

María Concepción Jordán-Hernández, Susana Favela-Lara y Katia Lizeth Treviño-Cuéllar

Relojes moleculares: ¿cuándo aparecieron las especies?

¿Sabías que los científicos pueden calcular cuánto tiempo de habitar nuestro planeta tienen los seres vivos? Una especie es un grupo de organismos que pueden reproducirse entre sí y generar descendencia fértil. Para estimar su antigüedad, los científicos utilizan una herramienta llamada *reloj molecular*, que analiza los cambios en el ADN a lo largo del tiempo. Con ello, podemos establecer un tiempo geológico y reconstruir la historia evolutiva de las especies, especialmente de aquellas que no cuentan con un registro fósil.

¿Qué es un reloj molecular?

Desde la antigüedad la humanidad ha observado y se ha maravillado con las formas de vida actuales y pasadas, lo que ha llevado a cuestionarse sobre el origen de la vida en la Tierra, incluyendo el propio origen y el momento en que su línea evolutiva se separó de otros homínidos y primates. Así, además de intentar responder cómo se originan las especies, también se busca responder cuándo se originaron. La primera pregunta puede abordarse desde diversas disciplinas científicas, como la evolución, la filogenética, la biología comparativa, la biología funcional y la paleobiología, entre otras. Para responder la segunda, se recurre al registro fósil, que permite estimar el momento en que habitaron ciertos organismos a partir de la bioestratigrafía y el tiempo geológico, dividido en eones, eras, periodos, épocas y edades, de manera similar a como medimos el tiempo en segundos, minutos y horas, pero en una escala mucho mayor. Sin embargo, en la mayoría de los seres vivos la fosilización es escasa o inexistente debido a factores como la composición de su cuerpo, las condiciones ambientales del lugar donde mueren y el proceso de enterramiento. Esto limita la información sobre la historia evolutiva de muchos organismos, como invertebrados, plantas, hongos, bacterias e incluso virus.

Para complementar la información obtenida del registro fósil, el reloj molecular es una herramienta que permite estimar el tiempo evolutivo mediante programas computacionales y algoritmos matemáticos. Su uso facilita la fechación de los árboles filogenéticos, diagramas que representan las relaciones de parentes-



co evolutivo entre especies a partir de un ancestro común. Esto nos ayuda a ubicar eventos evolutivos en el tiempo y determinar, por ejemplo, si el origen o divergencia de una especie ocurrió durante la explosión cámbrica (hace ~541 millones de años), cuando surgieron la mayoría de los principales grupos animales; en el Devónico (~375 millones de años atrás), con la aparición de los primeros vertebrados terrestres; en el Carbonífero (~320 millones de años atrás), cuando los insectos con alas comenzaron a diversificarse; en el Jurásico (~201-145 millones de años atrás), cuando los dinosaurios dominaban la Tierra; en el Pleistoceno (~2.58 millones-11 700 años atrás), durante la extinción de la megafauna, o en el Holoceno (desde hace 11 700 años hasta la

actualidad), mientras las sociedades humanas desarrollaban la agricultura y la ganadería (Figura 1).

¿Cómo funciona un reloj molecular?

Hablemos de ADN, mutaciones y tiempo

El ADN, conocido como la molécula de la herencia, está compuesto por nucleótidos, que a su vez están conformados por un azúcar (desoxirribosa), un grupo fosfato y una base nitrogenada. Estas bases nitrogenadas –Adenina (A), Citosina (C), Timina (T) y Guanina (G)– se organizan en secuencias que forman “palabras” bajo un código genético universal. Cada grupo de tres bases, llamado codón, codifica un aminoácido específico, como el codón AUG, que

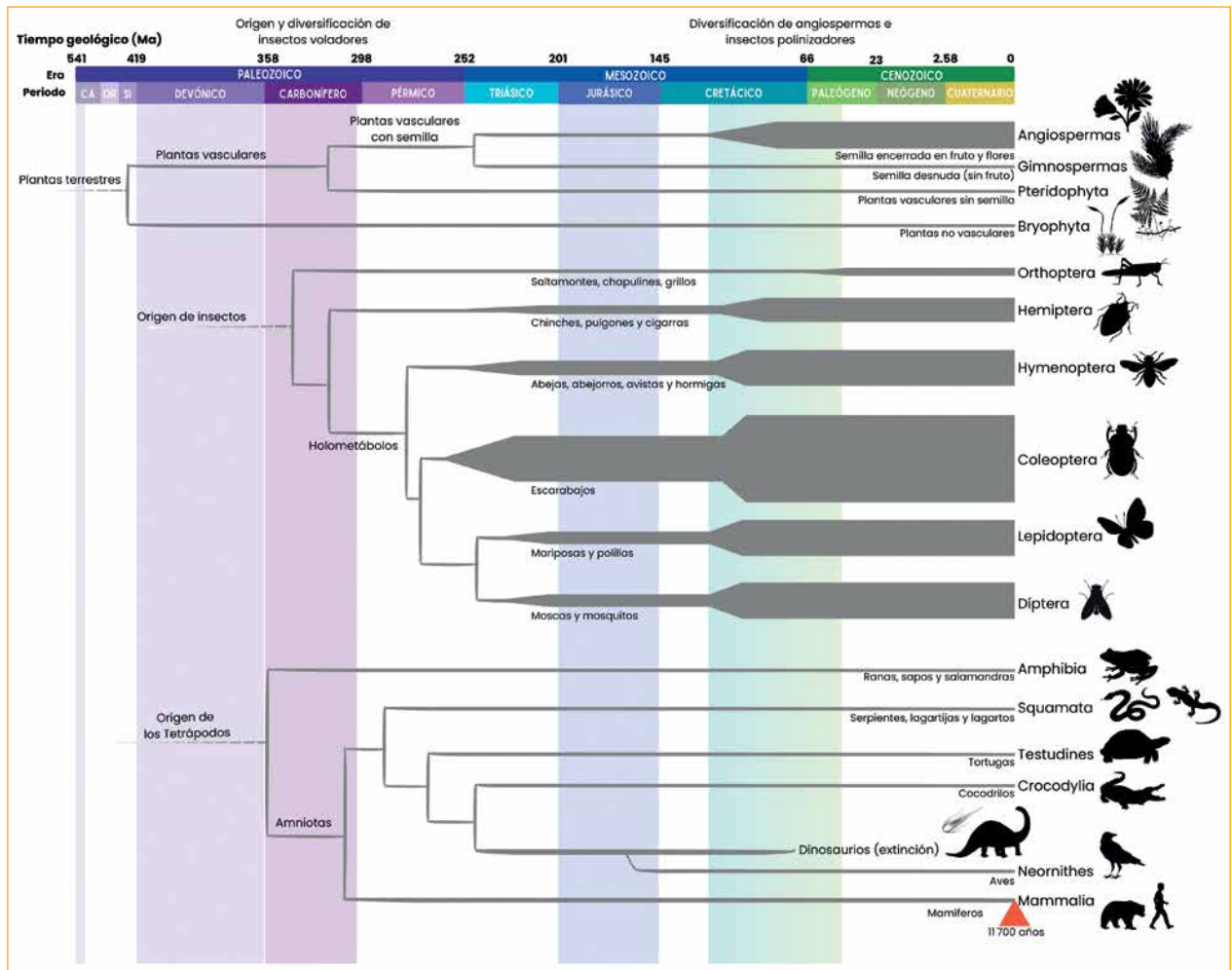


Figura 1. Árbol filogenético que muestra eventos evolutivos clave en la diversificación de plantas y animales, estimados mediante técnicas de relojes moleculares. La marca en 11 700 años señala el final del Pleistoceno y el inicio del Holoceno, un periodo reciente en la escala geológica caracterizado por importantes cambios climáticos y la expansión humana. Modificado a partir de Benton y cols. (2021). Ma = Millones de años.

señala el inicio de la síntesis de proteínas y codifica la metionina.

Las mutaciones son cambios en la secuencia del ADN. Por ejemplo, si una base T se reemplaza por una G en una posición específica, se considera una mutación. Estas mutaciones pueden ocurrir en genes codificantes o en regiones no codificantes del genoma. En los genes codificantes, pueden modificar la secuencia de aminoácidos de una proteína, con efectos que pueden ser beneficiosos, perjudiciales o neutros. Por ejemplo, algunas mutaciones en la tercera posición de un codón no cambian el aminoácido que se traduce, lo que se conoce como mutación sinónima. Éstas y otras variaciones en el ADN son clave para reconstruir la historia evolutiva de las especies y estimar los tiempos de divergencia con el uso del reloj molecular.

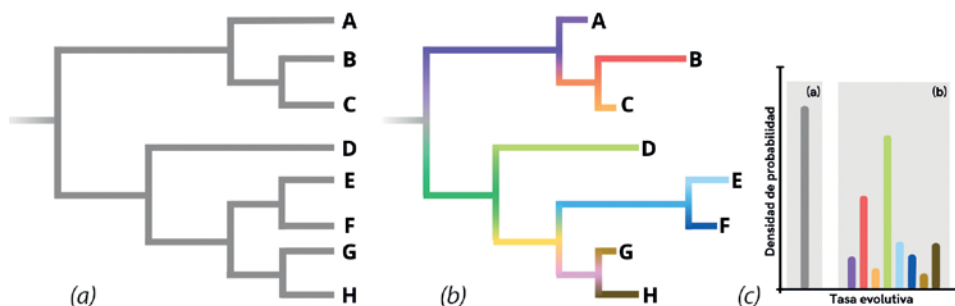
Para explicar en términos simples el reloj molecular, supongamos que tenemos la secuencia de un ancestro hipotético a partir del cual se originan dos especies. Con el paso del tiempo, el ADN de es-

tas especies acumula mutaciones a una cierta tasa; es decir, hay un número de cambios en un periodo determinado. Tradicionalmente, se consideraba que las mutaciones ocurren a una tasa constante, lo que permitía calcular el tiempo de divergencia entre especies bajo un modelo conocido como reloj molecular estricto. Por ejemplo, si la tasa de mutación es de un cambio cada 10 millones de años (Ma), y al comparar las secuencias de ADN de dos especies descendientes encontramos tres mutaciones, se estimaría que se separaron hace aproximadamente 30 Ma. Sin embargo, en la actualidad se sabe que la tasa de mutación no siempre es uniforme, ya que puede variar entre linajes debido a diferencias en la biología de los organismos o en factores ambientales. Este enfoque más flexible se conoce como reloj molecular relajado y permite ajustar las estimaciones considerando variaciones en la velocidad de acumulación de mutaciones en distintos grupos (véase el [Recuadro 1](#)). Además, los modelos más avanzados, como los basados en inferencia bayesiana, combinan

Recuadro 1.

Comparación entre el reloj molecular estricto y el relajado. El reloj molecular estricto (a) asume una tasa constante de evolución para todas las especies, representada por una sola barra uniforme que indica un ritmo de cambio constante a lo largo del tiempo. En contraste, el reloj molecular relajado (b) permite que las tasas de evolución varíen entre diferentes linajes, lo que se refleja en barras de diferentes tamaños y colores. Esto ilustra cómo algunas especies pueden evolucionar más rápido que otras, propor-

nando un modelo más realista para estimar los tiempos de divergencia evolutiva. La densidad de probabilidad (c) en el contexto de los relojes moleculares se representa mediante la altura de las barras, que indica la probabilidad de que una tasa de evolución específica ocurra. En el reloj relajado, la variación en las alturas de las barras muestra cómo la tasa de evolución cambia entre linajes, mientras que en el reloj estricto la única barra alta refleja una tasa constante y fija para todos los organismos.



información del ADN con datos fósiles y otras evidencias para obtener estimaciones más precisas sobre el tiempo de divergencia de las especies, incorporando la incertidumbre en los cálculos y proporcionando un marco más robusto para estudiar la evolución. Gracias a estos modelos, los científicos pueden reconstruir la historia evolutiva de los organismos y estimar cuándo aparecieron nuevas especies, incluso en aquellos casos en los que el registro fósil es escaso o inexistente.

■ **El reloj molecular: modelos contemporáneos**

■ En los últimos años, los avances en la genética y la biología molecular han permitido el desarrollo de modelos más sofisticados para estimar el tiempo de divergencia entre especies, sustituyendo el concepto clásico del reloj molecular estricto por modelos más flexibles, como el reloj molecular relajado y los enfoques bayesianos.

El reloj molecular estricto, propuesto originalmente por Zuckerkandl y Pauling en 1962, fue desarrollado a partir de un estudio sobre las secuencias de hemoglobina en primates, una proteína clave para el transporte de oxígeno en los glóbulos rojos. En su investigación, Zuckerkandl y Pauling compararon las secuencias de hemoglobina de chimpancés, gorilas, orangutanes, monos Rhesus y humanos, observando un número constante de mutaciones en sus secuencias nucleotídicas, lo que sugería una tasa de evolución constante a través del tiempo. Sin embargo, resulta que la tasa de mutación de la hemoglobina en los primates sería la excepción y no la regla. La mayoría de los seres vivos no siguen una tasa de mutación tan constante. Este descubrimiento llevó a la necesidad de modelos más complejos y flexibles.

Hoy en día el reloj molecular relajado ha reemplazado este modelo debido a su capacidad para considerar tasas de mutación variables entre diferentes linajes, organismos y tipos de genes. Este modelo permite que la tasa de mutación no sea constante, lo que refleja de manera más realista los procesos biológicos y ecológicos de los organismos en su evolución.

Los modelos bayesianos son otra herramienta importante para reconstruir los árboles filogenéticos y

estimar el tiempo en que diferentes especies se separaron. Estos modelos no sólo consideran la variabilidad en la tasa de mutación de los organismos, sino que también incluyen información de los registros fósiles, lo que mejora la precisión de las estimaciones. Ahora bien, lo que hace único al enfoque bayesiano es su capacidad para manejar la incertidumbre que siempre está presente en los datos genéticos y fósiles. En lugar de proporcionar sólo una estimación del tiempo de divergencia, este enfoque nos ofrece un rango de posibles fechas, dándonos una mejor idea de cuán confiables son las estimaciones y ayudándonos a entender las probabilidades de diferentes escenarios.

La flexibilidad de los modelos contemporáneos, como el relajado y el bayesiano, ha hecho que estos enfoques sean ampliamente utilizados en estudios evolutivos modernos, reemplazando la rigidez del reloj estricto y ofreciendo estimaciones más ajustadas a la realidad biológica de los organismos. Además, estos modelos permiten incorporar la variabilidad en la tasa de mutación y la influencia de factores ambientales, lo que los convierte en herramientas más poderosas y precisas para datar eventos evolutivos.

■ **Primero lo primero: calibrar el reloj molecular**

■ Para aplicar un reloj molecular, es fundamental determinar la tasa de mutación del gen seleccionado, ya que esta información permite estimar los tiempos de divergencia en un árbol filogenético. Sin una calibración adecuada, los cálculos pueden variar drásticamente. Por ejemplo, si comparamos secuencias con 10 mutaciones, no es lo mismo asumir que la tasa de mutación es de 1.4 cambios cada 10 millones de años (Ma), que asumir una tasa de un cambio cada 100 Ma. En el primer caso, la divergencia habría ocurrido hace 140 Ma, durante el Cretácico, cuando aparecieron las plantas con flores; en el segundo caso, habría ocurrido hace 1 000 Ma, en el Proterozoico, cuando los primeros organismos multicelulares comenzaban a surgir.

Para evitar estimaciones erróneas, se realiza la calibración del reloj molecular mediante la datación de nodos específicos en el árbol filogenético. El mé-



todo más utilizado para este propósito es la calibración con fósiles, los cuales proporcionan una edad mínima para el **clado** al que pertenecen. Es decir, si encontramos un fósil de un grupo particular con una antigüedad de 50 Ma, podemos inferir que el linaje en cuestión es al menos tan antiguo, aunque su origen puede ser aún más remoto.

Otra fuente importante de calibración es la biogeografía, en la que se utilizan eventos geológicos bien documentados, como la crisis salina del **Mesiniense** en el mar Mediterráneo (~5.96 Ma), el cierre del istmo de Panamá (~2.8 Ma) o la formación del Eje Neovolcánico Transversal en México (23.03 Ma-11 700 años). En estos casos, la datación geológica establece una edad máxima, ya que el evento tectónico precede al proceso de especiación que se pretende fechar.

Además, se pueden emplear calibraciones secundarias; es decir, estimaciones previas obtenidas en estudios filogenéticos que incluyan linajes cercanos al de interés. Sin embargo, este método debe usarse

con cautela, ya que cualquier error en la calibración primaria se propagará a los análisis posteriores.

■ **Relojes moleculares en acción: desde la virología hasta la biología evolutiva**

■ Los relojes moleculares han transformado la manera en que los científicos abordan el estudio de la evolución, la diversificación de organismos y, más recientemente, el rastreo de virus. Estas herramientas permiten estimar el tiempo de divergencia entre especies, identificar eventos evolutivos clave y entender la propagación de enfermedades. En este contexto, exploramos dos ejemplos de gran impacto: el uso de relojes moleculares en el rastreo de la evolución del virus SARS-CoV-2 durante la pandemia de covid-19 y su aplicación en la coevolución entre insectos polinizadores y plantas con flores.

Durante la pandemia de covid-19, la secuenciación rápida del genoma del virus SARS-CoV-2 les permitió a los investigadores monitorear la aparición

◀ **Clado**

Grupo de organismos que incluye a un ancestro común y a todos sus descendientes. Representa una "rama" en el árbol evolutivo de la vida, útil para entender cómo están emparentadas las especies a través del tiempo.

◀ **Mesiniense**

Etapa geológica ocurrida entre 7.2 y 5.3 millones de años atrás, conocida por la crisis salina del Messiniense (~5.96 Ma), cuando el mar Mediterráneo casi se secó al quedar aislado del Atlántico. Este evento dejó grandes depósitos de sal y tuvo un fuerte impacto en la evolución y distribución de muchas especies.

Espiritrompa

Estructura alargada y enrollada que muchas mariposas y polillas tienen en lugar de piezas bucales masticadoras. Les permite alimentarse al funcionar como un *popote* que desenrollan para succionar el néctar de las flores. Cuando no la usan, la mantienen enrollada bajo la cabeza.

de nuevas variantes y su capacidad de transmisión. Utilizando modelos de reloj molecular relajado, se estimó que el virus acumulaba aproximadamente dos mutaciones por mes, aunque en ciertos periodos esta tasa se aceleraba hasta cuatro veces, lo que permitió identificar variantes con mayor transmisibilidad. Este análisis fue fundamental para determinar el origen temporal del virus, su introducción en distintas regiones del mundo y para evaluar el impacto de las nuevas variantes en la efectividad de vacunas y tratamientos. Los relojes moleculares fueron clave para anticipar brotes, optimizar la respuesta de organismos de salud pública y mejorar el diseño de vacunas (Tay y cols. 2022).

Por otro lado, los relojes moleculares también han sido herramientas esenciales para entender la coevolución entre angiospermas e insectos polinizadores durante el Cretácico (Peris y Condamine, 2024). A través de la secuenciación genética de ambos grupos, los científicos han logrado reconstruir la historia evolutiva de estas interacciones y determinar el impacto de las angiospermas en la diversificación de los polinizadores hace cerca de 200 millones de años

(Figura 1). La evolución de estructuras florales especializadas favoreció la adaptación de insectos como los lepidópteros, que desarrollaron una **espiritrompa** más larga para acceder al néctar, lo que a su vez llevó a una mayor especialización en la interacción planta-polinizador. Estos enfoques han revelado cómo la expansión de las angiospermas pudo haber influido en la diversificación de los insectos polinizadores. Sin embargo, el uso de relojes moleculares en este contexto presenta desafíos. La conservación desigual de fósiles y la preservación parcial de ciertos grupos, como los Lepidoptera, limita la capacidad de obtener datos completos sobre los eventos de diversificación en el pasado. Además, los modelos bayesianos utilizados en estos estudios asumen que las tasas de diversificación y extinción son homogéneas dentro de los clados, lo cual puede no reflejar la complejidad de la realidad evolutiva.

A pesar de estas limitaciones, tanto en virología como en biología evolutiva, los relojes moleculares siguen siendo herramientas poderosas. Les permiten a los investigadores no sólo comprender la evolución de organismos y la propagación de enfermedades,



sino también realizar predicciones clave para la salud pública y la conservación de la biodiversidad. Estos avances subrayan el potencial de los relojes moleculares para abordar una amplia gama de preguntas científicas, a pesar de los retos inherentes a su aplicación.

■ Consideraciones finales

■ El reloj molecular ha demostrado ser una herramienta fundamental en la biología evolutiva, les permite a los científicos reconstruir la historia de la vida en la Tierra de manera precisa, incluso en ausencia de registros fósiles. Gracias a los avances en los modelos de mutación relajada y bayesiana, el estudio de las tasas de evolución y la divergencia entre especies ha adquirido una nueva dimensión, mucho más flexible y ajustada a la realidad biológica de los organismos. Este enfoque ha ampliado nuestras capacidades para abordar cuestiones fundamentales como la datación de eventos evolutivos, el rastreo de enfermedades y la coevolución entre especies. A pesar de los avances, es crucial continuar perfeccionando estos modelos, calibrándolos adecuadamente

y empleándolos de forma consciente, reconociendo sus limitaciones. El reloj molecular no sólo ofrece una ventana al pasado evolutivo de los seres vivos, sino que también es una herramienta invaluable para comprender la dinámica de los ecosistemas actuales y futuros, lo que abre nuevos horizontes en la investigación de la biodiversidad y la conservación de la vida en nuestro planeta.

María Concepción Jordán-Hernández

Laboratorio de Entomología y Artrópodos, Departamento de Zoología de Invertebrados, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León.

maria.jordanhr@uanl.edu.mx

Susana Favela-Lara

Laboratorio de Ecología Molecular, Departamento de Ecología, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León.

susana.favelalr@uanl.edu.mx

Katia Lizeth Treviño-Cuéllar

Royal Botanic Garden Edinburgh, The University of Edinburgh.

KTrevinoCuellar@rbge.org.uk

Lecturas recomendadas

Bromham, L. y D. Penny (2003), “The modern molecular clock”, *Nature Reviews Genetics*, 4:216-224.

Ho, S. Y. W. y S. Duchene (2014), “Molecular-clock methods for estimating evolutionary rates and timescales”, *Molecular Ecology*, 23:5947-5965. Disponible en: <<https://doi.org/10.1111/mec.12953>>, consultado el 9 de julio de 2025.

Sauquet, H. (2013), “A practical guide to molecular dating”, *Comptes Rendus Palevol*, 12(6):355-367. Disponible en: <<https://doi.org/10.1016/j.crpv.2013.07.003>>, consultado el 9 de julio de 2025.

Referencias específicas

Benton, M. J., P. Wilf y H. Sauquet (2021), “The angiosperm terrestrial revolution and the origins of modern

biodiversity”, *New Phytologist*, 233(5):2017-2035. Disponible en: <<https://doi.org/10.1111/nph.17822>>, consultado el 9 de julio de 2025.

Peris, D. y F. L. Condamine (2024), “The angiosperm radiation played a dual role in the diversification of insects and insect pollinators”, *Nat Communications*, 15:552. Disponible en: <<https://doi.org/10.1038/s41467-024-44784-4>>, consultado el 9 de julio de 2025.

Tay, J. H., A. F. Porter, W. Wirth y S. Duchene (2022), “The emergence of SARS-CoV-2 variants of concern is driven by acceleration of the substitution rate”, *Molecular Biology and Evolution*, 39(2). Disponible en: <<https://doi.org/10.1093/molbev/msac013>>, consultado el 9 de julio de 2025.