas de desarrollo básicas: a) las células condrogénicas que forman el cartílago de Meckel; b) las células odontogénicas que formarán los molares e incisivos; c) los osteoblastos y condroblastos formadores de la rama mandibular; y d) los osteoblastos y condroblastos formadores de los procesos coronoides, cóndilo y angular. El tamaño final de las subunidades modulares (cartílago de Meckel, molares, incisivos, coronoides, cóndilo y angular) varían entre sí de forma relativamente independientemente y con respecto a otros factores (efecto materno, epigenéticos, etc.). Otros trabajos también han mostrado la naturaleza modular de la rama mandibular y de la región alveolar en ratones (Cheverud, et al. 1997; Mezey, et al. 2000; Klingenberg, et al. 2004). Esta consideración jerárquica de la adaptación en diferentes niveles de organización planteada anteriormente no es tenida en cuenta en las definiciones de Bock (1980), Sober (1993) y Mahner y Bunge (1997) y, por lo tanto, no contribuyen a resolver el problema adaptativo en toda su dimensión.

Otro ejemplo interesante que muestra la necesidad de la consideración modular de la adaptación en el campo biomédico es el retardo del crecimiento intrauterino (IUGR). El IUGR constituye un problema médico que afecta el desarrollo de niños de todo el mundo. Desde una perspectiva evolutiva, este fenómeno es de interés debido al desacuerdo existente entre varios autores respecto a su estado adaptativo. Entre los defensores de la tesis adaptacionista del IUGR pueden mencionarse a Warshaw (1985), Amiel-Tison y Petigrew (1991) y Amiel-Tison, et al. (2004 a,b). En cambio, autores como Peeters (1994), Duvekot, et al. (1995), y Hayashi (2003) aseveran que el IUGR representa una maladaptación.

Los que se adhieren al punto de vista adaptativo sostienen que el déficit en el crecimiento es una respuesta adaptativa del feto frente a ciertas disfunciones placentarias (por ejemplo, deficiente flujo sanguíneo), malnutrición materna, hipertensión arterial, hipoxia inducida por factores ambientales (por ejemplo, fumar), etc., porque permite en ciertos casos la viabilidad del feto hasta su nacimiento. Es por ello que Warshaw (1985)

señala que el IUGR debería ser considerado como una respuesta adaptativa del feto más que una patología. La observación de la existencia de maduración rápida del sistema nervioso y de los pulmones en fetos con IUGR, llevó a postular que la variabilidad observada en estos sistemas en recién nacidos que sufrieron de esta condición fetal era debida a que las condiciones intrauterinas adversas sobrepasaron la capacidad adaptativa del feto (Amiel-Tison y Petigrew 1991; Amiel-Tison, et al. 2004 a,b). Por consiguiente, concluyeron que el IUGR en sí mismo debería ser interpretado como parte de una respuesta adaptativa del feto.

La consideración del IUGR como una adaptación fetal u otro tipo de fenómeno es relevante tanto en medicina como en biología porque esto podría determinar el tipo de estrategia terapéutica para solucionar el problema. Además, el IUGR constituye un fenómeno de alto grado de complejidad y representa un buen ejemplo para la aplicación de un concepto modular de adaptación. Si tratamos de aplicar las definiciones de adaptación vistas anteriormente (Sober, Bock y Mahner y Bunge), la dificultad inicial se encuentra en la consideración de si el IUGR es un *rasgo* o una *característica*. Y esto se debe a que estos términos son inadecuados para designar al IUGR, porque este fenómeno es multidimensional e interactúan numerosos procesos independientes. Así, en este ejemplo, están implicados, entre otros, procesos determinantes como los aspectos genéticos del feto, las características de la madre, los estresores ambientales, etc. Ninguno de estos elementos está incluido en las definiciones previas debido a que no están estructuradas para el tratamiento de fenómenos complejos.

Sin embargo, Dressino (2005) desarrolló una definición modular de adaptación que da cuenta del fenómeno del IUGR. Según esta definición, el IUGR de un feto es una *adaptación* con relación a ciertos ítems ambientales de tipo nutricional (por ejemplo, malnutrición) si los elementos del módulo y submódulos involucrados en el IUGR son adecuados para responder a la malnutrición en un momento de tiempo dado, y los valores biológicos —en el sentido usado por Mahner y Bunge— son positivos porque el feto llega al nacimiento. Esto no significa ignorar las consecuencias adversas que el fenómeno del IUGR tiene para un organismo que llega a sobrevivir para su futura historia de vida. Considerando lo anterior, Barker (1995) y Godfrey y Barker (2000) señalan las consecuencias del IUGR y otros sufrimientos intrauterinos en enfermedades crónicas y agudas en adultos.

En síntesis, este ejemplo nos permite apreciar dos aspectos: por un lado, que las definiciones tradicionales de adaptación no son aplicables a fenómenos complejos como el IUGR porque, por definición, no puede ser conceptualizado como un rasgo o una característica; por otro lado, se prueba la utilidad de la definición modular para fenómenos complejos. Esto representa una aproximación metodológica diferente de la tradicio-

nalmente usada por los biólogos. El enfoque modular permite incluir la relación de módulo (o submódulo) con otro módulo (o submódulo) así como la relación entre un módulo y el medio externo, los dos aspectos destacados por Ghiselin (1966) en la adaptación. Además, también permite dar cuenta del estado de un módulo o del proceso, los dos componentes señalados por Bock (1980).

Por último, el enfoque modular de la adaptación podría ser utilizado como una herramienta para el análisis de ajustes adaptativos recíprocos como en las simbiosis. Es así que Sterelny (2004) mostró claramente la importancia de la simbiosis como conductora de módulos de desarrollo. Siguiendo esta propuesta, creemos que los ajustes recíprocos de este fenómeno no pueden ser analizados mediante las definiciones clásicas vistas anteriormente, ya que la complejidad de la simbiosis está por fuera del campo explicativo de estas definiciones.

CONCLUSIONES

A lo largo del trabajo mostramos dos problemas básicos con relación a las concepciones tradicionales de la adaptación: la fragmentación del organismo y la incapacidad del análisis de estructuras o sistemas complejos. Ambos aspectos podrían resolverse con la utilización de un enfoque modular de la adaptación porque permite relacionar diferentes niveles de organización y hacer referencia a ítems internos y externos vinculados con el proceso adaptativo.

Por otra parte, y de manera coincidente con la propuesta de Schlosser (2002) acerca de la necesidad de considerar el módulo como una unidad evolutiva, proponemos la viabilidad de considerar al módulo como *unidad adaptativa*. Esto permitiría analizar tanto los estados adaptativos como los procesos que conducen a esos estados. En esta dirección, cabría la posibilidad de examinar mediante la concepción modular la *filogenia de procesos* que conducen a un estado adaptativo. Un ejemplo podría ser la metamerización de los somitos cefálicos de estructura modular y la función del gen *engrailed* que fue mostrada desde la metamerización de los músculos ligados a la valva en los moluscos monoplacóforos hasta la metamerización de los primeros somitos cefálicos y parte anterior del cerebro en mamíferos. Este enfoque nos proporciona un análisis que permite relacionar genes, sistemas de señalamiento, vías de desarrollo y estructuras morfológicas en el proceso de metamerización como estrategia adaptativa en un contexto evolutivo.

BIBLIOGRAFÍA

- Amiel-Tison, C., Pettigrew, A.G. (1991), "Adaptive changes in the developing brain during intrauterine stress," *Brain Devevelopment* 13: 67-76.
- Amiel-Tison C., Cabrol D., Denver R., Jarreau P.H., Papiernik E., Piazza P.V. (2004a), "Fetal adaptation to stress. Part I. Acceleration of fetal maturation and earlier birth triggered by placental insufficiency in humans," *Early Human Development* 78: 15-27.
- Amiel-Tison C., Cabrol D., Denver R., Jarreau P.H., Papiernik E., Piazza P.V. (2004b), "Fetal adaptation to stress. Part II. Evolutionary aspects; Stress-induced hippocampal damage; long-term effects on behavior; consequences on adult health," *Early Human Development* 78: 81-94.
- Atchley, W.R., Hall, B.K. (1991), "A model for development and evolution of complex morphological structures," *Biol. Rev.* 66: 101-157.
- Barker, D.J.P. (1995), "Fetal origins of coronary heart disease," *BMJ* 311: 171-174.
- Bock, W.J. (1980), "The definition and recognition of biological adaptation," *American Zoologist* 20: 217-227.
- Bock, W.J., von Wahlert, G. (1965), "Adaptation and the form-function complex," *Evolution* 19(3): 269-299.
- Callebaut, W., Rasskin-Gutman, D. (2005), *Modularity. Understanding the Development and Evolution of Natural Complex System*. Cambridge: MIT Press.
- Cheverud, J.M., Routman, E.J., Irschick, D.J. (1997), "Pleiotropic effects of individual gene loci on mandibular morphology," *Evolution* 51(6): 2006-2016.
- Cohn, M.J., Tickle, C. (1999), "Developmental basis of limblessness and axial patterning in snakes," *Nature* 399: 474-479.
- Dressino, V. (2000), "Reflexiones acerca del concepto de adaptación biológica" en: G.M. Denegri; G.E. Martínez (eds.), *Tópicos actuales en filosofía de la ciencia*. Mar del Plata: Editorial Martín y Universidad Nacional de Mar del Plata, pp. 97-116.
- Dressino, V., Denegri, G.M., Lamas, S.G. (2004), "Alcances y limitaciones de la definición de adaptación aplicada al fenómeno del parasitismo: una propuesta teórica", *Episteme* 19: 69-80.
- Dressino, V. (2005), "Theoretical and semantic aspects of the modular physiological adaptation," *Rivista di Biologia / Biology Forum* 98: 265-278.
- Dressino, V., Pucciarelli, H.M. (1997), "Cranial growth in *Saimiri sciureus* (Cebidae) and its alteration by nutritional factors. A longitudinal study," *Am. J. Phys. Anthropol.*, 102: 545-554.
- Dressino, V., Pucciarelli, H.M. (1999), "Growth of functional cranial components in *Saimiri sciureus boliviensis* (Cebidae). A longitudinal study," *Growth, Development & Aging* 63(3): 111-127.
- Duvekot, J.J., Cheriex, E.C., Pieters, F.A., Peeters, L.L. (1995), "Severely impaired fetal growth is preceded by maternal hemodynamic maladaptation in very early pregnancy," *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 74: 693-697.
- Ghiselin, M.T. (1966), "On semantic pitfalls of biological adaptation," *Philosophy of Science* 33: 147-153.
- Godfrey, K.M., Barker, D.J.P. (2000), "Fetal nutrition and adult disease," *Am. J. Clin. Nutr.* 71(suppl): 1344S-52S.
- Gould, S.J., Lewontin, R.C. (1979), "The spandrels of San Marco and the panglossian paradigm: a critique of the adaptationist programme," *Proceedings of The Royal Society of London Series B* 205: 581-598.

- Gould, S.J., Vrba, E.S. (1982), "Exaptation: a missing term in the science of form," *Paleobiology* 8: 4-15.
- Hayashi, M. (2003), "Aetiology of pre-eclampsia and thrombophilic genetic mutations," *Clin. Sci. (Lond.)* 105: 269-271.
- Klingenberg, C.P., Badyaev, A.V., Sowry, S.M., Beckwith, N.J. (2001), "Inferring developmental modularity from morphological integration: Analysis of individual variation and asymmetry in bumblebee wings," *American Naturalist* 157: 11-23.
- Klingenberg, C.P., Leamy, L.J., Cheverud, J.M. (2004), "Integration and modularity of quantitative trait locus effects on geometric shape in the mouse mandible," *Genetics* 166: 1909-1921.
- Koch, C., Laurent, G. (1999), "Complexity and the nervous system," *Science* 284: 96-98.
- Lewontin, R.C. (1978), "Adaptation," *Scientific American* 239: 156-169.
- Mahner, M., Bunge, M. (1997), *Foundations of Biophilosophy*. New York: Springer-Verlag.
- Mezey, J.G., Cheverud, J.M., Wagner, G.P. (2000), "Is the genotype-phenotype map modular?: A statistical approach using mouse quantitative trait loci data," *Genetics* 156: 305-311.
- Moss, L. (2001), "Deconstructing the gene and reconstructing molecular developmental systems," in Oyama, S., Griffith, P.E., Gray, R.D. (eds.), *Cycles of Contingency: Developmental Systems and Evolution*. Massachusetts: MIT Press, pp. 85-97.
- Moss, M.L., Young, R. (1960), "A functional approach to craniology," *Am. J. Phys. Anthropol.* 18: 281-292.
- Nedelcu, A.M., Michod, R.E. (2004), "Evolvability, modularity, and individuality during the transition to multicellularity in volvoclean green algae," in G. Schlosser, G.P. Wagner (eds.), *Modularity in Development and Evolution*. Chicago University Press, pp. 466-489.
- Peeters, L.L. (1994), "The effect of early maternal maladaptation on fetal growth," *J. Perinat. Med.* 22 Suppl. 1: 9-17.
- Raff R.A. (1996), *The Shape of Life: Genes, Development, and the Evolution of Animal Form*. Chicago: Chicago University Press.
- Ravasz, E., Somera, A.L., Mongru, D.A., Oltvai, Z.N., Barabási, A.L. (2002), "Hierarchical organization of modularity in metabolic networks," *Science* 297: 1551-1555.
- Rives, A.W., Galitski, T. (2003), "Modular organization of cellular networks," *Proceedings of The National Academy of Sciences of The United States of America* 100: 1128-1133.
- Sarà, M. (1989), "The problem of adaptations: An holistic approach," *Rivista di Biologia/Biology Forum* 82: 75-101.
- Schlosser, G. (2002), "Modularity and the units of evolution," *Theory Biosciences* 121: 1-80.
- Schlosser, G. (2004), "The role of modules in development and evolution," in G. Schlosser, G. Wagner (eds.), *Modularity in Development and Evolution*. Chicago: Chicago University Press.
- Schlosser, G., Wagner, G. (eds.) (2004), *Modularity in Development and Evolution*. Chicago: Chicago University Press.
- Schlosser, G., Wagner, G. (2004), "The modularity concept in development and evolution", in G. Schlosser, G. Wagner (eds.), *Modularity in Development and Evolution*. Chicago: Chicago University Press.

- Sober, E. (1993), *Philosophy of Biology*. Boulder: Westview Press.
- Sterelny, K. (2004), "Symbiosis, evolvability, and modularity," in G. Schlosser, G. Wagner (eds), *Modularity in Development and Evolution*. Chicago: Chicago University Press.
- van der Klaauw, C.J. (1948-1952), "Size and position of the functional components of the skull," *Arch. Neerland. Zoo1.* 9: 1-559.
- von Dassow, G., Munro, E. (1999), "Modularity in animal development and evolution: Elements of a conceptual framework for evo-devo," *Journal of Experimental Zoology (MOL DEV EVOL)* 285: 307-325.
- Wagner, G.P. (1996), "Homologues, natural kinds and the evolution of modularity," *American Zoologist* 36: 36-43.
- Wagner, G.P., Altenberg, L. (1996), "Complex adaptations and the evolution of evolvability," *Evolution* 50: 967-976.
- Warshaw J.B. (1985), "Intrauterine growth retardation: adaptation or pathology," *Pediatrics* 76:998-999.
- Weng, G., Bhalla, U.S., Iyengar, R. (1999), "Complexity in biological signaling system," *Science* 284: 92-96.
- West-Eberhard, M.J. (1992), "Adaptation: current usages," in M. Ruse, D. Hull (eds.), *Philosophy of Biology*. New York: Oxford University Press, pp. 8-14.
- West-Eberhard, M.J. (2003), *Developmental Plasticity and Evolution*. New York: Oxford University Press.
- Williams, G.C. (1996), *Adaptation and Natural Selection*. NJ: Princeton University Press.
- Winther, R.G. (2001), "Varieties of modules: kinds, levels, origins, and behaviors," *Journal of Experimental Zoology (MOL DEV EVOL)* 291: 116-129.
- Winther, R.G. (2005), "Evolutionary developmental biology meets levels of selection: modular integration or competition, or both," in W. Callebaut, D. Rasskin-Gutman (eds.), *Modularity. Understanding the Development and Evolution of Natural Complex System*. Boston: The MIT Press.
- Wright, L. (1973), "Functions," *The Philosophical Review* 82 (2): 139-168.