

El ratón que vive más alto del mundo revela su secreto para sobrevivir

Nota de Uchile

Una investigación internacional liderada por Jay Storz, de la **Universidad de Nebraska-Lincoln**, y publicada en **Science** reveló cómo el **ratón orejudo andino** logra sobrevivir al frío extremo y a la falta de oxígeno a más de **6.700 metros de altura**. Los experimentos fisiológicos fueron realizados íntegramente en el **Laboratorio de Ecofisiología Animal de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Chile**, dirigido por el académico **Pablo Sabat**, donde cámaras especiales simularon temperaturas bajo cero y niveles de oxígeno equivalentes a los de una cumbre de **7.000 metros**.

Pequeño en tamaño y extraordinario en resistencia, el ratón orejudo andino (*Phyllotis vaccarum*) habita desde el nivel del mar hasta los **6.739 metros de altura**, un récord mundial entre los mamíferos. Crédito: Marcial Quiroga-Carmona.

El profesor Pablo Sabat, académico de la Facultad de Ciencias, explica que, contra lo esperado, la adaptación de estos ratones no está en la sangre, sino en la capacidad de sus músculos y mitocondrias para producir calor aun cuando escasea el oxígeno.

A **6.739 metros sobre el nivel del mar**, cada respiración aporta apenas un **44 %** del oxígeno disponible en la costa y las temperaturas permanecen casi siempre bajo cero. Son condiciones incompatibles con la vida prolongada de la mayoría de los mamíferos. Sin embargo, un pequeño roedor habita incluso en la cumbre del volcán Llullaillaco, en la frontera entre Chile y Argentina.

Se trata del **ratón orejudo andino** (*Phyllotis vaccarum*), reconocido como el mamífero que vive a mayor altura en el mundo y también como la especie con el rango altitudinal más amplio conocido entre estos animales: puede encontrarse desde el nivel del mar, en la costa desértica del norte de Chile, hasta las cumbres de la cordillera de los Andes.

Una investigación internacional publicada en la revista Science reveló los mecanismos fisiológicos y genéticos que permiten a estos ratones producir calor y mantenerse activos cuando enfrentan simultáneamente frío extremo y escasez de oxígeno. El trabajo fue desarrollado por un equipo internacional liderado por **Jay Storz**, profesor de la Escuela de Ciencias Biológicas de la Universidad de Nebraska-Lincoln. El estudio contó además con la participación de **Pablo Sabat**, Profesor Titular del Departamento de Ciencias Ecológicas de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Chile.

“El principal hallazgo del estudio es que el ratón orejudo andino es el mamífero con el mayor rango altitudinal documentado en el mundo, habitando desde el nivel del mar hasta los 6.739 metros en la cumbre del volcán Llullaillaco”, explica el académico.

Un laboratorio a 7.000 metros de altura

La fase experimental con animales vivos se desarrolló en el **Laboratorio de Ecofisiología Animal de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Chile**. Allí, el equipo estudió ratones provenientes de distintas altitudes mediante un diseño conocido como **“jardín común”**.

Este procedimiento consistió en mantener a los animales durante al menos dos semanas bajo las mismas condiciones de baja altitud, temperatura y humedad. De esta manera, las diferencias detectadas podían atribuirse principalmente a adaptaciones propias de cada población y no solo al ambiente en que habían sido capturados.

Los experimentos incluyeron **13 ratones orejudos andinos provenientes de sectores ubicados a 4.260 metros** en las cercanías del volcán Llullaillaco; diez ejemplares de la misma especie capturados a 1.420 metros, en San José de Maipo; y 15 individuos de *Phyllotis darwini*, una especie propia de zonas bajas.

Los investigadores sometieron a los animales a temperaturas de hasta -5 °C y a concentraciones de oxígeno equivalentes a las existentes al nivel del mar y a alturas de 4.300 y 7.000 metros. Mediante equipos de respirometría de flujo continuo, midieron cuánto oxígeno consumían los ratones al intentar producir suficiente calor para mantener estable su temperatura corporal.

Los resultados mostraron que **los ejemplares de altura lograban reducir en mayor medida la pérdida de su capacidad para generar calor cuando disminuía el oxígeno**. Esta ventaja estaba relacionada con una mayor actividad metabólica en sus músculos esqueléticos, especialmente en el gastrocnemio, uno de los músculos involucrados en los escalofríos.

“Los ejemplares de cumbre **presentan cambios en el metabolismo de sus músculos esqueléticos que les permiten optimizar la termogénesis por escalofrío, manteniendo su temperatura corporal constante en ambientes donde el oxígeno es escaso y el frío es extremo, algo que los ratones de la costa no logran hacer**”, señala Sabat.

El análisis también detectó **una mayor capacidad para utilizar grasas como fuente de energía**, tanto en el músculo como en el tejido adiposo pardo, encargado de producir calor sin necesidad de escalofríos. Esto llamó la atención de los investigadores porque la utilización de grasas requiere más oxígeno que el consumo de carbohidratos.

La sorpresa no estaba en la sangre

En otras especies adaptadas a grandes alturas, como algunos

roedores, camélidos y aves, la evolución ha producido cambios en la hemoglobina que mejoran la captura y el transporte de oxígeno. Por esta razón, el equipo esperaba encontrar una modificación similar en los ratones orejudos andinos.

Pero los análisis **no mostraron diferencias relevantes entre los ejemplares de las cumbres y los de zonas bajas** en la concentración de hemoglobina, su afinidad por el oxígeno o la saturación de oxígeno en la sangre.

“Lo que más nos sorprendió fue que, a diferencia de otros animales de altura como las llamas o los gansos andinos, la adaptación de estos ratones no se encuentra en la hemoglobina de su sangre, que es idéntica a la de los ejemplares de la costa”, afirma el investigador de la U. de Chile.

El hallazgo indica que estos animales desarrollaron una estrategia alternativa: en lugar de modificar principalmente el transporte de oxígeno en la sangre, **aumentaron la capacidad de sus músculos y mitocondrias** –las estructuras celulares encargadas de producir energía– para sostener la generación de calor en condiciones de hipoxia.

El estudio también encontró un intenso intercambio genético entre los ratones que habitan diferentes alturas. Pese a que las poblaciones de la costa y la cordillera no se encuentran genéticamente aisladas, determinados genes asociados a la supervivencia en altura son favorecidos por la selección natural.

“Existe un flujo génico continuo entre las poblaciones de la cima y el llano; es decir, los ratones se mezclan genéticamente, pero la selección natural es tan intensa que solo los genes adaptados a la altura logran prevalecer en las cumbres”, explica Sabat.

¿Comer o respirar?

La relevancia de este hallazgo fue destacada en un comentario

publicado en el mismo número de *Science* por la investigadora **M. Denise Dearing, de la Universidad de Utah**. La especialista enfatiza que las respuestas celulares a la falta de oxígeno y al procesamiento de toxinas podrían competir por un mismo regulador molecular.

El análisis de 123 genomas reveló otra dimensión inesperada de la adaptación. Además de los genes vinculados con la producción de energía, la actividad mitocondrial y la respuesta a la falta de oxígeno, los investigadores detectaron señales de selección en genes encargados de procesar toxinas.

Entre ellos se encuentran genes de la familia **glutación S-transferasa Mu (GSTM)**, que producen enzimas capaces de neutralizar compuestos tóxicos provenientes de plantas, contaminantes ambientales y metales pesados. Los científicos plantean que los ratones enfrentan sustancias diferentes según la altitud, debido a los cambios en la vegetación y a la presencia natural de elementos como el arsénico en los terrenos volcánicos de la Puna de Atacama.

Esta adaptación plantea un posible conflicto dentro de las células. Las rutas moleculares encargadas de responder a la hipoxia y aquellas que permiten procesar compuestos tóxicos utilizan componentes compartidos. Por lo tanto, **la activación de una podría interferir con el funcionamiento de la otra.**

“Los ratones deben elegir entre activar las vías para respirar en la hipoxia o las vías para procesar toxinas, ya que ambos sistemas compiten por el mismo regulador molecular”, explica el académico.

Este mecanismo también despierta interés biomédico. En los tumores sólidos, por ejemplo, la escasez de oxígeno puede modificar la actividad de las enzimas que metabolizan medicamentos y afectar la respuesta a determinados tratamientos. Sabat advierte, sin embargo, que se trata de una línea de investigación que recién comienza y que todavía es

necesario determinar con precisión qué alimentos consumen estos roedores y a qué toxinas están expuestos en cada ambiente.

Nuevas formas de adaptarse a ambientes extremos

Para los investigadores, los resultados demuestran que **la supervivencia en altura no depende de una única modificación fisiológica**. En el caso del ratón orejudo andino, intervienen cambios coordinados en el metabolismo muscular, la producción de energía, la generación de calor, la respuesta a la hipoxia y el procesamiento de sustancias potencialmente tóxicas.

“Estos resultados son relevantes porque desafían el conocimiento previo sobre la adaptación a la altura, demostrando que existen mecanismos alternativos a los cambios en la sangre para sobrevivir a la hipoxia”, destaca Pablo Sabat.

La investigación reunió a **22 especialistas de instituciones de Chile, Estados Unidos, Canadá y Reino Unido** bajo el liderazgo de Jay Storz. El artículo tiene como primeros autores a **Schuyler Liphardt y Naim Bautista**, quienes contribuyeron por igual al trabajo. El proyecto combinó estudios genómicos, expediciones a volcanes de más de 6.000 metros y experimentos fisiológicos desarrollados en el laboratorio de Pablo Sabat en la Universidad de Chile.