



Universidad de Concepción
Dirección de Postgrado
Facultad de Ciencias Naturales y Oceanográficas
Programa de Sistemática y Biodiversidad

**CAUSAS Y CONSECUENCIAS DE LA EVOLUCIÓN DEL TAMAÑO CEREBRAL EN
MAMÍFEROS: UNA MIRADA DESDE LA MACROECOLOGÍA EVOLUTIVA.**

Tesis para optar el grado de Doctor en Sistemática y Biodiversidad



POR: Oscar Esteban Inostroza Michael

Profesor Guía: Cristián E. Hernández Ulloa
Profesor Co-Guía: Enrique Rodríguez Serrano
Profesor Co-Guía: Marcelo M. Rivadeneira

Concepción, Chile 2020



Dedicada a la Memoria de Oscar E. Inostroza Rojas Q.E.P.D.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco de todo corazón a cada una de las personas que han participado directa o indirectamente en las diferentes etapas de este proceso de formación personal y académica, y que de una u otra forma hicieron posible el desarrollo de este trabajo. En primer lugar a mi madre; Herta, por qué a pesar de la dura situación económica que tuvimos que atravesar después de la muerte de mi padre, y con tres hijos acuesta, siempre estuvo para apoyarme y para proporcionarme los medios necesarios para desarrollar mi vocación de Biólogo. A mis hermanos Ángela, Sebastián, y mi pequeño sobrino Augusto “Patín” Morales, y al que esta por venir, porque me han dado la inspiración necesaria para tratar de ser más que un mejor científico, ser un mejor hermano, hijo y tío y padrino. Indudablemente, no puedo dejar de agradecer a mi amada Bichita, Victoria Herrera, por ser mi compañera incondicional durante las etapas más críticas de mi formación y que a pesar de mí odiosa y muchas veces inaguantable y soez forma de ser, siempre ha estado ahí para apoyarme, consolarme, alentarme y para confiar en mí y en mis capacidades, aun cuando, muchas veces ni yo mismo confié en ellas, ¡gracias por tanto y ayudarme a ser la persona que quiero ser!.

Quiero agradecer a mis amigos de toda la vida, Marcos Fuentes y Alan Morales, con quienes crecí en mi querida Molina, y han sido mi soporte en los momentos más oscuros y a veces, desesperanzadores de este proceso, creyendo en mí y proporcionando siempre su “asaíto”, el que al parecer es la cura de todos los males derivados de una vida ligada a la academia. Asimismo, agradezco a mis compañeros del laboratorio de Ecología Evolutiva y Filoinformática y del departamento de Zoología de la Facultad de Ciencias Naturales por tan útiles reuniones y discusiones académicas y otras no tanto, gracias por todo a: Jorge “Tinti” Avaria, Reinaldo Rivera, Heraldito Norambuena, Don Erwin Barria, Sandrita Sampertegui, Cristian “Charlie” Muñoz, Carlos Zamora, Heidy Villalobos, Turbo Nico, Garen Guzmán, y particularmente, a mi chamo Andrés Solórzano, por su impredecible colaboración en diferentes aspectos del desarrollo del presente trabajo.

Agradezco particularmente quienes tuvieron la titánica tarea de guiarme durante mi formación como Doctor en Sistemática y Biodiversidad, quienes más que ser tutores académicos, muchas veces se comportaron como amigos, padres, psicólogos, prestamistas, paño de lágrimas y un sin número de etcéteras, enseñándome mucho más que conocimientos técnicos y teóricos, modelos y evolución, sino que a como ser un hombre de bien y un buen ciudadano. Por esto y muchas cosas más, agradezco a Cristián E. Hernández y Enrique “Sequin” Rodríguez. Del mismo modo, quiero agradecer al Dr. Marcelo Rivadeneira por su siempre buena disposición a ayudarme, escucharme y lo más importante, a motivarme siempre a pensar en grande!, además por siempre recibirme de la mejor forma posible en esas arduas semanas de trabajo en mis frecuentes viajes a Coquimbo. También agradecer a mi amigo personal y uno de los programadores más brillantes que he tenido la suerte de conocer, gracias Dr. Daniele Silvestro, quien fue fundamental para el desarrollo del segundo capítulo de este trabajo, y que además me recibió afectuosamente durante mi estadía de investigación en el Instituto Suizo de Bioinformática en la bellísima ciudad de Lausanne.

Finalmente, pero no menos importante, quiero agradecer a la Comisión Nacional de Ciencia y Tecnología (CONICYT) por financiar el arancel de mis estudios de Doctorado y mi manutención durante este proceso, otorgándome la Beca para Doctorado Nacional durante 3 años del programa, y a la dirección de Posgrado de la Universidad de Concepción, que con cuyo financiamiento no solo fue

posible la realización material del presente trabajo, sino que me dieron la posibilidad de conocer otros países y realidades, abriéndome un nuevo mundo de posibilidades, que sin su financiamiento hubiese sido imposible siquiera imaginar.



TABLA DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	iii
ÍNDICE DE ILUSTRACIONES	vii
ÍNDICE DE TABLAS	viii
RESUMEN GENERAL	ix
1. INTRODUCCIÓN GENERAL	1
1.1 Evolución del tamaño cerebral: ¿Beneficioso o costoso?.....	2
1.2 Tamaño cerebral y el proceso de diversificación.....	5
1.4 HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN.....	9
1.5 OBJETIVOS.....	10
1.5.1 Objetivo general:.....	10
1.5.2 Objetivos específicos:.....	10
2. CAPITULO I: EVOLUCIÓN DEL TAMAÑO CEREBRAL RELATIVO DE MAMÍFEROS: ¿EXISTE UN TAMAÑO ÓPTIMO PARA EL TAMAÑO CEREBRAL?	12
2.1 RESUMEN.....	13
2.2 INTRODUCCIÓN.....	16
2.3 MATERIALES Y MÉTODOS.....	26
2.3.1 Bases de datos morfológicos.....	26
2.3.2 Filogenia.....	30
2.3.3 Análisis comparativo filogenético.....	31
2.3.3.1 <i>Evolución del tamaño cerebral relativo</i>	31
2.3.3.2 <i>Proceso de diversificación y el tamaño cerebral relativo</i>	36
2.4 RESULTADOS.....	39
2.4.1 Evolución del tamaño cerebral relativo en mamíferos.....	39
2.4.2 Proceso de diversificación y el tamaño cerebral relativo.....	40
2.5 DISCUSIÓN.....	45
2.5.1 Evolución del tamaño cerebral relativo en mamíferos.....	45
2.5.2 Proceso de diversificación y el tamaño cerebral relativo.....	51
3. CAPITULO II: EVOLUCIÓN DEL TAMAÑO CEREBRAL RELATIVO EN PRIMATES: INTEGRANDO FÓSILES Y MOLÉCULAS	58
3.1 RESUMEN.....	59
3.2 INTRODUCCIÓN.....	62
3.3 MATERIALES Y MÉTODOS.....	70
3.3.1 Análisis filogenético.....	70
3.3.2 Evolución del tamaño cerebral relativo.....	72

3.3.3 Proceso de diversificación y el tamaño cerebral relativo.....	73
3.3.3.1 <i>Estimación de tasas macroevolutivas</i>	73
3.3.3.2 <i>Proceso de dispersión</i>	75
3.3.3.3 <i>Relación entre tasas macroevolutivas, tamaño cerebral relativo y el proceso de dispersión</i>	76
3.4. RESULTADOS.....	78
3.4.1 Evolución del tamaño cerebral relativo.....	78
3.4.2 Relación entre tasas macroevolutivas, tamaño cerebral relativo y el proceso de dispersión	79
3.5 DISCUSIÓN.....	87
4. CONCLUSIONES GENERALES.....	95
5. BIBLIOGRAFÍA.....	99



ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Figura 1. Distribución de densidad del tamaño cerebral relativo (a) y tamaño corporal absoluto.....	25
Figura 2. Reconstrucción de endocastos virtuales.....	28
Figura 3. Resultados del modelo Ornstein-Uhlenbeck con múltiples cambios en los valores óptimos primarios más probable para describir la historia evolutiva del tamaño cerebral relativo (TCR) de Mamíferos.....	42
Figura 4. Evolución temporal del tamaño cerebral relativo óptimo (TCO) en Mamíferos.....	43
Figura 5. Modelo con mejor ajuste que relaciona la tasa especiación a la tasa de evolución linaje-específica del TCR de Mammalia.....	44
Figura 6. Gráfico de cajas que muestra el promedio y la dispersión de la tasa de evolución del TCR para cada familia de Primates.....	81
Figura 7. Trayectoria evolutiva del tamaño cerebral relativo (TCR) en Primates.....	82
Figura 8. Trayectoria evolutiva del TCR y del tamaño corporal en Primates.....	83
Figura 9. Gráficos que muestran los resultados de los modelos de regresión filogenética significativos ajustados en Primates.....	87

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Resumen comparativo del numero de especies por orden respecto del trabajo previo de Burger et al. (2019).....	29
Tabla 2. Tabla resumen de los parámetros estimados en cada modelo evolutivo.....	35
Tabla 3. Tabla resumen de la distribución de probabilidad a priori de los parámetros estimados en cada modelo evolutivo.....	35
Tabla 4. Resultados del ajuste de los diferentes modelos de evolución fenotípica ajustados para la clase Mammalia.....	41
Tabla 5. Resultados del ajuste de los modelos filogenéticos mixtos y su comparación según el criterio de desviación (DIC).....	43
Tabla 6. Tabla de resumen del ajuste de los distintos modelos de regresión filogenética evaluados en Primates.....	84



RESUMEN GENERAL

El cerebro, esta asombrosa estructura biológica, considerada la más compleja del Universo conocido, a cautivado la imaginación e interés de biólogos evolutivos desde tiempos de Darwin. Sin embargo, y a pesar de décadas de esfuerzo dedicado al estudio de este rasgo, particularmente a la búsqueda de los factores asociados a su origen, desarrollo y evolución, diversas problemáticas ligadas al establecimiento del patrón general para la evolución de este rasgo y sus mecanismos subyacentes, y más importe aún, de su potencial efecto sobre el origen y evolución de la biodiversidad de la clase Mammalia, siguen permeando la literatura.

En esta Tesis, por medio del ajuste de modelos de evolución de rasgos y de diversificación, estudiamos trayectoria evolutiva del tamaño cerebral relativo (TCR) en la clase Mammalia (Capítulo I) y en el orden Primates (Capítulo II), y su potencial rol en los procesos de diversificación de ambos clados. Para esto, reunimos la base de datos de tamaños cerebrales más grande reunida a la fecha para la clase, proveniente de una búsqueda bibliográfica exhaustiva, y más importante aún, por medio de la generación de nuevos para la ciencia obtenidos mediante el modelamiento y procesamiento de cerca de 200 endocastos virtuales. Además, estudiamos el efecto del TCR sobre las dinámicas biogeográficas de dispersión de las especies del orden Primates, y a su vez, como estas dinámicas impactaron sobre su proceso de diversificación (Capítulo II).

Los resultados generales de esta investigación revelan que el proceso de evolución del TCR fue un proceso heterogéneo, el que a nivel de la clase Mammalia fue dominado por un proceso Ornstein-Uhlenbeck con múltiples cambios de regímenes evolutivos a través de su historia, y por una importante

fuerza evolutiva que restringió su evolución hacia valores óptimos del TCR (TCR-O) linaje específicos, desencadenando procesos de convergencia evolutiva. Además, el TCR-O tendió a aumentar a través de la historia evolutiva de esta clase. Mientras que, para Primates nuestros resultados muestran que el TCR evolucionó bajo un proceso heterogéneo y unidireccional hacia un aumento a través de su historia evolutiva. Para Mammalia y Primates no se encontraron relaciones entre el TCR y las tasas macroevolutivas de especiación, extinción o diversificación. Sin embargo, para diversos ordenes de la clase se encontró una relación positiva entre la tasa de evolución del TCR y la tasa de especiación (Capítulo I y Capítulo II) y componentes del proceso de dispersión biogeográfica (Capítulo II). Específicamente, nuestros resultados muestran relaciones positivas entre la tasa de evolución del TCR y la tasa de especiación en Rodentia, Chiroptera, Carnivora y Primates. Además, en Primates se observó un efecto significativo del TCR y su tasa de evolución sobre el proceso de dispersión, donde el TCR y su tasa de evolución tuvieron un efecto positivo sobre la distancia que recorrieron las especies desde su origen, y negativo sobre la tasa a la cual dichas distancias fueron recorridas. Finalmente, las dinámicas biogeográficas de dispersión no tuvieron impacto sobre el proceso de diversificación de Primates. Estos hallazgos brindan nueva información empírica que soporta un efecto heterogéneo del TCR sobre las dinámicas macroevolutivas y biogeográficas de los linajes estudiados, permitiendo vislumbrar escenarios evolutivos ligados al TCR que son mucho más dinámicos e intrincados que las simples tendencias unidireccionales previamente sugeridas, como el aumento de la encefalización. Más importante aún, abre nuevas aristas en la investigación del TCR, al mostrar que la tasa de evolución de este rasgo es una propiedad fundamental de este, afectando sobre los procesos de origen, evolución y dispersión de mamíferos.

Palabras claves: Método comparativo filogenético, Macroevolución, Biogeografía. Modelos *birth-death* fosilizados.



1. INTRODUCCIÓN GENERAL

La caracterización de los patrones evolución de la diversidad fenotípica de las especies a escala macroevolutiva no solo reviste importancia en sí misma, sino que es un medio central para el entendimiento global del origen de la biodiversidad que observamos actualmente, así como para explorar sus potenciales respuestas ante los cambios ambientales producto de la crisis climática por la que actualmente transitamos (Hoffmann and Sgrò 2011). Dicha afirmación no es antojadiza, sino que se basa en décadas de acumulación de evidencia que demuestra que hay rasgos que pueden causar diferencias en las tasas de especiación y extinción, en lo que se conoce como proceso de selección de especies (Stanley 1975; Inostroza-Michael et al. 2018; Solórzano et al. 2019; para una revisión ver Jablonski 2008).



Dentro de los rasgos que tiene el potencial de haber modulado el origen y los patrones de diversidad actual de los linajes que lo poseen, es el cerebro. Este estructura órgano, considerado como la estructura más compleja del Universo conocido, cuya evolución y los niveles de desarrollo que exhiben ciertos linajes ha cautivado la imaginación e interés de biólogos evolutivos desde tiempos de Darwin (Darwin, 1871). Un linaje particularmente destacado en cuanto a los niveles de desarrollo y variación en sus tamaños, formas y estructuras cerebrales, es la clase Mammalia. Por ejemplo, este linaje exhibe una variación en sus tamaños cerebrales que abarca valores que van desde los 0.001 kg en musarañas, hasta cerca de los 9 kg en especies del orden Cetacea (Roth

and Dicke 2005). Es más, uno de sus clados constituyentes, el orden Primates, al cual nosotros pertenecemos, es el clado conocido con el mayor tamaño cerebral relativo que jamás haya evolucionado (Jerison, 1973; Martin 1990). Por lo tanto, entender como esta diversidad de tamaños cerebrales ha evolucionado, y cuales han sido las implicancias de su proceso de evolución sobre las dinámicas de diversificación de esta clase, es un objetivo central en la biología evolutiva moderna (Barton 2006). Sin embargo, y a pesar de década de esfuerzos destinados en reconstruir la trayectoria evolutiva de este rasgo, así como también en descubrir sus causas ecológico-evolutivas, aún no hay un entendimiento general sobre cuáles fueron las trayectorias evolutivas que llevaron a la gran variación que actualmente observamos, ni de los mecanismos que modularon este patrón. Menos aún, se conoce sobre las consecuencias de esta variación en el origen y diversificación de la biodiversidad de este linaje.



Dentro de los principales temas relacionados al estudio evolutivo del tamaño cerebral que aún no alcanzan consenso en la literatura, y que fueron desarrollados en la presente Tesis se encuentran: i) Patrón evolutivo general del tamaño cerebral (i.e tendencia y modo de cambio), y ii) El efecto del tamaño cerebral sobre las dinámicas macroevolutivas de Mammalia. Estos temas serán brevemente revisados a continuación, en orden de proporcionar un marco teórico general para el entendimiento del desarrollo de esta tesis.

1.1 Evolución del tamaño cerebral: ¿Beneficioso o costoso?

Por largo tiempo fue asumido que el patrón que describió la evolución del tamaño cerebral en mamíferos, inclusive a nivel de Amniotas en general, fue un aumento sostenido a través de su historia evolutiva (Jerison 1973; Barton 2006). Si bien, hay evidencia sólida que respalda este patrón desde etapas tempranas de la evolución de mamíferos (Rowe et al. 2010), y para ciertos linajes como Primates y Cetáceos (Montgomery et al. 2010, 2013, Melchionna et al 2020), también contamos con fuerte evidencia que indica que diversos clados, inclusive el nuestro, han experimentados reducciones en el tamaño cerebral (Roth 1992; Henneberg 1998; Köhler and Moyà-Solà 2004; Safi et al. 2005; Weston and Lister 2009; Montgomery et al. 2010). Por lo tanto, si bien procesos selectivos direccionales sobre el tamaño cerebral pudieron haber actuado fuertemente en algunos linajes de mamíferos, llevándolos a la evolución de tamaños cerebrales grandes, el proceso de *súper encefalización* no sería un proceso universal, sino que más bien, correspondería a un proceso clado-dependiente y aparentemente poco frecuente (Finarelli and Flynn 2009; Shultz and Dunbar 2010).

Con el fin de entender las presiones selectivas, tanto a nivel micro como macroevolutivo, que han gobernado la evolución del tamaño cerebral, los investigadores han centrado su búsqueda en los factores que podrían estar positivamente relacionados a tamaños cerebrales grandes, reflejando de este modo una visión en la cual los beneficios otorgados por este son los principales moduladores de su evolución. Es así que, ha sido reportado que grandes tamaños cerebrales están positivamente asociados a altas tasas de innovación y aprendizaje (e.g. Hipótesis de Cerebro Social; Dunbar 1998; Dunbar and

Shultz 2007a,b), proporcionando una mayor flexibilidad en el comportamiento y de esta manera dotando a las especies de una capacidad mayor para el uso de recursos nuevos y/o impredecibles (e.g. Hipótesis de Amortiguador Cognitivo; Sol et al. 2005; Sol and Price 2008; Sol 2009). Del mismo modo, ha sido mostrado que grandes tamaños cerebrales están asociados a altas tasas de sobrevivencia y longevidad (González-Lagos et al. 2010). Todo esto sugiere que tamaños cerebrales grandes proporcionan ventajas en sobrevivencia y reproducción, además de las capacidades requeridas para que los individuos modifiquen su comportamiento de forma potencialmente adaptativa (Sol et al. 2008). Por lo tanto, proporcionando evidencia de los potenciales beneficios asociados a grandes tamaños cerebrales, en los cuales se podría sustentar que la evolución de este rasgo fue bajo presiones selectivas direccionales, favoreciendo la evolución hacia grandes tamaños cerebrales.



Por otra parte, y desde un punto de vista de los costos asociados a grandes tamaños cerebrales, el cerebro es uno de los órganos más costosos en términos metabólicos, consumiendo entre 8 y 10 veces más energía que, por ejemplo, el tejido muscular (Mink et al. 1981; Aiello and Wheeler 1995). Por ello, la tendencia a evolucionar hacia grandes tamaños cerebrales debería estar acoplada a mecanismos destinados a disminuir el efecto del gasto asociados a estos sobre el presupuesto energético de las especies. De este modo, se han propuesto mecanismos tales como reducciones en la asignación de recursos destinados al desarrollo de otros órganos o funciones metabólicamente costosas (e.g. digestión o locomoción) para obtener indirectamente la energía necesaria (Hipótesis de

Tejido Costoso; Aiello and Wheeler 1995; Isler and van Schaik 2009a) o directamente, por un incremento en el consumo de energía (Hipótesis de Cerebro Costoso; Isler and van Schaik 2006). Estos mecanismos compensatorios, no sólo deberían lidiar con la obtención de energía para el funcionamiento del cerebro, sino también con los altos costos energéticos asociados a la inversión parental necesaria para el desarrollo de grandes cerebros (Hipótesis de Costos del Desarrollo; Barton and Capellini 2011), como también con los largos periodos de desarrollo, aumento en la edad de maduración y a la limitación en tamaño de la camada (Isler and van Schaik 2009a; Gonzalez-Voyer et al. 2016). Todo lo cual resulta en costos significativos en términos de incremento de la mortalidad de la descendencia y de un retraso en la edad de la primera reproducción (Barrickman et al. 2008), llevando a un aumento en la vulnerabilidad ante procesos de extinción de especies con grandes tamaños cerebrales (Gonzalez-Voyer et al. 2016). Por lo tanto, a pesar de los beneficios ecológicos o sociales otorgados por tamaños cerebrales grandes, las especies que los poseen incurren en costos significativos, llevando a sugerir que estos serían los principales moduladores-limitadores de la evolución este rasgo.

1.2 Tamaño cerebral y el proceso de diversificación

Sin embargo, tanto los costos como beneficios asociados a grandes tamaños cerebrales actúan simultáneamente sobre las especies, y en consecuencia, la dinámica entre estos dos extremos pudo haber afectado el proceso de origen y diversificación de los diversos linajes de Mamíferos a través del tiempo. Sin embargo, el estudio de las

consecuencias macroevolutivas de poseer un determinado tamaño cerebral y su relación con las dinámicas de diversificación, ha sido poco estudiada en Mamíferos, en comparación a otros grupos como Aves. Mientras que en Aves ha sido reportado que grandes tamaños cerebrales están asociados con altas tasas de especiación (Nicolakakis et al. 2003b; Sol et al. 2005c; Sol and Price 2008; Sayol et al. 2019), constituyéndose en un patrón general para este grupo, para Mamíferos la evidencia es más heterogénea. Hay reportes de asociación positiva entre el tamaño cerebral y las tasas de diversificación en Carnívoros (Finarelli and Flynn 2009) y al interior de Homínidos (Du et al. 2018), y con tasas de especiación en Primates (Melchionna et al. 2020). Mientras que, análisis globales muestran que hay una tendencia opuesta que en Aves, en donde grandes tamaños cerebrales estarían relacionados a una mayor probabilidad de extinción (Isler and van Schaik 2009; Gonzalez-Voyer et al. 2016). Todo esto, solo pone en evidencia que aún no hay consensos acerca de los mecanismos, ni menos una propuesta unificada, que pueda dar cuenta del rol del tamaño cerebral en el proceso de diversificación de las especies.

En consecuencia, para entender el proceso de evolución de este rasgo y sus efectos sobre la dinámica de diversificación en Mamíferos, es necesario considerar que el patrón de variación actual del tamaño cerebral es el resultado de la acción simultánea de los costos y beneficios asociados a este, lo que actualmente ha sido escasamente desarrollado en la literatura (e.g. van Woerden et al. 2011), y es el foco de desarrollo de la presente Tesis. Parte del problema que existe en la elaboración de un modelo general que permita entender el origen, evolución e impacto del tamaño cerebral sobre los procesos que

dieron origen a la diversidad de Mamíferos, es la multiplicidad y heterogeneidad de factores sociales y ecológicos que han sido propuestos para explicar su evolución (para una revisión ver Healy and Rowe 2007), que si bien han sido útiles pueden para entender la naturaleza de las presiones selectivas involucradas, inferidas por medio de correlación las variables ecológicas o sociales asociadas al tamaño cerebral, han mermando nuestra capacidad de comprender la evolución de este rasgo de forma general y a un nivel más fundamental. En esta Tesis, enfrentamos este problema por medio de la propuesta de hipótesis generales, que permiten englobar el efecto de las distintas variables propuestas para explicar la evolución del tamaño cerebral. Una forma de aproximarnos a un modelo general, es considerar que la evolución es inherentemente un proceso económico, y que por lo tanto, un tamaño cerebral determinado es el producto de múltiples fuerzas evolutivas operando en sentidos opuestos (i.e. costos versus beneficios), resultado del cual emergería un tamaño cerebral óptimo, en el que se maximizaría la relación costo-beneficio. Mecanismos como este han sido útiles para explicar la evolución del tamaño cerebral a escala intraespecífica (Kotrschal et al. 2013), y que potencialmente pueden actuar en niveles de organización biológica más altos (van Woerden et al. 2011). Las consecuencias de esta hipótesis, foco del Capítulo I, podrían ayudar a entender por un lado, el patrón de distribución de frecuencias actuales de este rasgo y, por otro, su efecto sobre el proceso de diversificación de Mamíferos sin la necesidad de aludir a variables explicativas adicionales, teniendo así el potencial de generar un marco general para entender la evolución de este rasgo. Alternativamente, el acercamiento a una comprensión general sobre las causas y consecuencias del tamaño cerebral puede ser llevado a cabo

mmediante el análisis de procesos evolutivos generales que por un lado, puedan estar relacionados tamaño cerebral, y que por otro, que estén ligados al proceso de diversificación. Uno de tales procesos, foco del Capítulo II, es el proceso de dispersión. Ha sido reportado que existe una asociación entre el tamaño cerebral y la capacidad de las especies para expandir su rango geográfico, así como con la invasión exitosa de nuevas áreas (Sol et al. 2005b, 2008; Amiel et al. 2011), debido a la relación positiva que tienen grandes tamaños cerebrales y, por ejemplo, la flexibilidad en el comportamiento, altas tasas de innovación y respuestas efectivas ante nuevos ambientes (Reader and Laland 2002; Lefebvre et al. 2004; Ducatez et al. 2015; Sol et al. 2016). De esta forma, incrementando la oportunidad para experimentar procesos de especiación alopátrica (Rosenzweig 1995), procesos de diversificación adaptativa o de especiación ecológica (Sol and Price 2008). Por lo tanto, habría una relación directa entre el tamaño cerebral y las dinámicas de diversificación de las especies a través de su efecto sobre el proceso de dispersión de estas, constituyéndose este, el proceso de dispersión, como un potencial proceso unificador que permitiría entender el efecto del tamaño cerebral sobre las dinámicas de diversificación y biogeográficas de las especies.

1.4 HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

- **H₁**: La evolución del tamaño cerebral fue un proceso heterogéneo guiado por aumentos y descensos con respecto a tamaños cerebrales relativos óptimos linaje-específicos, los cuales restringirían la evolución del TCR producto de la optimización en la relación entre el coste energético y las ventajas socio-ecológicas asociadas a un determinado tamaño cerebral (Capítulo I).
- **H₂**: El patrón macroecológico de alta frecuencia de especies cercanas a su TCR óptimo sería el resultado de que estas tienen una mayor tasa de especiación debido a que en estas los beneficios socio-ecológicos asociados a un determinado tamaño cerebral compensan sus costos energéticos (Capítulo I).
- **H₃**: Debido a todos los beneficios socio-ecológicos otorgados por grandes tamaños cerebrales, es esperable que especies con mayores tamaños cerebrales tengan mayores capacidades dispersión, con un consiguiente impacto sobre la diversificación de las especies. Por lo tanto, el proceso de dispersión correspondería a un mecanismo fundamental que permitiría entender y englobar el efecto del tamaño cerebral sobre las dinámicas de diversificación de las especies. (Capítulo II).

1.5 OBJETIVOS

1.5.1 Objetivo general:

Estudiar la evolución del tamaño cerebral relativo (TCR) y sus potenciales consecuencias sobre las dinámicas macroevolutivas y biogeográficas de las especies de la clase Mammalia, con especial énfasis en las especies del orden Primates.

1.5.2 Objetivos específicos:

- 
- I. Generar una base de datos de tamaño corporal y tamaño cerebral para las especies actuales de la clase Mammalia (Capítulo I) y para las especies actuales y fósiles del orden Primates (Capítulo II).
 - II. Obtener filogenias datadas para las especies de la clase Mammalia (Capítulo I) y para las del orden Primates (Capítulo II).
 - III. Evaluar el patrón general de la evolución del tamaño cerebral para las especies actuales clase Mammalia (Capítulo I) y para las especies actuales y fósiles del orden Primates (Capítulo II).
 - IV. Evaluar la relación entre la tasa de diversificación y el TCR para las especies de la clase Mammalia (Capítulo I) y para las del orden Primates (Capítulo II).

V. Evaluar la relación entre el proceso de dispersión y el TCR para las especies para las especies del orden Primates (Capítulo II).

VI. Evaluar la relación entre el proceso de dispersión y las tasas macroevolutivas (especiación, extinción y diversificación) para las especies del orden Primates (Capítulo II).



2. CAPITULO I: EVOLUCIÓN DEL TAMAÑO CEREBRAL RELATIVO DE MAMÍFEROS: ¿EXISTE UN TAMAÑO ÓPTIMO PARA EL TAMAÑO CEREBRAL?



2.1 RESUMEN

Una de las características más conspicuas que exhiben las especies pertenecientes a la clase Mammalia, es la gran variación en su tamaño cerebral, la cual ha sido foco de estudio desde tiempos de Darwin. Diversas hipótesis han sido propuestas para explicar dicha variación, las que pueden ser agrupadas en hipótesis centradas en los costos (e.g. Hipótesis de Tejido Costoso) o en los beneficios (e.g. Hipótesis de Amortiguador Cognitivo) asociados a un determinado tamaño cerebral. Sin embargo, tanto costos como beneficios actúan simultáneamente sobre las especies a través de su historia evolutiva, siendo necesario el desarrollo de un modelo que integre ambos en un mismo marco teórico. Una forma de enfrentar esta problemática, es observar el patrón de variación actual del tamaño cerebral como el resultado de la acción simultánea de los costos y beneficios asociados a este, resultando en un *trade-off* del cual emergería un tamaño cerebral óptimo (TCO). El TCO representaría el tamaño cerebral en el cual se maximiza la relación entre costos y beneficios socio-ecológicos, siendo las especies con tamaños cerebrales cercanos al TCO las más exitosas desde un punto de vista macroevolutivo. Esta propuesta sugiere la existencia de procesos macroevolutivos asociados al tamaño cerebral que no han sido estudiados previamente en la literatura y que tiene el potencial de llenar los vacíos del conocimiento actual sobre la evolución de este rasgo fundamental y de su efecto sobre las dinámicas de diversificación de mamíferos. Es por esto, que en este capítulo se examinó la evolución del tamaño cerebral relativo (TCR) y su efecto sobre el proceso de diversificación de este clado. Específicamente, por medio del uso del

método comparativo filogenético, se estudiaron dos aspectos fundamentales asociados al tamaño cerebral: i) su patrón evolutivo, evaluando la existencia de tamaños cerebrales óptimos (único o linaje-específicos) y ii) su relación con la tasa de especiación. Para esto, compilamos la base de datos de tamaños cerebrales más grande reunida a la fecha, constando de 1810 especies, de las cuales 1550 provienen de una exhaustiva búsqueda bibliográfica, y cerca de 200 del modelamiento de endocastos virtuales de cráneos previamente publicados, así como también de cráneos obtenidos en el presente trabajo por medio del uso de tecnología de escáner 3D.

Nuestros resultados principales sustentan que la evolución del TCR de mamíferos fue un proceso de naturaleza compleja, siguiendo múltiples rutas evolutivas a lo largo de su historia. Estas rutas se caracterizan por un modelo Ornstein Uhlenbeck con múltiples cambios en valores óptimos del tamaño cerebral relativo (TCO), cambios que en general tendieron hacia el aumento del TCO a través de la historia evolutiva del grupo. Además, nuestros resultados muestran que el TCR no tuvo impacto sobre la dinámica de diversificación de mamíferos, no sustentando el efecto del TCR, ni de sus valores óptimos sobre el proceso de diversificación de Mammalia. Sin embargo, hemos determinado un patrón no descrito previamente, en cuanto a la existencia de una relación entre la tasa de evolución del TCR y la tasa de especiación de distintos componentes de la radiación de Mammalia como los ordenes Rodentia, Chiroptera, Carnivora y Primates, los cuales representan cerca del 75% de toda la clase, emergiendo como un patrón general para esta Clase.

Estos resultados muestran que el proceso evolutivo del TCR fue un proceso heterogéneo y convergente, que llevo a un aumento general del TCO a través de la historia evolutiva de este grupo, y a su vez, muestran la naturaleza plástica del TCR como una potencial respuesta ante los cambios heterogéneos de los paisajes colonizados por mamíferos durante sus más de 200 millones de años de historia evolutiva. Además, dichas respuestas pudieron haber sido acompañadas por la evolución de distintos rasgos morfológicos relacionados al aumento en la capacidad sensitiva del olfato y oído, dotando la capacidad de mamíferos de habitar, virtualmente, todos los nichos ecológicos disponibles. Más importante aún, nuestros resultados revelan patrones no estudiados previamente en la literatura, con lo que se abren nuevas aristas en cuanto que es necesario el desarrollo de nuevas hipótesis que nos permitan comprender los mecanismos subyacentes a la generación de los patrones aquí encontrados, con el fin de obtener un entendimiento global del rol del tamaño cerebral sobre el origen y evolución de los linajes que lo poseen.

2.2 INTRODUCCIÓN

Una de las características más conspicuas que exhiben las especies pertenecientes a la clase Mammalia, es su gran variación en el tamaño cerebral. Dicha variación abarca valores que van desde los 0.001 kg en musarañas, hasta cerca de los ~9 kg en especies del orden Cetacea (Roth and Dicke 2005).. La variación observada, junto con el elevado tamaño cerebral relativo (*i.e.* proporción de masa cerebral que corresponde a la masa corporal total) y coeficiente de encefalización (una medida análoga al TCR) comparado a otros taxa, es lo que los científicos han intentado explicar desde tiempos de Darwin (para una revisión ver Healy and Rowe 2007). A pesar de los esfuerzos enfocados en reconstruir la trayectoria evolutiva del tamaño cerebral, así como también descubrir sus causas ecológico-evolutivas, aun no hay un entendimiento acabado sobre cuáles fueron las trayectorias evolutivas que llevaron a su gran variación entre taxa y los mecanismos que guiaron este patrón, y menos aún se conoce sobre las consecuencias de esta variación en el origen de la biodiversidad de mamíferos observada.

El patrón evolutivo más frecuentemente asumido para el tamaño cerebral ha sido un aumento consistente a través de la historia evolutiva de mamíferos (Jerison 1973; Barton 2006), lo cual se ha interpretado como evidencia de procesos de selección direccional sobre las habilidades cognitivas asociadas a los tamaños cerebrales grandes (Barton 2006). Sin embargo, el patrón general de la evolución del tamaño cerebral en este linaje pareciese ser más complejo que una simple tendencia a aumentar a través del tiempo. De

hecho, mientras estudios recientes confirman una expansión del tamaño del cerebro en etapas tempranas de la evolución de mamíferos (Rowe et al. 2011), y para ciertos linajes de primates y cetáceos (Montgomery et al. 2010, 2013), otros han aportado evidencia de reducciones en el tamaño cerebral en clados como primates Estrepsirinos (Montgomery et al. 2010), quirópteros (Safi et al. 2005), bóvidos (Köhler and Moyà-Solà 2004), elefantes (Roth 1992), hipopótamos (Weston and Lister 2009), e incluso, en nuestra propia especie (Henneberg 1998). Por lo tanto, si bien procesos selectivos direccionales sobre el tamaño cerebral pudieron haber actuado fuertemente en algunos linajes de mamíferos, llevando a estos a la evolución de tamaños cerebrales grandes, el proceso de súper encefalización no sería un proceso universal, sino que más bien, correspondería a un proceso clado-dependiente y aparentemente poco frecuente (Finarelli and Flynn 2009; Shultz and Dunbar 2010).



Con el fin de entender las presiones selectivas que han gobernado la evolución del tamaño cerebral, los investigadores han centrado su búsqueda en los factores que podrían estar directamente relacionados a tamaños cerebrales grandes (para una revisión ver Healy and Rowe 2007). En este sentido, la evidencia sustenta que grandes tamaños cerebrales (absolutos y relativos) están positivamente asociados a altas tasas de innovación y aprendizaje, reflejando las habilidades cognitivas que subyacen a las respuestas de las especies ante cambios en variables sociales (Hipótesis de Cerebro Social; Dunbar 1998; Dunbar and Shultz 2007a,b) o ecológicas, proporcionando una mayor flexibilidad en el comportamiento, para así, hacer un mejor uso de recursos nuevos

y/o impredecibles (Hipótesis de Amortiguador Cognitivo; Sol et al. 2005; Sol and Price 2008; Sol 2009). Además, grandes tamaños cerebrales están asociados a altas tasas de sobrevivencia y longevidad (González-Lagos et al. 2010). Esto sugiere que tamaños cerebrales grandes proporcionan ventajas en sobrevivencia y reproducción, además de las capacidades requeridas para que los individuos modifiquen su comportamiento de forma potencialmente adaptativa (Sol et al. 2008). Por lo tanto, se apoyaría la hipótesis de evolución bajo presiones selectivas direccionales que favorecerían la tendencia hacia grandes tamaños cerebrales durante la evolución.

Por otra parte, el cerebro es uno de los órganos más costosos en términos metabólicos, consumiendo entre 8 y 10 veces más energía que, por ejemplo, el tejido muscular (Mink et al. 1981; Aiello and Wheeler 1995). Por lo que la tendencia hacia grandes tamaños cerebrales durante la evolución debería estar asociada a una manera de disminuir el efecto de los altos costos energéticos de grandes tamaños cerebrales, hipotetizándose una reducción en la asignación de recursos destinados al desarrollo de otros órganos para obtener indirectamente la energía necesaria (Hipótesis de Tejido Costoso; Aiello and Wheeler 1995). O también, se ha sugerido una reducción en la asignación a otras funciones energéticamente costosas, como la digestión o locomoción (Isler and van Schaik 2009a), o directamente, por un incremento en el consumo de energía (Hipótesis de Cerebro Costoso; Isler and van Schaik 2006). Estos mecanismos compensatorios, no sólo deberían lidiar con la obtención de energía para el funcionamiento del cerebro *per se*, sino también con los altos costos energéticos

asociados a la inversión parental que permita el desarrollo de grandes cerebros (Hipótesis de Costos del Desarrollo; Barton and Capellini 2011), largos periodos de desarrollo, aumento en la edad de maduración y a la limitación en tamaño de la camada (Isler and van Schaik 2009a; Gonzalez-Voyer et al. 2016), Todo lo cual resulta en costos significativos en términos de incremento de la mortalidad de la descendencia y de un retraso en la edad de la primera reproducción (Barrickman et al. 2008), llevando a un aumento en la vulnerabilidad ante procesos de extinción de las especies con grandes tamaños cerebrales (Gonzalez-Voyer et al. 2016).

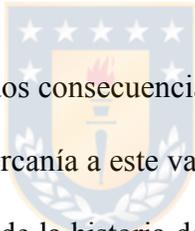
En resumen, los patrones evolutivos del tamaño cerebral han estado asociado tanto a beneficios como a costos, y en consecuencias la dinámica entre estos dos extremos pudo haber afectado el proceso de diversificación y el origen de los diversos taxa de mamíferos a través del tiempo. Sin embargo, el estudio de las consecuencias macroevolutivas de poseer un tamaño cerebral particular y su relación con las dinámicas de diversificación, ha sido poco estudiada en mamíferos en comparación a Aves, y a la búsqueda de los factores relacionados al origen de la diversidad de tamaño cerebral (e.g. (Nicolakakis et al. 2003; Sol et al. 2005a,b; Sol and Price 2008; Abelson 2016; Sayol et al. 2019). A pesar de las múltiples aproximaciones utilizadas para el estudio de la evolución del tamaño cerebral y sus correlatos energéticos o socio-ecológicos, todas estas aproximaciones enfatizan que el mecanismo fundamental subyacente a su evolución es el de la selección natural operando a nivel orgánico (Barton 2006; Healy and Rowe 2007). Sin embargo, los rasgos de las especies también pueden tener efectos a mayores

niveles taxonómicos, causando diferencias en la especiación y extinción de linajes (Jablonski 2008), pudiendo existir distintos procesos evolutivos relacionados al tamaño cerebral operando a distintas escalas jerárquicas (e.g. Du et al. 2018). Es así, que teóricamente si grandes tamaños cerebrales proporcionan ventajas generales en sobrevivencia o reproducción, podría esperarse que hayan experimentado tasas de diversificación más elevadas con respecto a especies con pequeños tamaños cerebrales. Evidencia de esta hipótesis ha sido encontrada en Aves, grupo que muestra una relación positiva entre la tasa de diversificación y su tamaño cerebral relativo en lo que al parecer es un patrón generalizado este linajes. (e.g. Sol and Price 2008; Sayol et al. 2019). Diferentes mecanismos han sido aludidos para explicar estos resultados, como por ejemplo, la facilitación en la expansión del rango geográfico para las especies con mayores tamaños cerebrales, lo cual aumentaría sus oportunidades de especiación alopátrica (Rosenzweig 1995; Sayol et al. 2019), o a que tamaños cerebrales grandes pueden promover altas tasas de especiación por medio de la exploración de nuevas condiciones ambientales (i.e. nuevas presiones selectivas) que promueven procesos de diversificación adaptativa y especiación ecológica (Sol and Price 2008). Sin embargo, para Mamíferos, la información es escasa y heterogénea. Por una lado existen reportes que muestran una asociación positiva entre en tamaño cerebral y la tasa de diversificación en Carnivora (Finarelli and Flynn 2009) y al interior de la familia Hominidae (Du et al. 2018), y con tasas de especiación en Primates (Melchionna et al. 2020). No obstante, análisis globales sugieren que para mamíferos habría una relación positiva entre el tamaño cerebral y la probabilidad de extinción. En este sentido, ha sido señalado que

existe una relación positiva entre el TCR y el estatus de amenaza (tomados desde la IUCN), donde los costos asociados a los altos niveles de encefalización superan a sus beneficios, particularmente en especies de pequeño tamaño corporal (Gonzalez-Voyer et al. 2016). Este patrón podría ser el resultado de los costos energéticos asociados al desarrollo y mantención del grandes tamaños cerebrales, así como a su relación con distintos aspectos ecológicos y de rasgos de historia de vida, tales como largos periodos de desarrollo, aumento de la edad de maduración y a la limitación en tamaño de la camada (Isler and van Schaik 2009; Gonzalez-Voyer et al. 2016). Lo que implica costos significativos en términos de incremento de la mortalidad de la descendencia y de un retraso en la edad de la primera reproducción (Barrickman et al. 2008), todo lo cual podría llevar a un incremento en la vulnerabilidad ante procesos de extinción de las especies (Gonzalez-Voyer et al. 2016). A esto se suma que, en especies de mamíferos existe una correlación negativa entre el TCR y la tasa máxima de crecimiento poblacional (r_{max}), de esta forma, impactando directamente sobre el riesgo de extinción local de las especies (Isler and van Schaik 2009b). Por lo tanto, las consecuencias del tamaño cerebral sobre los procesos macroevolutivos dependerían de los costos y beneficios asociados a cada linaje, generando en algunos casos aumentos de tamaño cerebral con aumentos de la tasa de diversificación, y en otros casos aumentos de tamaño cerebral con disminución en la tasa de diversificación. En consecuencia, para entender el proceso de evolución de este rasgo y sus efectos sobre la dinámica de diversificación en mamíferos, es necesario considerar que el patrón de variación actual del tamaño cerebral es el resultado de la acción simultanea de los costos y beneficios asociados a este.

Estudios realizados a diferentes niveles de organización biológica han mostrado la existencia de estructuras de costo-beneficio en el origen de la variación del tamaño cerebral. Por ejemplo, a un nivel orgánico, experimentos de selección artificial en laboratorio han demostrado que individuos de la especie de pez *Poecilia reticulata* con tamaños cerebrales grandes tienen un mejor desempeño en pruebas de habilidad cognitiva que aquellos individuos con tamaños cerebrales más pequeños, pero con una menor descendencia que estos últimos (Kotrschal et al. 2013). Esta evidencia sugiere que, en esta especie, la evolución del tamaño cerebral es mediada por una relación de costo-beneficio entre la habilidad cognitiva y el rendimiento reproductivo. Por su parte, a nivel específico, ha sido propuesto la existencia de un *gray ceiling* o “techo gris” para la evolución de grandes tamaños cerebrales (Isler and van Schaik 2009b). Este concepto hace referencia al tamaño cerebral máximo viable para poblaciones de mamíferos, sobre el cual la tasa máxima de crecimiento poblacional (r_{max}) es tan baja que el riesgo de extinción local de la especie se vuelve considerable (Isler and van Schaik 2009b), generando un compromiso entre el tamaño cerebral y la tasa máxima de crecimiento poblacional. Análogamente, ha sido propuesta una relación de costo-beneficio entre la tasa de adquisición de energía y su tasa de conversión en descendencia (Brown et al. 1993). que se expresaría en un tamaño corporal óptimo (o diversos linaje-específicos) en el cual se maximizaría esta relación. Esto tendría un efecto directo sobre las dinámicas de diversificación de las especies dependiendo del tamaño corporal de estas (Brown et al. 1993). En este sentido, especies con tamaños corporales cercanos al tamaño corporal óptimo, son capaces de mantener altas densidades poblacionales, lo cual se reflejaría en

bajas tasas de extinción que explicaría su gran número actualmente, en comparación a especies con mayor o menor tamaño corporal respecto del óptimo (Brown et al. 1993). Dado que el tamaño cerebral también es el resultado de múltiples fuerzas operando en sentido contrario (costos versus beneficios), proponemos que también existen tamaños cerebral óptimos donde se maximiza la relación de costos y beneficios, y que al igual que en el tamaño óptimo corporal, en este tamaño las tasas de diversificación sean mayores. Por lo tanto, un tamaño cerebral óptimo (TCO) particular, representaría el tamaño cerebral relativo en el cual se maximiza la relación entre el costo metabólico de mantener un determinado tamaño cerebral y las ventajas socio-ecológicas otorgadas por dicho tamaño cerebral.



La hipótesis de un TCO tiene dos consecuencias fundamentales, primero que la tasa de diversificación dependerá de la cercanía a este valor óptimo y segundo que el aumento general del tamaño cerebral a través de la historia de los mamíferos sólo se observaría en linajes cuyo tamaño cerebral esté bajo el TCO. En este sentido el patrón clásico de progresión evolutiva hacia mayores tamaños cerebrales propuesto para mamíferos (y en general para Amniota; Jersion 1973), no sería una explicación probable para entender la distribución de frecuencias actual del tamaño cerebral (Fig. 1); de hecho, es opuesto. Si la trayectoria evolutiva de este rasgo ha sido dominada por fuerzas evolutivas que promovieron un aumento sostenido del tamaño cerebral de mamíferos, el patrón actual de distribución de frecuencias debiese mostrar un sesgo marcado hacia la izquierda. Por otra parte, si el TCO es un modulador importante del proceso de diversificación de

mamíferos, podría explicar la alta frecuencia de especies con tamaños cerebrales cercanos al potencial óptimo, sugiriendo que desde un punto de vista macroevolutivo, este grupo de especies diversifica más que especies con tamaño cerebrales más pequeños o grandes respecto al TCO (o TCO linaje-específicos; Fig. 1). Complementariamente, dado el alto costo energético de implica el desarrollo y mantenimiento de cerebros grandes, y por otro lado, los bajos beneficios socio-ecológicos asociados a cerebros pequeños, estos linajes debieron de haber diversificado menos, formado el patrón de distribución de frecuencias actual de este rasgo (Fig. 1). Esta propuesta sugiere la existencia de procesos macroevolutivos asociados al tamaño cerebral que no han sido estudiados previamente en la literatura y que tiene el potencial de llenar los vacíos del conocimiento actual sobre el patrón natural de la distribución de frecuencia del tamaño cerebral en mamíferos, y sus consecuencias macroevolutivas.



En este capítulo se examinó la evolución del tamaño cerebral y su efecto sobre el proceso de diversificación de toda la clase Mammalia. Específicamente, por medio del uso del método comparativo filogenético se estudiaron dos aspectos fundamentales asociados al tamaño cerebral: i) el patrón de evolución de este, evaluando la existencia de tamaños cerebrales óptimos (único o linaje-específicos); y ii) la relación entre la tasa de diversificación y el tamaño cerebral.

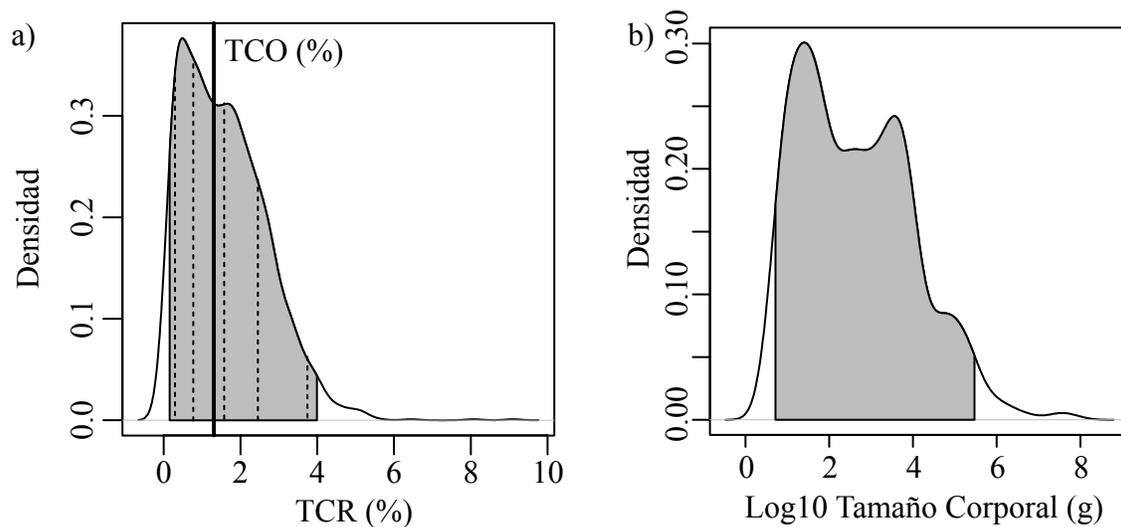


Figura 1. Distribución de densidad del tamaño cerebral relativo (a) y tamaño corporal absoluto (b) ($n = 1810$). El tamaño cerebral relativo corresponde a la proporción de masa corporal total que corresponde a masa cerebral (i.e. masa cerebral/masa corporal) $\times 100$). La línea sólida representa a un hipotético tamaño cerebral óptimo (TCO) general para mamíferos, representado por la moda del TCR (1.31%). Las líneas punteadas muestran las modas obtenidas por medio del análisis de densidad basado en un modelo Gaussiano mixto finito, que podrían representar potenciales TCO linaje-específicos. En ambos gráficos, la zona gris demarca el intervalo de 95% de densidad para rasgo.

2.3 MATERIALES Y MÉTODOS

2.3.1 Bases de datos morfológicos

Para estudiar la evolución del tamaño cerebral y sus implicancias en el proceso de diversificación de las especies de la clase Mammalia se compilo una base de datos de tamaño cerebral utilizando la masa cerebral (g) para estimar la masa cerebral relativa (g), la cual corresponde a la proporción de la masa corporal total que corresponde a masa cerebral. Se comenzó con los datos recientemente publicados por Burger et al. (2019), base de datos que consta con tamaño corporal y cerebral para 1,552 especies, pertenecientes a 694 géneros, 136 familias y 28 ordenes. Estos datos fueron complementados con datos provenientes de una búsqueda bibliográfica exhaustiva (Tabla SI en ANEXO I). Entre los trabajos compilados, aquellos que no reportaron una medida directa de la masa cerebral, pero si la capacidad craneal (cm^3), los datos fueron transformados a valores de masa por medio de la ecuación propuesta por Stephan et al. (1981): $\text{masa cerebral} = \text{cm}^3 \times 1.036(\text{g}/\text{cm}^3)$. Adicionalmente, para especies que no fue posible obtener medidas directas o indirectas de masa cerebral, obtuvimos estos datos por medio del uso de tecnología escáner 3D portátil (3D Scanner ULTRA HD de NextEngine) usando los cráneos depositados en dos de las principales colecciones internacionales de mamíferos, Museo Nacional de Historia Natural del Instituto Smithsonian (EEUU) y Museo de Historia Natural de Londres (Inglaterra) (Anexo I).

Mediante esta técnica, obtuvimos representaciones tridimensionales (en formato *mesh* o malla) de cráneos de 110 especies (Fig. 2a). Luego, dichas mallas fueron procesadas con el fin de eliminar desperfectos geométricos (agujeros no naturales) y re-orientarlas, para obtener una aproximación al endocasto virtual de cada una de estas especies (i.e. espacio contenido dentro de la bóveda craneal) usando la superficie interna de cada malla por medio de un proceso de extrusión. Para esto, utilizamos el programa ENDEX (http://perso.liris.cnrs.fr/gilles.gesquiere/wiki/doku.php?id=endex#endocast_extraction_project_endex; Subsol et al. 2010), el que mediante un proceso iterativo rellena la bóveda craneal por medio de la deformación de una esfera de tamaño determinado hasta alcanzar la superficie interna de dicha cavidad. Finalmente, el volumen del endocasto virtual fue transformado a masa cerebral por medio de la ecuación de Stephan et al. (1981). Adicionalmente, mediante este procedimiento se obtuvieron medidas del volumen del endocasto virtual de 150 especies de quirópteros, para los cuales existen modelos 3D disponibles (Shi et al. 2018) (Fig. 2b). Nuestra búsqueda bibliográfica, junto al modelamiento del endocasto virtual, permitió el aumento de la base de datos de Burger et al. 2019 desde 1,552 a cerca de 1,900 especies, que luego de remover las especies no presentes en la filogenia, datos dudosos y especies sinónimas, quedo en una base de datos de 1,810 especies (Tabla 1; Tabla SI en ANEXO I), la cual fue utilizada para los análisis comparativos posteriores. Todos estos datos han sido almacenados en el directorio Anexo I dentro del directorio ANEXOS-TESIS, depositados en el enlace web <https://github.com/oscarIM/Anexos-Tesis>.

a)



b)

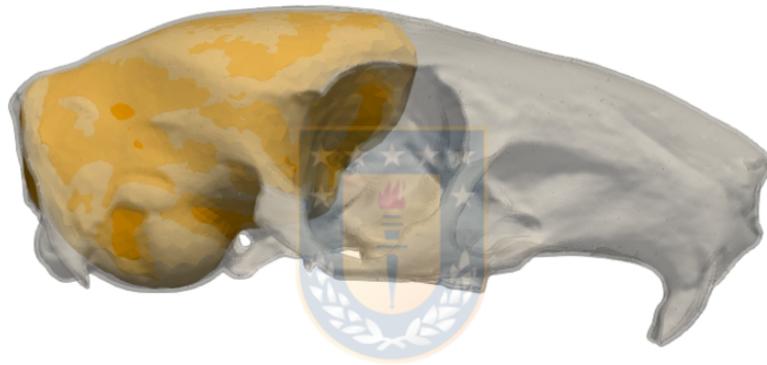


Figura 2. Reconstrucción de endocastos virtuales (en naranjado). En a) cráneo de *Dasyprocta azarae* (Rodentia: Dasyproctidae) obtenido por medio de escáner láser 3D; y en b) de *Acerodon celebensis* (Chiroptera: Pteropodidae) obtenido por medio de micro Tomografía Computarizada (micro-CT; Shi et al. 2018).

Tabla 1. Resumen comparativo del número de especies por orden respecto del trabajo previo de Burger et al. (2019), el cual correspondió al trabajo con mayor número de especies consideradas hasta antes de la presente tesis.

Orden	Burger et al. 2019	Tesis
Chiroptera	309	458
Rodentia	351	424
Primates	248	242
Carnivora	199	207
Diprotodontia	112	108
Artiodactyla	95	101
Cetacea	43	54
Dasyuromorphia	50	50
Eulipotyphla	35	42
Lagomorpha	15	30
Didelphimorphia	16	16
Xenarthra	14	14
Afrosoricida	13	13
Peramelemorphia	14	12
Perissodactyla	11	10
Macroscelidea	5	5
Scandentia	4	5
Hyracoidea	3	3
Monotremata	3	3
Pholidota	3	3
Paucituberculata	2	2
Proboscidea	2	2
Sirenia	2	2
Dermoptera	0	1
Microbiotheria	1	1
Notoryctemorphia	1	1
Tubulidentata	1	1
Total	1552	1810

2.3.2 Filogenia

Para los análisis comparativos utilizamos la filogenia de mamíferos completamente resuelta desarrollada por Faurby and Svenning (2015), la cual es robusta y esta calibrada temporalmente. Esta filogenia comprende a 5,747 especies (incluyendo a las extintas durante el Cuaternario) y fue estimada por medio de una aproximación bayesiana heurística especialmente desarrollada para el estudio de clados muy numerosos (Faurby and Svenning 2015). En dicha aproximación, especies con mayor cantidad de información genética son ubicadas dentro de la filogenia libremente de acuerdo a la información contenida en los datos genéticos, mientras que especies con poca información genética se asignan en la filogenia por medio de restricciones topológicas obtenidas desde evidencia externa, como trabajos sistemáticos para grupos particulares (para más detalles ver Faurby and Svenning 2015), las cuales se hacen más estrictas a medida que las especies cuentan con menor cantidad información genética. Esta filogenia fue usada además porque incorpora la incertidumbre filogenética, reduce el problema de “atracción de ramas largas”, y ubica mejor dentro de la filogenia a especies con poca información genética debido al uso de grupos externos más cercanos (Faurby and Svenning 2015). De una muestra de 10,000 arboles filogenéticos, se construyó un árbol de máxima credibilidad de clado (árbol MCC), sobre el cual se realizaron todos los análisis comparativos subsiguientes.

2.3.3 Análisis comparativo filogenético

2.3.3.1 Evolución del tamaño cerebral relativo

En orden de evaluar la existencia de un tamaño cerebral relativo (TCR) óptimo (o múltiples linaje-específicos) para Mammalia, estudiamos el proceso de evolución del TCR en Mammalia, por medio de un enfoque basado en la comparación de múltiples modelos evolutivos. Para esto, ajustamos modelos cambio morfológico basados en modelos de evolución Brownianos (BM) y de Ornstein-Uhlenbeck (OU), los últimos siendo particularmente útiles para la detección de dinámicas dominadas por fuerzas selectivas que guían el proceso evolutivo hacia valores fenotipos óptimos (Cooper et al. 2016). Brevemente, el modelo de evolución de browniano es un modelo evolutivo descrito por dos parámetros: i) el valor promedio de un rasgo x al inicio del proceso (x_0) o promedio del rasgo a la raíz del árbol filogenético, y ii) la tasa de evolución (σ^2), la cual determina cuán rápido cambia el rasgo en el tiempo según la siguiente ecuación diferencial:

$$dx_t = b(x_t, t)dt + \sigma(x_t, t)dBt$$

Bajo este modelo, cambios en el valor de un rasgo continuo (sobre cualquier intervalo de tiempo) son obtenidos desde una distribución normal con promedio 0 y

varianza proporcional al producto de la tasa de evolución y el tiempo (σ^2t). Por su parte, el modelo OU corresponde a una extensión del modelo de evolución BM, al cual se le adicionan los parámetros *alpha* (α) el que actúa como una “fuerza de atracción” hacia un valor central de un rasgo u óptimo primario *theta* (θ) (Hansen 1997). En este modelo, α escala de forma inversamente proporcional con el largo del árbol filogenético (i.e. la distancia máxima entre la raíz y las ramas terminales de un árbol), por lo que arboles más largos tenderán a tener menores valores de α (independientemente del rasgo estudiado) solo porque hay más tiempo para un rasgo retorne al valor óptimo. Por lo tanto, los valores de α siempre deberían ser interpretados relativos al largo del árbol. Es por esto, que en este trabajo, seguimos las recomendaciones de sugieren interpretar este parámetro como la *vida filogenético media* de un rasgo, i.e. la mitad del tiempo necesario para que una especie que entra en una nuevo régimen selectivo evolucione hasta su nuevo valor óptimo esperado ($t_{1/2}=\ln(2)/\alpha$; Hansen 1997, Uyeda and Harmon 2014; Cooper 2016). Este modelo puede ser representado por la siguiente ecuación diferencial:

$$dx_t = \alpha(\theta - x_t)dt + \sigma dB_t$$

Además de los modelos BM y OU simples recién descritos (simples dado que los parámetros ajustados en cada modelo son invariables en el tiempo y entre linajes), ajustamos modelos más complejos, como el modelo BM de tasas variables y modelo OU multirégimen. Brevemente, el primero corresponde a una extensión del BM simple, en el cual la tasa de evolución del rasgo puede variar en ramas individuales o en subclados

dentro de una filogenia (modelo BM de tasas variables; Eastman et al. 2011; Venditti et al. 2011). El segundo, corresponde a una extensión del modelo OU simple, en el cual ramas individuales o subclados dentro de la filogenia pueden variar en el valor del óptimo primario estimado (Uyeda and Harmon 2014). Ambos modelos están basados en inferencia Bayesiana con una aproximación de salto reversible, lo cual permite buscar la ubicación de cambios (y su magnitud), y la magnitud de las tasas de evolución (modelo BM de tasas variables) y óptimos primarios (modelo OU de múltiples óptimos), sin la necesidad de informar *a priori* en donde o cuantos de estos eventos ocurrieron.

Los cuatro modelos (BM y OU simples, modelo BM de tasas variables y OU de múltiples óptimos) fueron ajustados en el programa para R BAYOU (Uyeda and Harmon 2014). Para el modelo BM de tasas variables, se utilizaron modificaciones a las funciones implementadas en este programa, proporcionadas en el sitio web de GitHub https://github.com/uyedaj/Tb_ALEA/blob/master/R/Figure2_postanalysis_bayou_fits.R.

Para resumir, en las Tablas 2 y 3 se muestran los parámetros estimados para cada uno de los modelos y las funciones de distribución de los *priors* necesarias en cada modelo. Para cada modelo se corrieron 2 cadenas de 5,000,000 iteraciones para asegurar que cada modelo convergió a su distribución estacionaria, y se muestrearon parámetros cada 1,000 iteraciones, eliminando el 20% de las iteraciones para evitar incluir muestras fuera de la zona de convergencia. La comparación del ajuste de estos modelos se llevo a cabo por medio de la comparación de sus verosimilitudes marginales a través del uso del

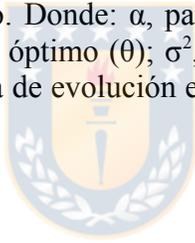
Factor de Bayes (Kass and Raftery 1995). La estimación de la verosimilitud marginal de cada modelo fue obtenida por el método de *stepping-stone*, basado en el procedimiento propuesto por Fan et al (2011). Para esto, se efectuaron 100,000 iteraciones, utilizando 100 *stones* espaciadas entre 0 y 1 según los cuantiles de una distribución *Beta* con parámetros de forma $\alpha = 0.3$ y $\beta = 1$. En base al modelo seleccionado según el Factor de Bayes, se resumió la historia evolutiva del rasgo sobre cada rama del árbol MCC. Además, para estudiar la tendencia temporal del TCR a través de la historia evolutiva del clado, se calculó el promedio del TCR para bandas temporales de 10 Ma. Para esto, de acuerdo al modelo de mejor ajuste, se estimó el valor del TCR para cada rama del árbol MCC. Luego, cada rama fue clasificada en un intervalo de 10 Ma particular, de acuerdo su punto medio (i.e. promedio entre el origen y fin de cada rama), para los cuales fue calculado el TCR promedio.



Tabla 2. Tabla resumen de los parámetros estimados en cada modelo evolutivo. Donde: BM, modelo Browniano; OU, modelo Ornstein-Uhlenbeck; BMTV, modelo Browniano de tasas variables; OUMO, modelo Ornstein-Uhlenbeck de múltiples óptimos; α , parámetro del modelo OU que mide la “fuerza de atracción” hacia un valor óptimo (θ); σ^2 , tasa de evolución de un rasgo; y k, número de cambios, ya sea en la tasa de evolución en el modelo BMTV o en los óptimos fenotípicos en el modelo OUMO. NA, No aplica.

Modelos	Parámetros				
	α	σ^2	x_0	θ	k
BM	NA	*	*	NA	NA
OU	*	*	*	*	NA
BMTV	NA	*	*	NA	*
OUMO	*	*	*	*	*

Tabla 3. Tabla resumen de la distribución de probabilidad *a priori* de los parámetros estimados en cada modelo evolutivo. Donde: α , parámetro del modelo OU que mide la “fuerza de atracción” hacia un valor óptimo (θ); σ^2 , tasa de evolución de un rasgo; y K, número de cambios, ya sea en la tasa de evolución en el modelo BMTV o en los óptimos fenotípicos en el modelo OUMO.



Parámetros	Distribución de <i>priors</i>
α	Half-cauchy (scale=0.1) Fijado a 0 en modelos BM y BM TV
σ^2	Half-cauchy (scale=0.1)
θ	LogNormal(meanlog=0, sdlog=1)
2K	Poisson condicional(¹ lambda=138, kmax=1/2*Nº ramas árbol filogenético)

1 Se seleccionó lambda = 138 (número de cambios esperados) que corresponde al número de familias presentes en la base de datos.

2 Para los modelos que implican cambios (k), ya sea en la tasa de evolución (BMTV) o en los óptimos fenotípicos (OUMO), cada rama del árbol filogenético tiene la misma probabilidad (uniforme) *a priori* de que ocurran cambios en ella. Además, por el tiempo de ejecución, se limitó a 1 el número de cambios por rama.

2.3.3.2 Proceso de diversificación y el tamaño cerebral relativo

Para evaluar la hipótesis que establece que el tamaño cerebral tuvo efecto sobre el proceso de diversificación de Mammalia, estudiamos la relación entre el TCR y la tasa de especiación de este clado. Se optó por trabajar solo con la tasa de especiación como descriptor general del proceso de diversificación. Esto debido a que ha sido ampliamente demostrado que las estimaciones de tasas de extinción son severamente sesgadas al usar métodos basados en filogenias derivadas únicamente de especies actuales (Stadler 2013). Se estimó la tasa de especiación para cada una de las especies de de filogenia, utilizando para esto el programa BAMM (Bayesian Analysis of Macroevolutionary Mixtures; Rabosky 2014). Este programa utiliza una aproximación de Salto-Reversible con cadenas de Markov y Monte Carlo (rjMCMC) para explorar el universo de modelos de diversificación probables, permitiendo encontrar ubicaciones en el árbol filogenético en las cuales hay cambios de regímenes de tasas macroevolutivas (especiación, y/o extinción) temporales y/o entre linajes, sin la necesidad de asignar a *priori* la ubicación en donde estos cambios ocurrieron. Para este análisis se uso el árbol MCC, previamente obtenido (ver MATERIALES Y MÉTODOS, sección Filogenia) sobre el cual se corrieron cuatro cadenas MCMC de 100 millones de iteraciones, muestreando cada 10,000, y descartando el primer 20% de las iteraciones. Luego, usando el programa BAMMTOOLS de R (Rabosky et al. 2019), se calcularon la tasas de especiación especie-específica, como la media obtenida a través de las cuatro cadenas realizadas. Dichas tasas fueron la

variable respuesta en los modelos de regresión filogenética implementados posteriormente.

Luego, para estudiar si el TCR o medidas derivadas de este, como su tasa de evolución linaje-específica (TEV; estimada por el modelo BM de tasa variable), o el valor óptimo residual (TCO-Res; estimado como la diferencia entre el valor óptimo linaje-específico del tamaño cerebral y el tamaño cerebral relativo observado) tuvieron efecto sobre el proceso de diversificación de Mamíferos, utilizamos modelos filogenéticos mixtos generalizados bajo un enfoque Bayesiano. Estos modelos permiten la incorporación de las relaciones filogenéticas de las especies en el término de error de los modelos (evitando los problemas estadísticos derivados de la no independencia entre las observaciones), al mismo tiempo que permiten incorporar la incertidumbre estadística en la estimación de los parámetros de un modelo determinado. Para cada variable independiente (TCR, TEV, TCO, TCO-Res) se ajustó un modelo general para todo el árbol filogenético y otro con pendientes e interceptos variables según el orden al cual pertenecen las especies, con el fin de considerar las diferencias intrínsecas (e.g. metabólicas, rasgos de historia de vida) entre los diferentes ordenes de Mamíferos. Cada modelo fue ajustado por medio de inferencia Bayesiana utilizando el programa de R MCMCGLMM (Hadfield 2010). Para cada modelo se corrieron 10,000,000 iteraciones, muestreando cada 1,000 iteraciones, y descartando el primer 20% de las iteraciones. El ajuste de cada modelo se comparó por medio del criterio de información de desviación DIC; el que al igual que con el Criterio de Información de Akaike (AIC), valores más

pequeños del criterio indican mayor soporte para un modelo determinado, utilizando el criterio de selección que indica que diferencias de dos unidades DIC dan soporte a un modelo determinado por sobre otro.



2.4 RESULTADOS

2.4.1 Evolución del tamaño cerebral relativo en mamíferos

Para explicar la evolución del tamaño cerebral relativo (TCR) en mamíferos, la comparación de modelos por medio del Factor de Bayes sustenta como el modelo más probable al modelo basado en un proceso de Ornstein-Uhlenbeck con múltiples cambios en los valores óptimos primarios (desde aquí en adelante TCO) a través de su historia evolutiva (156 cambios totales de régimen evolutivo u óptimos primarios; HPD: 140-172; Tabla 4; Fig. 3). Este modelo se caracteriza por un valor medio ancestral de 0.50% (HPD: 0.37-1.22; cuartil 1), una tasa de evolución promedio de 0.22% Ma⁻¹ (HPD: 0.18-0.54), y una fuerza de atracción hacia los TCO de $\alpha = 0.65$ (HPD: 0.36-1.22). En base al valor α estimado, la vida filogenética media del rasgo, $t_{1/2}$, es igual a 1.06 Ma (HPD: 0.57-1.92), indicando que la evolución hacia los óptimos primarios del tamaño cerebral relativo estimados para cada régimen evolutivo fue rápida. En general, se observa un aumento del TCO a través de la historia evolutiva de Mamíferos, en donde los mayores valores de TCO (cuartiles 3 y 4) aparecen relativamente reciente en la historia evolutiva del grupo y se encuentran asociados a linajes únicos o poco numerosos (Fig. 3), patrón que puede ser claramente apreciado si observamos como cambia el promedio del TCO a través del tiempo (Fig. 4). Excepciones notables al patrón de aumento histórico son las observadas en los ordenes Artiodactyla, Cetacea y Carnivora, quienes comienzan su radiación en un régimen evolutivo con un valor cercano al 0.37%, valor que derivó desde un valor de

TCO =1.96% (Fig. 3). La mayoría de los regímenes evolutivos (i.e. secciones del árbol que se encuentran bajo el mismo valor óptimo) están constituidos por especies pertenecientes a distintos ordenes (a excepción de Lagomorpha), sugiriendo procesos de convergencia evolutiva generalizados a través de la historia de este grupo.

2.4.2 Proceso de diversificación y el tamaño cerebral relativo

Basado en los valores del criterio de información DIC para cada uno de los modelos, el modelo con mejor ajuste es el que relaciona la tasa de especiación a la tasa de evolución linaje-específica del TCR. Este modelo se caracteriza por mostrar pendientes e intercepto variables según el orden al cual pertenecen las especies (Tabla 5; Fig. 5). Este modelo muestra que en los ordenes Carnivora, Chiroptera, Primates y Rodentia, quienes representan cerca del 75% de la diversidad actual de la clase, existe una relación positiva (aunque moderada) entre la tasa de evolución del TCR y la tasa de especiación (Fig.5). Indicando que en estos ordenes a medida que se aceleró la tasa de evolución del TCR, también aumento la tasa de generación de nuevas especies. Mientras que para el resto de los ordenes no se encontró evidencia de dicha relación.

Tabla 4. Resultados del ajuste de los diferentes modelos de evolución fenotípica ajustados para la clase Mammalia. según el Factor de Bayes. BM simple: modelo BM de con una tasa evolutiva estimada; OU simple: modelo OU con un único óptimo fenotípico estimado; BM TV: Modelo browniano de tasas variables; y OU MO: Modelo OU con óptimos múltiples estimados. Valores positivos dan soporte a los modelos de las filas, mientras que valores negativos dan soporte a los modelos de las columnas.

	Verosimilitud Marginal	¹ Factor de Bayes			
		BM simple	OU simple	BM TV	OU MO
BM simple	-2073.6	-	-	-1173.3	-1228.0
OU simple	-1944.9	257.4	-	-915.9	-970.6
BM TV	-1486.9	1173.3	-	-	-54.7
OU MO	-1459.6	1228.0	970.6	54.7	-

En negrita se indica el modelo con mejor ajuste, el cual corresponde al modelo con el mayor valor de verosimilitud marginal

¹ La interpretación del Factor de Bayes, según Raftery (1996): $FB < |2|$: Poca evidencia de un modelo sobre el otro; $FB > |2|$: Evidencia positiva de un modelo sobre el otro; $FB > |5-10|$: Evidencia fuerte de un modelo sobre el otro; $FB > |10|$: Evidencia muy fuerte de un modelo sobre el otro.



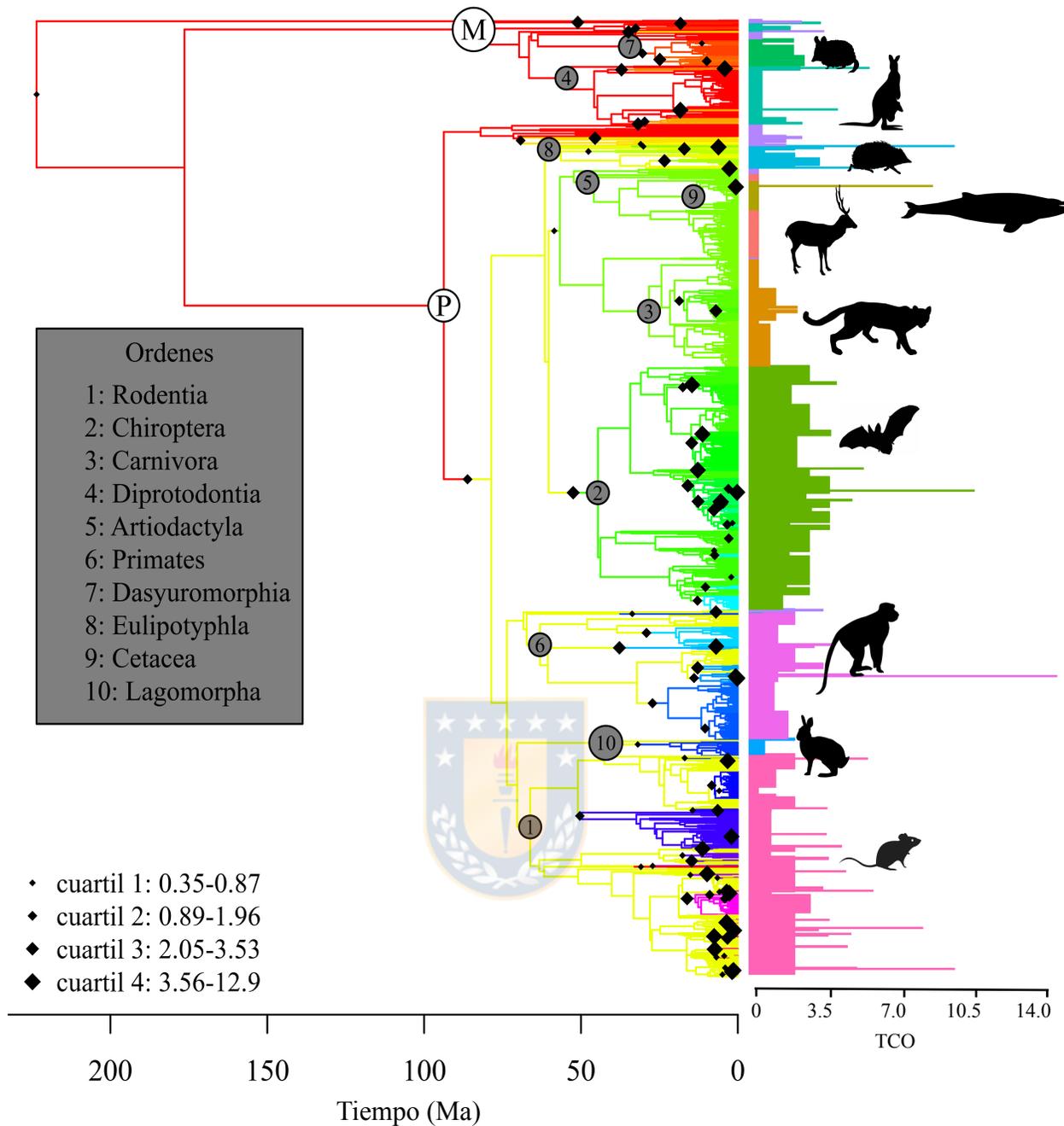


Figura 3. Resultados del modelo Ornstein-Uhlenbeck con múltiples cambios en los valores óptimos primarios más probable para describir la historia evolutiva del tamaño cerebral relativo (TCR) de Mamíferos. Los diamantes representan los cuartiles de distribución para el TCR óptimo (TCO) para cada régimen evolutivo (con probabilidad de ocurrencia igual o mayor al 50%). Los números en los nodos representan el ancestro común más reciente para los distintos ordenes de Mammalia, mientras que las letras M y P demarcan a los clados Marsupialia y Placentalia, respectivamente. En los *tips* se muestra el TCO estimado para cada especie, coloreado según el orden de las especies (ordenes con 30 o más especies con datos).

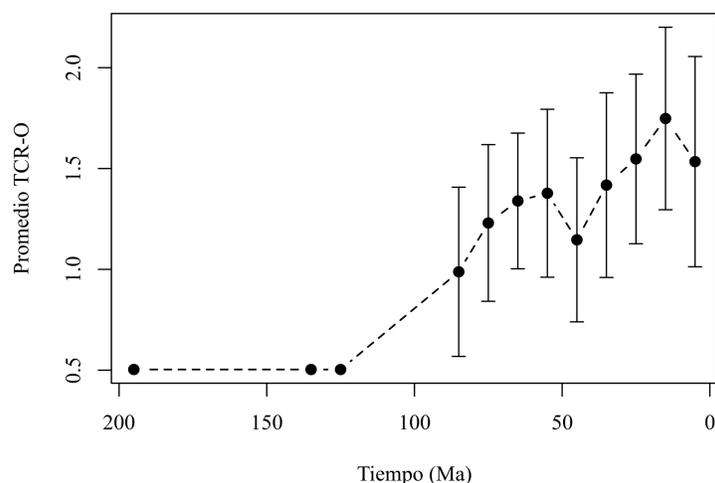


Figura 4. Evolución temporal del tamaño cerebral relativo óptimo (TCO) en Mamíferos. Cada punto en el gráfico corresponde al promedio del TCO a través de ventanas temporales de 10 Ma.

Tabla 5. Resultados del ajuste de los modelos filogenéticos mixtos y su comparación según el criterio de desviación (DIC). λ_{sp} : Tasa especiación; b_0 y b_i : interceptos de los modelos generales y aleatorios (por orden taxonómico), respectivamente; B_1 y B_i : pendientes de los modelos generales y aleatorios (por orden taxonómico), respectivamente. pMCMC indica la probabilidad de que predictor no difiere de 0, siendo modelos probables (significativos en términos frecuentistas) aquellos con pMCMC < 0.05. En negrita se resalta el modelo con mejor ajuste.

Modelos	DIC	Δ DIC	pMCMC
$\lambda_{sp} \sim b_0 + B_1$ (TCR)	-7806.76	-2088.07	0.02
$\lambda_{sp} \sim b_i + B_i$ (TCR)	-9833.35	-61.47	0.09
$\lambda_{sp} \sim b_0 + B_1$ (TEV)	-7844.13	-2050.69	<6e-04
$\lambda_{sp} \sim b_i + B_i$ (TEV)	-9894.83	0.00	<6e-04
$\lambda_{sp} \sim b_0 + B_1$ (TCO)	-7806.28	-2088.55	0.18
$\lambda_{sp} \sim b_i + B_i$ (TCO)	-9858.43	-36.40	0.34
$\lambda_{sp} \sim b_0 + B_1$ (TCO-Res)	-7808.09	-2086.73	0.85
$\lambda_{sp} \sim b_i + B_i$ (TCO-Res)	-9847.86	-46.97	0.97

En negrita se resalta el modelo con mejor ajuste.

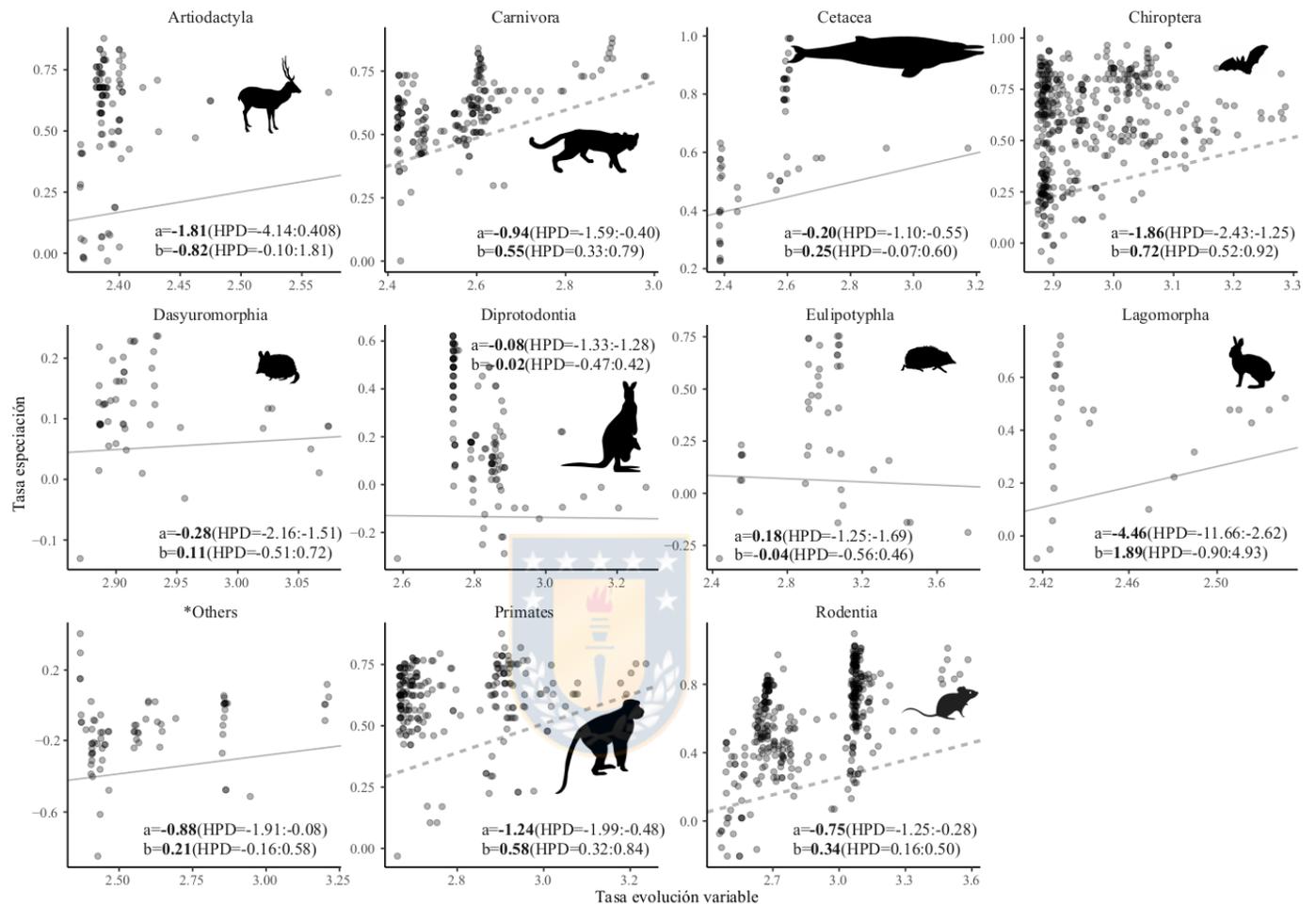


Figura 5. Modelo con mejor ajuste que relaciona la tasa especiación a la tasa de evolución linaje-específica del TCR de Mammalia. Ajustes de modelo en los cuales el Intervalo de confianza (HPD) para la pendiente (b) no incluye al 0 son considerados “significativos” (líneas punteadas en Carnivora, Chiroptera, Primates y Rodentia).

2.5 DISCUSIÓN

Los resultados principales de este trabajo muestran que la evolución del tamaño cerebral relativo (TCR) en Mamíferos fue un proceso complejo, siguiendo múltiples rutas evolutivas a lo largo de su historia, caracterizadas por un modelo OU con múltiples cambios en valores óptimos (Fig. 3), de esta forma sustentando la hipótesis que postula la existencia de múltiples óptimos linaje-específicos para Mammalia (H_1 en sección HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN). A su vez, el patrón evolutivo de este rasgo es caracterizado por un aumento generalizado del valor del tamaño cerebral relativo óptimo (TCR-O; Fig. 3 y Fig. 4). Por su parte, si bien nuestros resultados muestran una inesperada ausencia de correlación entre el TCR o sus valores óptimos (TCO) y la dinámica de diversificación de este grupo, no soportando la hipótesis planteada en este trabajo (H_2), detectamos un patrón no reportado en la literatura, consistente en la relación entre la tasa de evolución del TCR y la tasas de especiación para ciertos componentes de la radiación de este clado (Fig. 5). Estos resultados indican que el proceso evolutivo del TCR fue proceso complejo y adaptativo hacia mayores TCO, afectando de forma indirecta sobre el proceso de diversificación, por medio del efecto de la tasa de evolución del TCR sobre la tasa de especiación de este linaje, mostrando la existencia de dinámicas asociadas al tamaño cerebral no descritas previamente.

2.5.1 Evolución del tamaño cerebral relativo en mamíferos

Nuestros resultados sustentan que el proceso evolutivo que llevo a la variación actual del TCR corresponde a un proceso convergente (debido a la naturaleza del modelo seleccionado) linaje-específico y altamente restrictivo, (debido a la magnitud del parámetro α en el modelo OU) en el cual el TCO aumentó a través de la historia evolutiva de este linaje por medio de pasos discretos. Este modelo indica que una vez establecido el TCO para un linaje determinado, el valor de la “tasa de adaptación” a dicho óptimo es muy alta ($\alpha= 0.65$), lo que interpretado en términos de la vida filogenética media de un rasgo (1.067), indica que a los linajes de mamíferos les toma aproximadamente 2 Ma (correspondiente al 0.89% del largo total del árbol) retornar al TCO estimado para dicho linaje. Esto muestra que el proceso evolutivo experimentado por el TCR fue un proceso altamente restrictivo, y que una vez que un linaje se estableció en cierto régimen, este valor tiende a mantenerse estable en términos macroevolutivos permitiendo sugerir que los rasgos funcionales, complejos o energéticamente costosos son resistentes al cambio evolutivo. La evolución del TCR por dicho proceso evolutivo esto sería producto de la acción simultánea de costos y beneficios que se maximizaría en una estructura de retroalimentación asociada a la existencia de múltiples TCO. En este sentido, este proceso podría estar guiado por las condiciones convergentes de paisajes o nichos comunes en los cuales habitan especies de diferentes ordenes. De hecho, Roth (2015) en una revisión reciente propone que las fuerzas impulsoras de la evolución convergente de cerebros complejos pueden variar entre taxones, de acuerdo con necesidades de aprendizaje espacial y estrategias de alimentación (e.g. insectos y cefalópodos), aprendizaje social (e.g. peces cíclidos), aprendizaje instrumental y orientación espacial

(e.g. Aves) y aprendizaje social e instrumental (e.g. Primates). Sin embargo, no existen evaluaciones formales que indiquen cuales de estas presiones selectivas han actuado modelando la evolución del TCR en grupos taxonómicamente amplios como Mammalia. No obstante, Aristide et al. (2016), por medio del uso de un enfoque comparativo para estudiar la diversificación del cerebro durante la radiación adaptativa de los monos del Nuevo Mundo (Pavorden Platyrrhini), sustentan que la morfología cerebral evolucionó asociada a la ocupación de varios nichos ecológicos, y que la convergencia en la morfología cerebral entre clados puede estar asociada con un aumento evolutivo en la complejidad de sus comportamientos sociales. Además, estos autores sugieren un modelo de cambios adaptativos asociados a picos óptimos únicos y compartidos, definidos por la hipótesis de nicho ecológico multidimensional. En esta hipótesis, la evolución de aspectos específicos de la morfología del cerebro probablemente permitió la explotación de dimensiones adicionales del espacio de nicho ecológico. Si bien el estudio de Aristide et al. (2016), así como otros trabajos, no son comparables al presente estudio en escala o en modelos estadísticos utilizados, sus resultados sumados a los de otros autores sustentan la existencia de procesos linaje-específico relacionados a la evolución del TCR (Finarelli and Flynn 2009 [Carnívoros]; Shultz and Dunbar 2010 [Mamíferos en general]; Mitov et al. 2019 [Primates]).

El proceso de evolución del TCR habría comenzado desde un TCO pequeño (0.5% de la masa corporal) el que se mantuvo constante (salvo en algunos ordenes de Marsupiales, como Diprotodontia y Dasyuromorpha) hasta cerca de unos 100 Ma, cuando

el TCO del ancestro común a todos los Placentarios (excluyendo al orden Eulipotyphla) se incrementó en cerca de 4 veces (1.96 % de la masa corporal; Fig. 3 y Fig. 4). Desde este punto, el TCO comenzó a diversificar, en un patrón general de aumento a través de la historia evolutiva del grupo, encontrándose sus mayores incrementos (TCO pertenecientes al 3^{er} y 4^{to} cuartil) hacia el reciente y asociados a linajes pequeños o únicos (e.g. *Ateles marginatus* [Primates], *Choeroniscus godmani* [Chiroptera]). Sin embargo, también se observan reducciones importantes en el TCO, como el observado cerca del origen de Artiodactyla.

Múltiples factores ecológicos y sociales han sido propuestos para explicar la evolución hacia mayores tamaños cerebrales (Healy and Rowe 2007), que si bien han ayudado a entender la naturaleza de las presiones selectivas involucradas a escala microevolutiva (Dunbar and Shultz 2007), han mermado nuestra capacidad de comprender la macroevolución de este rasgo de forma general. De hecho, la multiplicidad y heterogeneidad de explicaciones han obviado la formulación de modelos generales para entender el proceso evolutivo de este rasgo, y su efecto sobre el origen y evolución de la biodiversidad a una escala macroevolutiva. Sin embargo, nuestros resultados pueden ayudar a la búsqueda de causas generales que permitan el entendimiento de la evolución del TCR a una escala macroevolutiva. Si la evolución es inherentemente un proceso de optimización, un tamaño cerebral determinado es el producto de múltiples fuerzas evolutivas operando en sentidos opuestos (i.e. costos versus beneficios), de lo cual emergería un tamaño cerebral óptimo en el que se maximizaría la relación costo-

beneficio. Por lo tanto, el patrón de aumento temporal del TCO observado indica que, a pesar de sus costos asociados, los beneficios de evolucionar hacia mayores TCO compensaron a sus costos. Esto de ninguna manera implica que los costos asociados al tamaño cerebral no actúen, sino que su acción es más bien limitada y se acentuaría en desviaciones al patrón de aumento del TCO, como la observada en la radiación de Artiodactyla. En este clado, los costos ecológico-evolutivos de mantener un TCO como el heredado del linaje del cual divergieron (TCO = 1.96%) serían mayores a sus beneficios, repercutiendo en una reducción notable en su magnitud (TCO = 0.37%; Fig. 3). Explicaciones a tales desviaciones podrían estar centradas en los costos ecológico-evolutivos de desarrollar y mantener grandes tamaños cerebrales. En este sentido, el cambio evolutivo que sufrió Artiodactyla hacia la ungularidad afectó de forma dramática el aumento del tamaño corporal que experimentaron sus especies (Kubo et al. 2019), las cuales debieron reasignar la energía disponible para la mantención de mayores tamaños corporales con, además, costosos sistemas digestivos, en desmedro de la asignación de energía al cerebro, como se infiere a partir de la Hipótesis de Tejido Costoso (Aiello & Wheeler 1995; Isler and van Schaik 2009a). Ahora bien, ¿Que explica el proceso general de aumento del TCO? la causa también debiese ser general y no depender de procesos o variables linaje-específicas, y debiese estar potencialmente relacionada a como las especies se relacionan y explotan su ambiente (Rowe et al. 2011). Nosotros proponemos que la causa está asociada a la historia de cambios de paisaje que sufrieron los mamíferos durante su historia de colonización de ambientes nuevos y heterogéneos, actuaron como las presiones selectivas que promovieron respuestas adaptativas rápidas asociadas sus

características socio-ecológicas. Dichas respuestas permitieron a los mamíferos explotar y sobrevivir en estos nuevos y desafiantes ambientes. De hecho, durante los últimos 250 Ma la deriva continental tuvo efecto sobre la fragmentación del paisaje y la generación de nuevas condiciones climáticas. El aumento general de la fragmentación continental ocurrió desde el Pérmico hasta nuestros tiempos, con picos hacia el final del Cretácico (Rolland and Condamine 2019), junto al incremento de gradientes climáticos y de estacionalidad, producto del descenso global de las temperaturas (Mannion et al. 2014). Esta historia geológica y climática variable, sin duda expuso a las especies de mamíferos ante nuevos y extremos desafíos socio-ecológicos, a los cuales respondieron con un aumento del TCO, al ser éste un facilitador en la construcción de respuestas conductuales (Reader and Laland 2002; Lefebvre et al. 2004), proporcionando ventajas en el uso de recursos nuevos, impredecibles o alterados, o en la colonización exitosa en nuevas áreas (Sol et al. 2005; Sol and Price 2008; Sol 2009). Esta idea de un aumento del TCO asociado a cambios de los paisaje en que diversificaron los mamíferos, es soportado por la hipótesis del Cerebro como Amortiguador Cognitivo (para una revisión ver Sol 2009). Por lo tanto, la evolución del TCO sería una respuesta ante cambios globales acontecidos en una escala macroevolutiva, que expusieron las especies ante nuevos desafíos socio-ecológicos, los que se constituyeron en las presiones selectivas que modularon la evolución hacia un aumento histórico del TCO. Además, el incremento del TCO en pasos discretos, podría también ser la respuesta ante cambios morfológicos que llevaron a un aumento de las capacidades sensitivas, como la osificación de los turbinales etmoidales, lo cual llevó a un aumento en la capacidad olfativa (Rowe et al. 2011) o la evolución del

oído medio (aumento en capacidad auditiva) y molares tribosfénicos y pseudotribosfénicos (aumento en la efectividad de carnivoría y omnivoría; Luo et al. 2007) confiriendo a las especies de mamíferos de una capacidad sin precedentes de explotar un nuevo mundo a través de nuevas y mejoradas capacidades sensoriales, permitiéndoles colonizar de forma iterativa, virtualmente todos los nichos ecológicos disponibles (Luo et al. 2007).

Del mismo modo que explicaciones accesorias pueden ayudar a entender desviaciones hacia reducciones del TCO como en el caso de Artiodactyla, estas también podrían ayudar a entender cambios excepcionales hacia aumentos del TCO, como el ocurrido a la base de la radiación de Chiroptera (Fig. 3). En este sentido, recientemente se ha demostrado que este orden, con distribución principal en ambientes tropicales (Jenkins et al. 2013) ha conservado su nicho térmico, exhibiendo la menor tasa de evolución de éste dentro de toda la clase Mammalia (Avaria-Llautereo et al. 2019). Estos ambientes se caracterizan por su alta disponibilidad energética, lo cual permitiría asignar energía a grandes TCR, que no tendrían restricciones en estos ambientes como predice la Hipótesis de Cerebro Costoso (Isler and van Schaik 2006).

2.5.2 Proceso de diversificación y el tamaño cerebral relativo

Nuestros resultados no muestran señales de efecto del TCR, TCO, ni de sus residuales (TCO-Res) sobre el proceso de diversificación de Mamíferos (Tabla 3), no

sustentando nuestra hipótesis de una relación entre el TCO y la diversificación de este linaje. Este es un hallazgo sorprendente considerando que el TCR ha sido señalado como un rasgo adaptativo que confiere ventajas en sobrevivencia y reproducción (Barton 2006; Barrickman et al. 2008; González-Lagos et al. 2010), lo que sugería una asociación positiva entre la tasa de especiación y el tamaño cerebral. Sin embargo, nuestros resultados sugieren que la relación entre el TCR de Mamíferos y variables relacionadas a la sobrevivencia o reproducción (e.g. Barrickman et al. 2008; González-Lagos et al. 2010; Gonzalez-Voyer et al. 2016) actuaría a escala poblacional a través de las interacciones entre los individuos con su ambiente o durante la historia única de cada linaje, y no afectaría a escalas jerárquica mayores o sobre el proceso de diversificación de los linajes. Del mismo modo, estos resultados sugieren que las dinámicas de diversificación de mamíferos son el resultado de la interacción compleja entre múltiples factores ecológico-ambientales, restricciones filogenética-evolutivas, y contingencias históricas (Gould 2002) actuando simultáneamente sobre las especies y sus poblaciones. Por lo que el efecto del TCR sobre las dinámicas macroevolutivas es insignificante temporalmente, aún si este rasgo es fundamental a escala ecológica y microevolutiva en Mamíferos.

De estos resultados nacen preguntas más amplias en cuanto a la significancia evolutiva del tamaño cerebral en el proceso de diversificación de Vertebrados. Por ejemplo, para otros grupos con altos niveles de encefalización como Aves, la relación positiva entre el tamaño cerebral y la tasa de diversificación es un patrón general

(Nicolakakis et al. 2003; Sol et al. 2005a,b; Sol and Price 2008; Sayol et al. 2019). Entonces, ¿Por qué no ocurre lo mismo en mamíferos?. Si bien nuestro trabajo no puede responder a esa pregunta directamente, es posible sugerir que parte de la discrepancia podría ser explicada por el modo por el cual el TCR evolucionó en Mamíferos. Una consecuencia importante de que el modelo que mejor describe la evolución del TCR corresponda a un modelo OU, es su efecto sobre la varianza que el TCR pudo alcanzar. A diferencia de modelos como el Browniano, en donde la varianza no tiene restricción y solo es proporcional al tiempo, en los modelos OU la variación que un rasgo puede alcanzar es ostensiblemente menor, y más ante valores altos de “fuerza selectiva” (parámetro *alpha*) como los reportados acá. Esto pudo haber afectado sobre su relación con la tasa de especiación en tanto que no existió la varianza necesaria para promover procesos selectivos. Por otra parte, explicaciones generales para la relación positiva entre la tasa de diversificación y el tamaño cerebral están asociadas al aumento del tamaño cerebral como: 1.- Un facilitador de la expansión del rango geográfico de las especies, debido a la capacidad que estos le confieren a las especies para establecerse exitosamente en nuevas áreas (Sol et al. 2005a,b), por lo tanto, aumentado la oportunidad para especiación alopátrica (Rosenzweig 1995; Kisel and Barraclough 2010); 2.- Un generador de mayores habilidades cognitivas, posibilitando a los individuos la adquisición de comportamientos nuevos (Reader and Laland 2002; Lefebvre et al. 2004) que pueden ser utilizados para explotar ambientes y recursos nuevos de forma más eficaz, promoviendo de esta forma procesos de radiación adaptativa y especiación ecológica (Sol and Price 2008); 3.- Un facilitador de menores fluctuaciones poblacionales (Shultz et al.

2005) que mantendrían poblaciones más estables en el tiempo (Fristoe et al. 2017), repercutiendo en menores tasas de extinción. No obstante, estas tres razones requieren además de un acople temporal del cambio del TCR con los procesos de diversificación, lo cual en mamíferos no ocurriría.

En el que se constituye en uno de los hallazgos más llamativos del presente trabajo, es la detección de la relación existente entre la tasa de evolución del TCR y la tasa de especiación en los ordenes Carnivora, Primates, Chiroptera y Rodentia (Fig. 6). En términos de representación, pareciera ser que se constituye como un patrón general para Mamíferos, ocurriendo en ordenes que en su conjunto constituyen cerca del 75% de la diversidad actual de la clase. Una potencial explicación podría radicar en la consideración de que la tasa de evolución del TCR como una respuesta evolutiva de las especies ante cambio en variables ecológicas o sociales. En este sentido, mayores tasas de evolución del TCR estarían reflejando una mayor flexibilidad de las especies para responder a eventos que, por ejemplo, alteren la disponibilidad de alimento o el ambiente social de las especies (e.g. Sobrero et al. 2016). Estos resultados indican que la tasa de evolución del TCR es el rasgo selectivo a nivel de especies, y el que estaría otorgando ventajas evolutivas en sobrevivencia o reproducción, de este modo repercutiendo en el proceso de diversificación de esta clase. Este es un hallazgo inesperado y no reportado previamente en la literatura, y que sugiere que futuras investigaciones deberán hacer énfasis en el desarrollo de nuevas hipótesis que permitan unir de forma mecanicista la tasa de

evolución de este rasgo, más que su magnitud, al proceso de diversificación de los linajes.

Finalmente, desde una perspectiva global, nuestros resultados indican que hay una heterogeneidad de procesos actuando simultáneamente sobre distintas escalas jerárquicas de organización, cuya importancia es linaje dependiente, generando a escala macroevolutiva diversos óptimos del TCR. Desde un punto de vista biológico, podría señalarse la existencia de mecanismos evolutivos que están actuando a estas diferentes escalas, en donde a niveles altos (e.g. familias, ordenes), estarían actuando procesos evolutivos que restringen la varianza del proceso evolutivo debido a óptimos locales del TCR, haciendo de este un proceso altamente conservativo. Mientras que, a nivel de generación de nuevas especies y en cortos periodos de tiempo, dinámicas de tipo Brownianas relacionadas a la evolución del TCR funcionarían como una potencial respuesta de las especies ante cambios en su ambiente ecológico o social. El hallazgo de estos procesos escala-dependiente debería repercutir en como comprendemos la evolución del tamaño cerebral, por medio de la generación y evaluación de nuevas hipótesis que tengan como fundamento la existencia de múltiples procesos evolutivos actuando simultáneamente a distintas escalas jerárquicas de organización biológica. Por otra parte, y desde un punto de vista metodológico, el modelamiento por separado de los distintos aspectos de la evolución de este rasgo, enfatizando ya sea, solamente la tasa de evolución (modelos BM) o solo los óptimos evolutivos (modelos OU), podría ser insuficiente. Por lo que, es necesitaría una extensión a modelos evolutivos más generales,

que permitan la incorporación simultánea de la variación de tasas de evolución, óptimos evolutivos o fuerzas de atracción. O bien, como en modelos recientemente implementados, la posibilidad de que un rasgo particular evolucione bajo una combinación distintos modelos evolutivos (BM o OU) con sus propios parámetros (Mitov et al. 2019). En este sentido, el trabajo de Mitov et al. (2019), en el que estudian la evolución de la alometría entre el tamaño corporal y el tamaño cerebral en mamíferos, muestran que la evolución de esta relación es descrita por 12 regímenes evolutivos distintos, que corresponden a variaciones de modelos OU (principalmente) y BM, cada uno con sus propios parámetros. Si bien estas nuevas aproximaciones podrían ser una solución, estos modelos son aun altamente prohibitivos en términos computacionales, y más para una filogenia del tamaño que fue utilizada en este trabajo.

En conclusión, nuestros resultados muestran la naturaleza compleja de la evolución del TCR y de su efecto menor sobre las dinámicas de diversificación de Mamíferos, procesos que varían tanto en el tiempo, como a distintas escalas taxonómicas. El hallazgo de estos procesos escala-dependiente debería repercutir en como comprendemos la evolución del tamaño cerebral, por medio de la generación y evaluación de nuevas hipótesis que tengan como fundamento básico la existencia de múltiples procesos evolutivos actuando simultáneamente a distintas escalas jerárquicas de organización biológica. Además, es necesaria la consideración del proceso mismo de evolución del tamaño cerebral como potencial modulador de la diversidad de los linajes que los poseen. La consideración de estas cuestiones en futuras investigaciones relacionadas al tamaño

cerebral, en conjunto con el desarrollo de modelos estadísticos más generales, nos acercaría a un entendimiento más acabado de las causas y consecuencias evolutivas del tamaño cerebral.



3. CAPITULO II: EVOLUCIÓN DEL TAMAÑO CEREBRAL RELATIVO EN PRIMATES: INTEGRANDO FÓSILES Y MOLÉCULAS



3.1 RESUMEN

Uno de los rasgos más característicos del orden Primates, es su nivel de encefalización y variación existente en sus tamaños cerebrales. Este grupo, altamente diverso en términos de biodiversidad actual y pasada, se posiciona como el orden de Mamíferos terrestres con el mayor tamaño cerebral relativo que jamás haya evolucionado. Sin embargo, a pesar de décadas de esfuerzo, aún no existen consensos que permitan entender como esta diversidad en tamaños cerebrales ha evolucionado, y más importe aún, cuales han sido las implicancias de la evolución de dichos tamaños cerebrales en sus dinámicas de diversificación y biogeográficas. En este Capítulo se estudio el patrón evolutivo del tamaño cerebral relativo (TCR) y como este afectó sobre las dinámicas macroevolutivas y biogeográficas de las especies del orden Primates. Específicamente, evaluamos el efecto del TCR y su tasa de evolución, sobre las tasas de especiación, extinción y diversificación neta del grupo. Del mismo modo, evaluamos el efecto del TCR y su tasa de evolución sobre el proceso de dispersión de las especies, evaluando la relación entre estos y la distancia recorrida por las especies desde su origen y la tasa a la cual se dispersaron. Para esto, integramos una bases de datos moleculares con 33,092 pares de bases para 269 especies actuales, y de rangos estratigráficos para 217 fósiles, para estimar las relaciones filogenéticas y tiempos de divergencia de especies actuales y fósiles, simultáneamente. En base a esta filogenia, estudiamos el proceso de evolución del TCR y la dinámica de diversificación de este grupo. Además, en base a

24,205 datos de ocurrencias geográficas para especies actuales y fósiles, estimamos las dinámicas de dispersión biogeográfica para las especies de este orden.

Nuestros resultados muestran que el TCR evolucionó hacia mayores valores a través de la historia evolutiva de este orden. Esto llevado a cabo de un proceso heterogéneo, aunque unidireccional. Por otra parte, el TCR no tuvo efectos sobre el proceso de diversificación de este clado. Sin embargo, sí afectó sobre el proceso de dispersión de las especies, influyendo positivamente sobre la distancia recorrida por las especies desde su lugar de origen, y negativamente sobre la tasa a la cual recorrieron dicha distancia. Adicionalmente, la tasa de evolución del TCR tuvo un rol importante en los procesos de diversificación y de dispersión de las especies. Por una parte, afectó el proceso de diversificación por medio de su relación positiva con la tasa de diversificación y negativa con la tasa de extinción. Por la otra, influyó sobre las dinámicas biogeográficas del grupo por medio de su efecto positivo sobre la distancia recorrida por las especies.

Todos estos hallazgos aportan al conocimiento de las consecuencias del tamaño cerebral sobre los patrones actuales de diversidad, y permiten vislumbrar escenarios evolutivos relacionados a este rasgo fundamental que son mucho más dinámicos e intrincados que lo previamente pensado. Además, los patrones acá detectados abren nuevas aristas en la investigación de los procesos evolutivos relacionados a este rasgo,

puesto que se requiere más investigación ya no solamente centrada en el potencial efecto de la magnitud del tamaño cerebral relativo, sino que más bien, en como su tasa de evolución afecta los distintos procesos evolutivos que gobiernan la diversificación de las especies. Además, futuras investigaciones debiesen ser realizadas con el fin de establecer la generalidad de los patrones aquí reportados, y más importante aún, para el desarrollo de nuevas hipótesis que nos acerquen más al conocimiento de los mecanismos subyacentes a la generación y mantención de dichos patrones.



3.2 INTRODUCCIÓN

El esfuerzo dedicado al estudio de la evolución cerebral puede ser rastreado hasta tiempos de Darwin (Darwin 1871). Dado que Primates es el orden al cual nuestra especie pertenece, mucha de la motivación en el estudio de la evolución del cerebro en este grupo ha sido realizado con la intención arrojar luz sobre el origen de la inteligencia en humanos modernos. Primates está compuesto por al rededor de 504 especies actuales, agrupadas en 79 géneros y 16 familias (Estrada et al. 2017), y al menos 600 especies fósiles descritas, que abarcan desde el Paleoceno hasta el Holoceno reciente (Fleagle 2013). Por lo tanto, considerando esta gran diversidad y esta larga historia evolutiva, no sorprende la gran variación observada en atributos tales como tamaño corporal, dietas, locomoción, patrones de actividad, y ecología social (Fleagle 2013). Esta variación también puede ser observada en su tamaño cerebral, el cual puede variar tanto en términos absolutos, con especies con cerebros con menos de 2 g (como algunas especies del género *Microcebus*), hasta un poco menos de 1300 g en nuestra especie (Isler et al. 2008), y en términos relativos, en donde Primates es el orden de mamíferos terrestres con el mayor tamaño cerebral relativo que jamás haya evolucionado (Jerison, 1973; Martin 1990). Por lo tanto, entender como esta diversidad en tamaños cerebrales ha evolucionado, y cuales han sido las implicancias de la evolución de dichos tamaños cerebrales en sus dinámicas de diversificación es un importante objetivo en la biología evolutiva moderna (Barton 2006).

Desde la perspectiva del registro fósil, los euprimates más antiguos de los cuales se tenga registro, corresponden a los géneros *Altiatlasius* y *Altanius* (~59.2-56 y 55.8-48.6 Ma, respectivamente; Bloch et al. 2007), siendo de pequeño tamaño corporal (50-100g; Fleagle 2013). Lamentablemente, sus cráneos están pobremente preservados como para hacer inferencias sobre el origen de la expansión cerebral de Primates. Las primeras especies de las cuales se han realizado estimaciones de volumen craneal provienen del Eoceno (56 – 33.9 Ma), y son especies de haplorrinos tales como *Tetonius homunculus*, *Anaptomorphus westi* (Omomyiformes: Omomyidae), y de strepsirrininos tales como *Notharctus tenebrosus*, *Smilodectes gracilis* (Adapiformes: Notharctidae), y *Adapis parisiensis* (Adapiformes: Adapidae) los cuales muestran cierto grado de expansión en el tamaño cerebral relativo respecto a Plesiadapiformes (linaje del cual derivó el orden Primates), pero aun lejos de los niveles que muestran los Primates modernos (Jerison 1973; Martin 1990). Por su parte, estimaciones de endocastos craneales de Simiiformes (*Chilecebus*, *Aegyptopithecus*, *Victoriapithecus*) y Hominoideos (e.g. *Proconsul*) tempranos, indican que la expansión del tamaño cerebral puede haber sido un proceso complejo, con expansiones sostenidas durante la radiación de clados Simiiformes, y con fuertes aceleraciones a lo largo de linajes que llevaron a especies actuales (Jerison, 1973; Martin, 1990; Sears et al. 2008). Sin embargo, debido a lo fragmentado del registro fósil respecto de elementos craneales, no es posible hacer inferencias generales sobre la dinámica evolutiva del tamaño cerebral. En este sentido, el análisis de la evolución del tamaño cerebral a través del método comparativo filogenéticos ha sido una herramienta fundamental para estudiar su ritmo y modo de evolución, mostrando que, en general, el

tamaño cerebral presenta la tendencia de a aumentar gradualmente a través de la historia evolutiva de este clado (Montgomery et al. 2010; Smaers et al. 2012; Du et al. 2018; Melchionna et al. 2020). Sin embargo, del mismo modo se han reportado desviaciones de este patrón, existiendo linajes como el que lleva al género *Cercocebus* (monos del viejo mundo), diversos linajes dentro de la familia Callitrichidae (monos del nuevo mundo), y el linaje estrepsirrinos que derivó en los lémures actuales, que muestran una disminución en el tamaño cerebral (Montgomery et al. 2010). Esta evidencia soporta la visión de que la evolución del tamaño cerebral habría sido un proceso complejo, llevado a cabo mediante procesos evolutivos heterogéneos temporalmente y entre linajes.

Una manera de comprender las causas de este patrón heterogéneo es a través de establecer la relación entre las dinámicas de diversificación y el tamaño cerebral. En este sentido, han sido reportadas distintas relaciones entre el tamaño cerebral (principalmente la masa) con los distintos componentes del proceso de diversificación de tetrápodos. Mientras que en Aves ha sido reportado que grandes tamaños cerebrales están asociados con altas tasas de especiación (Nicolakakis et al. 2003b; Sol et al. 2005c; Sol and Price 2008; Sayol et al. 2019), constituyéndose en un patrón más bien general para este grupo, para Mamíferos la evidencia es más heterogénea, existiendo reportes de asociación positiva entre el tamaño cerebral, y las tasas de diversificación en Carnívoros (Finarelli and Flynn 2009) y al interior de la familia Hominidae (Du et al. 2018), y con tasas de especiación en Primates en general (Melchionna et al. 2020). Mientras que análisis globales muestran que para mamíferos hay una tendencia opuesta que en Aves, en donde

grandes tamaños cerebrales estarían relacionados a una mayor probabilidad de extinción (Gonzalez-Voyer et al. 2016) . Esto, debido a la asociación que tiene el tamaño cerebral con distintos aspectos ecológicos y de rasgos de historia de vida, tales como largos periodos de desarrollo, aumento de la edad de maduración y a la limitación en tamaño de la camada (Isler and van Schaik 2009; Gonzalez-Voyer et al. 2016). Lo que implica costos significativos en términos de incremento de la mortalidad de la descendencia y de un retraso en la edad de la primera reproducción (Barrickman et al. 2008), todo lo cual podría llevar a un incremento en la vulnerabilidad ante procesos de extinción de las especies (Gonzalez-Voyer et al. 2016).

Todo esto, solo pone en evidencia que aún no hay consensos acerca de los mecanismos, ni menos una propuesta unificada, que pueda dar cuenta del rol del tamaño cerebral en el proceso de diversificación de las especies. En este sentido, ha sido propuesto que grandes tamaños cerebrales relativos facilitarían la expansión del rango geográfico de las especies (Sol et al. 2005b) o la invasión de nuevas áreas (Sol et al. 2008; Amiel et al. 2011), debido a la relación positiva que que tienen grandes tamaños cerebrales y, por ejemplo, la flexibilidad en el comportamiento, altas tasas de innovación y respuestas efectivas ante nuevos ambientes (Reader and Laland 2002; Lefebvre et al. 2004; Ducatez et al. 2015; Sol et al. 2016). De esta forma, incrementando la oportunidad para experimentar procesos de especiación alopátrica (Rosenzweig1995), procesos de diversificación adaptativa o de especiación ecológica (Sol and Price 2008). De esta evidencia se puede desprender que habría una relación directa entre el tamaño cerebral y las dinámicas de diversificación de las especies a través de su efecto sobre el proceso de

dispersión de las especies. Desde esta perspectiva, el proceso de dispersión se constituiría en un mecanismo fundamental, permitiendo englobar el efecto de grandes tamaños cerebrales, por ejemplo, sobre las habilidades cognitivas, establecimiento exitoso en nuevas áreas o explotación de recursos nuevos o impredecibles, y cuya manifestación última se reflejaría en una relación positiva entre el tamaño cerebral y la tasa de diversificación de las especies (Reader and Laland 2002; Sol et al. 2005a, 2008). Sin embargo, actualmente se desconoce si el tamaño cerebral está directamente relacionado a la diversificación de las especies por medio de su efecto sobre la capacidad de dispersión de las especies.

A pesar de estos avances en cuanto al estudio del tamaño cerebral de Primates, y mamíferos en general, diversos problemas metodológicos oscurecen la generalidad de los patrones evolutivos encontrados a la fecha y, por lo tanto, de los mecanismos subyacentes a la generación de dichos patrones. Dentro de las grandes limitaciones observadas en trabajos previos, se destaca que la mayoría de los estudios están exclusivamente basados en datos provenientes de las especies actuales, no considerando de forma directa la información proveniente del registro fósil, ni en los modelos de evolución morfológica o de diversificación (para excepciones ver Montgomery et al. 2010; Melchionna et al. 2020). Si bien, como ha sido mencionado anteriormente, el análisis del tamaño cerebral por medio del uso del método comparativo filogenético ha ayudado a establecer patrones generales sobre el ritmo y el modo de la evolución de este rasgo, siendo un elemento fundamental para el análisis de las dinámicas temporales en la biodiversidad

(Hernández et al. 2013; Pennell and Harmon 2013), no hay garantías que en las especies actuales se representen todos estados o valores potenciales que un rasgo particular pueda tomar. Además, especies fósiles pueden haber exhibido rasgos o valores de rasgos únicos, los cuales pueden no estar representados en especies actuales (Diniz-Filho et al. 2013;), entregando información esencial sobre fenotipos ancestrales y su evolución (Villafaña and Rivadeneira 2018; Solórzano et al. 2019). Por lo tanto, ignorar la información contenida de taxones fósiles puede sesgar de manera considerable el entendimiento de patrones morfológicos de evolución, así como también de sus procesos evolutivos subyacentes (Slater et al. 2012; Slater and Harmon 2013). Por ejemplo, ha sido mostrado que estimaciones del tamaño corporal de taxa fósiles de Carnívoros caen fuera del rango de variación que se observa actualmente para este clado, sugiriendo que la distribución actual en tamaño corporal de carnívoros no es representativa de su historia evolutiva (Finarelli and Flynn 2006). Del mismo modo, ha sido demostrado a través de simulaciones intensivas, que la incorporación de la información fósil en modelos filogenéticos de evolución morfológica, aunque sea la información de solo una especie fósil, aumenta considerablemente la precisión de las estimaciones de los parámetros de dichos modelos evolutivos (e.g. tendencias evolutivas, tasas de evolución y estados ancestrales; Silvestro et al. 2019). Además, modelos evolutivos convencionales no pueden estimar valores ancestrales que estén fuera del rango de valores observados actualmente, y la tendencia evolutiva inferida por estos modelos corresponde solo al promedio de los valores observados actualmente, sin la posibilidad de inferir

adecuadamente tendencias evolutivas (Felsenstein 1985; Finarelli and Flynn 2006; Revell 2008).

Del mismo modo, ha sido mostrado que la precisión en las estimaciones de tasas de diversificación son severamente sesgadas en clados con número bajo de especies actuales, que han experimentado altas tasas de extinción o variaciones de tasas de especiación o extinción entre linajes (Quental and Marshall 2010; Rabosky 2010, 2016; Silvestro et al. 2014; Solórzano et al. 2019), siendo siempre preferible la integración de datos de especies actuales con las del registro fósil de un grupo, para la estimación de tasas de diversificación (Fritz et al. 2013). Por lo que, las posibles relaciones que puedan ser establecidas entre las dinámicas de diversificación, estimadas en la ausencia de información fósil, y el tamaño cerebral pueden ser espurias y no representativas de la historia general del grupo. Por lo que, para el desarrollo de un modelo robusto que permita entender la evolución del tamaño cerebral, y su rol sobre el proceso de diversificación de las especies, es estrictamente necesaria la incorporación de la información proveniente del registro fósil en modelos de evolución y de diversificación.

Considerando entonces, que la mayor parte de los estudios que han tratado de establecer las causas y consecuencias de la evolución del tamaño cerebral en el orden Primates, específicamente enfrentando este patrón heterogéneo propio de los mamíferos, y que las explicaciones además están limitadas por las deficiencias metodológicas antes indicadas es que en este capítulo, examinamos la evolución del tamaño cerebral y su

efecto sobre el proceso de diversificación de las especies del orden Primates, incorporando directamente la información fósil tanto en los modelos de evolución morfológica como en los de diversificación. Particularmente, evaluamos: 1) si el tamaño cerebral de primates esta relacionado con su capacidad de dispersión de las especies, y 2) si a su vez, la capacidad de dispersión de las especies esta relacionada con las dinámicas de diversificación de este grupo.



3.3 MATERIALES Y MÉTODOS

Debido a su tamaño, los datos necesarios para llevar a cabo los análisis realizados en este capítulo, así como información suplementaria relevante han sido almacenados en el directorio Anexo II dentro del directorio ANEXOS-TESIS, depositados en el enlace web <https://github.com/oscarIM/Anexos-Tesis>.

3.3.1 Análisis filogenético

Para estimar las relaciones filogenéticas y los tiempos de divergencia de especies actuales y extintas del orden Primates simultáneamente, por un lado, se utilizó la supermatriz genética proporcionada en Springer et al. (2012), constituida por 69 genes nucleares y 10 mitocondriales (61,199 pares de bases) para 367 especies. De esta matriz eliminamos genes que: i) estuvieran en menos del 30% del total de especies, y ii) mostraron desviaciones marcadas de una relación lineal positiva entre las tasas de transición/transversión con la distancia genética no corregida (Fig. S2 en Anexo II) usada como una medida cruda de saturación; Xia and Lemey 2009). Para los genes que no cumplieron con estos requisitos, se hicieron nuevas búsquedas en GenBank, y se añadieron a la matriz aquellos que cumplieron con los requisitos. El resultado de este proceso fue una matriz de 33,092 pares de bases para 269 especies (Tabla S2 en Anexo II). Por otro lado, se utilizaron 217 especies fósiles de Primates, con edades desde Eoceno Temprano hasta el Pleistoceno Tardío. Luego, para estimar la filogenia de Primates, se utilizó el modelo “Fossilized Birth–Death (desde ahora en adelante FBD)” (Stadler 2010;

Heath et al. 2014) implementado en el paquete *Sample Ancestor* (Gavryushkina et al. 2014) desarrollado para el programa BEAST v2.5.2 (Bouckaert et al. 2014). Bajo un modelo FBD, los fósiles son tratados junto a las especies actuales como observaciones del mismo proceso macroevolutivo, evitado así el uso densidades de calibración arbitrarias, y muchas veces, problemáticas utilizadas comúnmente en las técnicas de calibración por nodos (Heath et al. 2014). Taxa fósiles pueden ser tratados como ancestros directos de un linaje o como *tips* extintos en el árbol filogenético, en donde su ubicación topológica es integrada por medio de un algoritmo de MCMC (Heath et al. 2014). Además, este modelo permite la inclusión de todos los fósiles disponibles para el clado de interés, independientemente del conocimiento de su ubicación precisa en la filogenia.



Para reducir el espacio muestral de topologías posibles y al mismo tiempo, para evitar la necesidad de tomar decisiones arbitrarias en cuanto a las relaciones filogenéticas entre taxa fósiles y actuales, se utilizó la información sistemática del grupo propuesta por Morse et al. (2019), restringiendo la ubicación de los fósiles de la forma mas precisa que fue posible. Los fósiles no presentes en dicha propuesta, fueron ubicados según trabajos de grupos particulares dentro de Primates (ver Texto S2 en Anexo II). Se utilizó el modelo FBD como *prior* para el crecimiento del árbol filogenético, junto a un modelo de reloj molecular lognormal relajado para modelar la heterogeneidad de las tasas de evolución a través de las ramas de la filogenia (Drummond et al. 2006), y usando las mismas particiones utilizadas en Springer et al. (2012), utilizando modelos de sustitución

genética GTR+ Γ para cada una de las particiones de acuerdo a los resultados obtenidos por J-MODELTEST (Posada 2008). Se corrieron cuatro cadenas MCMC independientes de 500 millones de iteraciones, muestreando cada 100,000 iteraciones. Luego, estas cadenas fueron unidas, y este archivo final se submuestreo de acuerdo a los valores de autocorrelación de la verosimilitud de cada árbol, con el fin de tener una muestra de 100 arboles filogenéticos con el menor valor de autocorrelación para el proceso estocástico total. Dicha muestra fue utilizada para los análisis comparativos posteriores posteriores.

3.3.2 Evolución del tamaño cerebral relativo

Para modelar el proceso evolutivo del tamaño cerebral relativo (TCR) en Primates, utilizamos el modelo bayesiano implementado en programa FOSSILBM por Silvestro et al. (2019). Esta aproximación, basada en el modelo de evolución Browniano, fue desarrollada para hacer inferencias sobre parámetros que describen la evolución de un rasgo continuo sobre arboles filogenéticos no ultramétricos, como los producidos por el modelo FBD (ver sección anterior). Los parámetros que fueron estimados con este modelo son: i) la direccionalidad en la evolución del TCR, ii) las tasas evolutivas de este rasgo en cada rama en el árbol filogenético, y iii) el valor de TCR ancestral para cada uno de los nodos internos de la filogenia. Además, este modelo permite que tanto la tasa de evolución como la tendencia evolutiva varíen a través de cada rama o clado en la filogenia, estimando dichas magnitudes por medio de inferencia bayesiana. Este análisis se realizó sobre la muestra de 100 arboles filogenéticos para así incorporar la

incertidumbre topológica y temporal en las estimaciones de los parámetros evolutivos. Sobre cada árbol, se corrieron 2,000,000 de iteraciones muestreando cada 1,000 iteraciones, utilizando una rutina personalizada escrita en lenguaje *bash*. Dado que los arboles difieren en sus tiempos de ramificación y topologías, los parámetros estimados (tasas de evolución, tendencia evolutiva y estados ancestrales) fueron resumidos para cada familia en la filogenia que cuenta con representantes actuales. Dado que, de las 217 especies fósiles en la filogenia, solo 30 especies cuentan con valores de tamaño cerebral estimados directamente desde especímenes fósiles, utilizamos la aproximación incluida en el programa BAYESTRAITS v3 (Pagel et al. 2004) para realizar una imputación filogenética de datos basado en un modelo de regresión filogenética. Consideramos los valores estimados las especies actuales y para especies fósiles presentes solo desde el Mioceno en adelante, para no incluir estimaciones de fósiles muy antiguas que potencialmente pueden ser espurias.



3.3.3 Proceso de diversificación y el tamaño cerebral relativo

3.3.3.1 Estimación de tasas macroevolutivas

Para evaluar la relación entre el proceso de diversificación de Primates y el tamaño cerebral, en primer lugar, estimamos las tasas de especiación y extinción para las especies presentes en la filogenia FBD obtenida anteriormente. Para esto, se utilizó una extensión reciente del programa BAMM (Bayesian Analysis of Macroevolutionary Mixtures; Rabosky 2014), desarrollada recientemente por Mitchell et al. (2019), que permite

estimar tasas macroevolutivas sobre filogenias no ultramétricas, como la obtenida en este trabajo. Esta extensión es basada sobre un proceso FBD (Stadler 2010; Heath et al. 2014), por lo tanto, incluyendo parámetros para las tasas de especiación, extinción y preservación. A diferencia de los modelos *birth-death* (Nee et al. 1994), comúnmente utilizados para estimar tasas macroevolutivas sobre filogenias neontológicas (i.e. de especies actuales), es necesaria la estimación de la tasa de preservación fósil, Ψ , modelada como un proceso temporalmente homogéneo. Para esto último, es necesaria la incorporación del número total de ocurrencia de taxones fósiles (i.e. todos los especímenes que pueden ser adscritos a cada especie) presentes en la filogenia ($n = 914$), información que fue recopilada desde Paleobiology Database (<http://paleobiodb.org/> accedida en Febrero 2019; por medio del programa de R PALEOBIODB (Varela et al. 2015). BAMM utiliza una aproximación de salto reversible con cadenas de Markov y Monte Carlo (rjMCMC) para explorar el universo de modelos de diversificación probables, permitiendo encontrar ubicaciones en el árbol filogenético en las cuales hay cambios de regímenes de tasas macroevolutivas (especiación, y/o extinción) temporales y/o entre linajes, sin la necesidad de asignar *a priori* la ubicación en donde estos cambios ocurrieron. Para incorporar la incertidumbre topológica y temporal en las estimaciones, se corrieron dos cadenas MCMC de 20 millones de iteraciones muestreando cada 20,000, y descartando el primer 20% de las iteraciones para cada uno de los 100 arboles de la muestra de arboles FBD mediante un rutina personalizada escrita en lenguaje *batch*. Luego, usando el programa BAMMTOOLS de R (Rabosky et al. 2019) calculamos las

tasas de especiación y extinción para cada especie, promediando dichas tasas sobre los 100 arboles FBD.

3.3.3.2 Proceso de dispersión

Para estudiar el proceso de dispersión de las especies (e.g. velocidad, distancia), es necesaria la estimación de las localidades ancestrales para cada nodo de la filogenia por medio de un modelo biogeográfico apropiado y georreferencias. Las coordenadas modernas de latitud y longitud de cada taxón fósil presente en la filogenia fueron obtenidas desde Paleobiology Database (accedida en Octubre 2019). Usando estos datos, calculamos sus paleocoordenadas (paleolongitud y paleolatitud) por medio del punto medio de rango estratigráfico de cada especie, utilizando el portal Gplates (Muller et al., 2018). Las coordenadas para las especies actuales fueron obtenidas por medio del programa de R RGBIF (Chamberlain et al. 2016). Usando este programa, descargamos todas las ocurrencias asociadas a la palabra “Primates”. Luego, estos datos fueron curados en el programa de R COORDINATECLEANER (Zizka et al. 2019) eliminando registros sin coordenadas, duplicados, oceánicos, de fuentes no conocidas, de especies fósiles y de baja precisión. Finalmente, las ocurrencias fueron filtradas por medio del uso de los polígonos de distribución disponibles en la base de datos IUCN, eliminando todas aquellas ocurrencias ubicadas fuera del rango nativo de distribución de cada especie. Con este procedimiento, de las 231,862 ocurrencias disponibles, pasaron todos nuestros filtros de calidad, solo 23,805 registros (ca. 10%), que junto a las ocurrencias de especies

fósiles, permitieron la elaboración de una base geográfica total constituida por 24,205 ocurrencias (Tabla S3 en Anexo II). Basados en estas ocurrencias y en la filogenia de las especies, utilizamos el modelo *GeoModel* implementado en el programa BAYESTRAITS v3. Este modelo filogeográfico de difusión, por medio de un algoritmo de salto reversible en contexto bayesiano, permite estimar las tasas de dispersión geográfica (así como la distancia recorrida por un linaje particular) y paleocoordenadas para cada nodo interno en la filogenia simultáneamente, modelando un proceso de difusión en un espacio continuo de forma esferoidal (O'Donovan et al. 2018). Además, permite dar cuenta de las variaciones linaje-específicas en la tasa de dispersión por medio del ajuste simultáneo del modelo *VarRates* (Venditti et al. 2011). Con el fin de dar cuenta en la incertidumbre filogenética, este análisis fue realizado sobre la muestra de 100 árboles FBD, ejecutándolo por 100,000,000 de iteraciones, muestreando cada 50,000, y eliminando los primeros 50,000,000 de iteraciones.



3.3.3.3 Relación entre tasas macroevolutivas, tamaño cerebral relativo y el proceso de dispersión

Para evaluar si el TCR (o su tasa de evolución; $tasa_{TCR}$) afectó directamente el proceso de diversificación de Primates, o indirectamente por medio de su efecto sobre el proceso de dispersión de las especies, evaluamos: i) La relación entre el TCR (y $tasa_{TCR}$) y las tasas de especiación (λ), extinción (μ) y diversificación ($d = \lambda - \mu$), ii) la relación entre el TCR y las tasas de dispersión ($tasa_D$: km/millón de años) y distancia recorrida (D ; distancia total recorrida entre la raíz del árbol a cada especie, expresada en kilómetros), y

iii) la relación entre la tasa de dispersión ($tasa_D$) y distancia (D) y las tasas macroevolutivas (λ , μ , d). Adicionalmente, evaluamos si la $tasa_{TCR}$ tuvo efecto sobre el proceso de dispersión de las especies, evaluando su relación con la $tasa_D$ y con D . Todos estos modelos fueron ajustados en el programa BAYESTRAITS V3, utilizando modelos de regresión filogenética, estimado sus parámetros (i.e. interceptos y pendientes) mediante inferencia bayesiana. Para dar cuenta de la incertidumbre filogenética en la estimación de los parámetros, los análisis se efectuaron sobre la muestra de 100 arboles FBD, ejecutándolos por 10,000,000 de iteraciones, muestreando cada 1,000 iteraciones, y eliminando el primer millón de éstas.



3.4. RESULTADOS

3.4.1 Evolución del tamaño cerebral relativo

La evolución del tamaño cerebral relativo (TCR) es caracterizada por la existencia de pocas variaciones en las tasas de evolución a través de las ramas de la filogenia de Primates (moda de 2 cambios; n° cambios mínimos:1 – n° cambios maximos: 4). Todas las familias de Primates exhiben tasas de evolución similares con un promedio de 0.053% Ma⁻¹. Las familias constituyentes del suborden Strepsirrhini (Galagidae, Lorisidae, Cheirogaleidae, Indriidae, Lemuridae y Lepilemuridae) presentan tasas de evolución inferiores al promedio del orden (0.053% Ma⁻¹). Las tasas de evolución de familias del suborden Haplorrhini son cercanas al promedio con las excepciones de Tarsiidae y Pitheciidae, quienes muestran valores inferiores a este (Fig. 6). Además, el proceso de evolución del TCR se caracteriza por la presencia de un proceso unidireccional positivo (tendencia media = 0.02; 95% HPD: 0.005 – 0.04); es decir, el TCR de Primates ha tendido a aumentar a través de toda su historia evolutiva con una tendencia común (Fig. 7a). El TCR ancestral inferido (luego de transformarlo desde Log10) a la raíz de la filogenia fue de 0.46 % (95% HPD: 0.18% – 1.15%; Fig. 7b). Los valores ancestrales estimados de TCR para las distintas familias se encuentran en la Figura S1 en el Anexo II. Además, nuestros resultados muestran que hay una relación positiva entre las tasas de evolución del TCR y tamaño corporal, y que ambos rasgos tendieron a aumentar de forma correlacionada a través de la historia evolutiva de este grupo (Fig. 8).

3.4.2 Relación entre tasas macroevolutivas, tamaño cerebral relativo y el proceso de dispersión

Nuestros resultados indican que no hay relación entre el tamaño cerebral relativo (TCR) y alguna de las tasas macroevolutivas estudiadas (especiación, extinción o diversificación: Tabla 6.1a). Sin embargo, nuestros resultados muestran relaciones moderadas entre la tasa de evolución acumulada del TCR ($tasa_{TCR}$) y el proceso de diversificación de Primates. Por un lado, se detectó una relación positiva entre la tasa de diversificación (d) y la $tasa_{TCR}$ (intercepto: -1.88; pendiente: 0.10; Tabla 6.1b; Fig. 9a), del mismo modo, se encontró evidencia de una relación negativa entre la $tasa_{TCR}$ y la tasa de extinción (intercepto: -0.87; pendiente: -0.03; 95%; Tabla 6.1b; Fig 9b), reforzando así, el efecto positivo de la $tasa_{TCR}$ sobre la tasa de diversificación global de las especies de Primates.



Por otra parte, nuestros análisis indican que el TCR y la $tasa_{TCR}$ tienen efectos significativos sobre la tasa de dispersión (TD: km/millón de años) y la distancia de dispersión total (D: km) de las especies. Es así que, el TCR tiene un efecto negativo sobre TD (intercepto: 4.2; pendiente: -1.30; Tabla 6.2a), y positivo sobre D (intercepto: 3.94, pendiente: 0.12; Tabla 6.2b). Del mismo modo, la $tasa_{TCR}$ tuvo efectos positivos sobre D (intercepto: 3.48; pendiente: 1.60; Tabla 6.2b). Sin embargo, no se encontró evidencia de que el proceso de diversificación de Primates estuviese influenciado por su proceso de dispersión; es decir, ni TD ni D están relacionadas a las tasas de especiación (λ), extinción (μ) o diversificación (d) de este grupo (Tabla 6.1c y d).

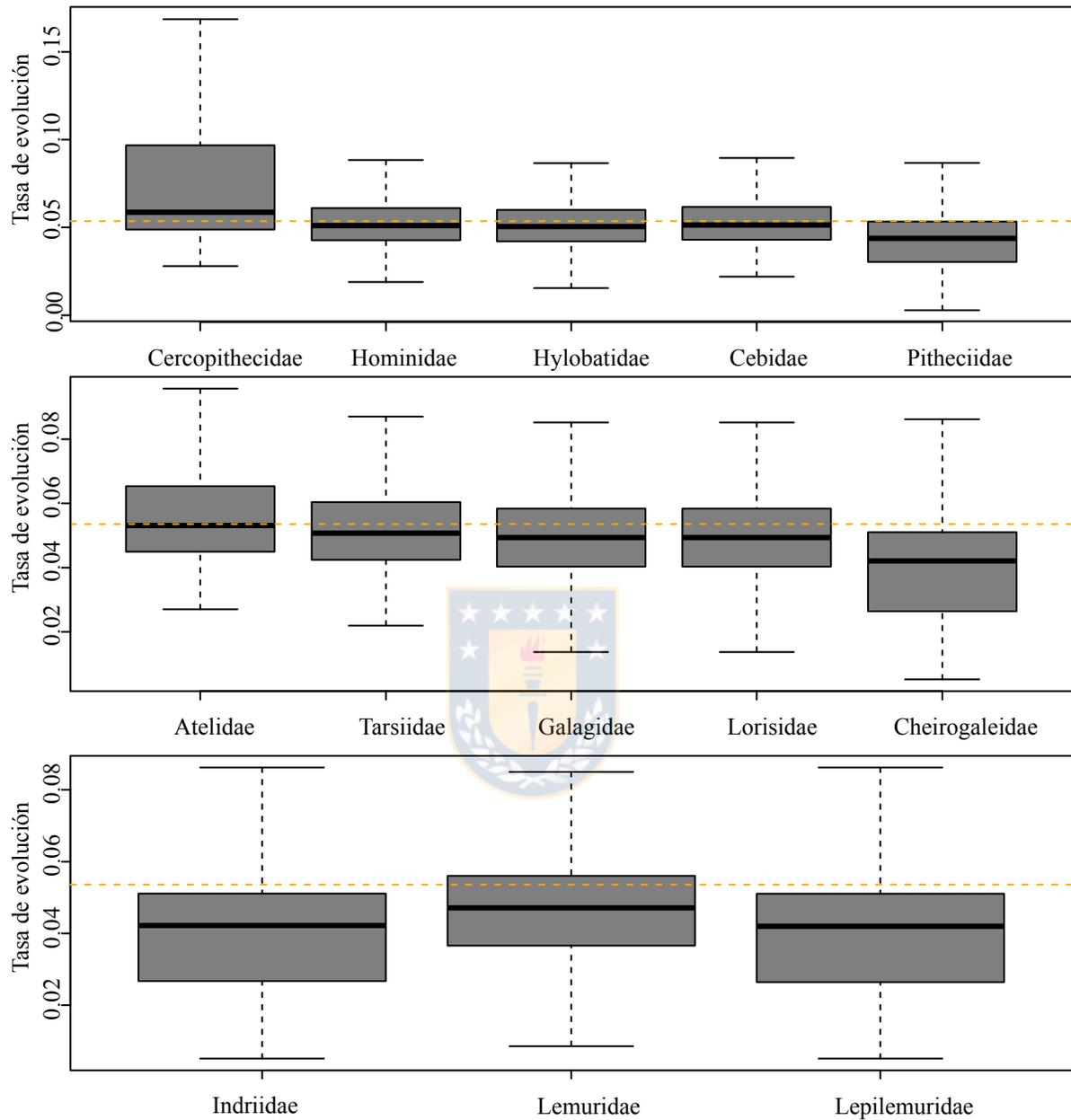


Figura 6. Gráfico de cajas que muestra el promedio y la dispersión de la tasa de evolución del TCR para cada familia de Primates. Promedios corresponden a los valores dentro del intervalo del 95% de confianza generados desde la muestra de 100 arboles FBD. La línea naranja muestra el promedio de la tasa de evolución estimado para el orden.

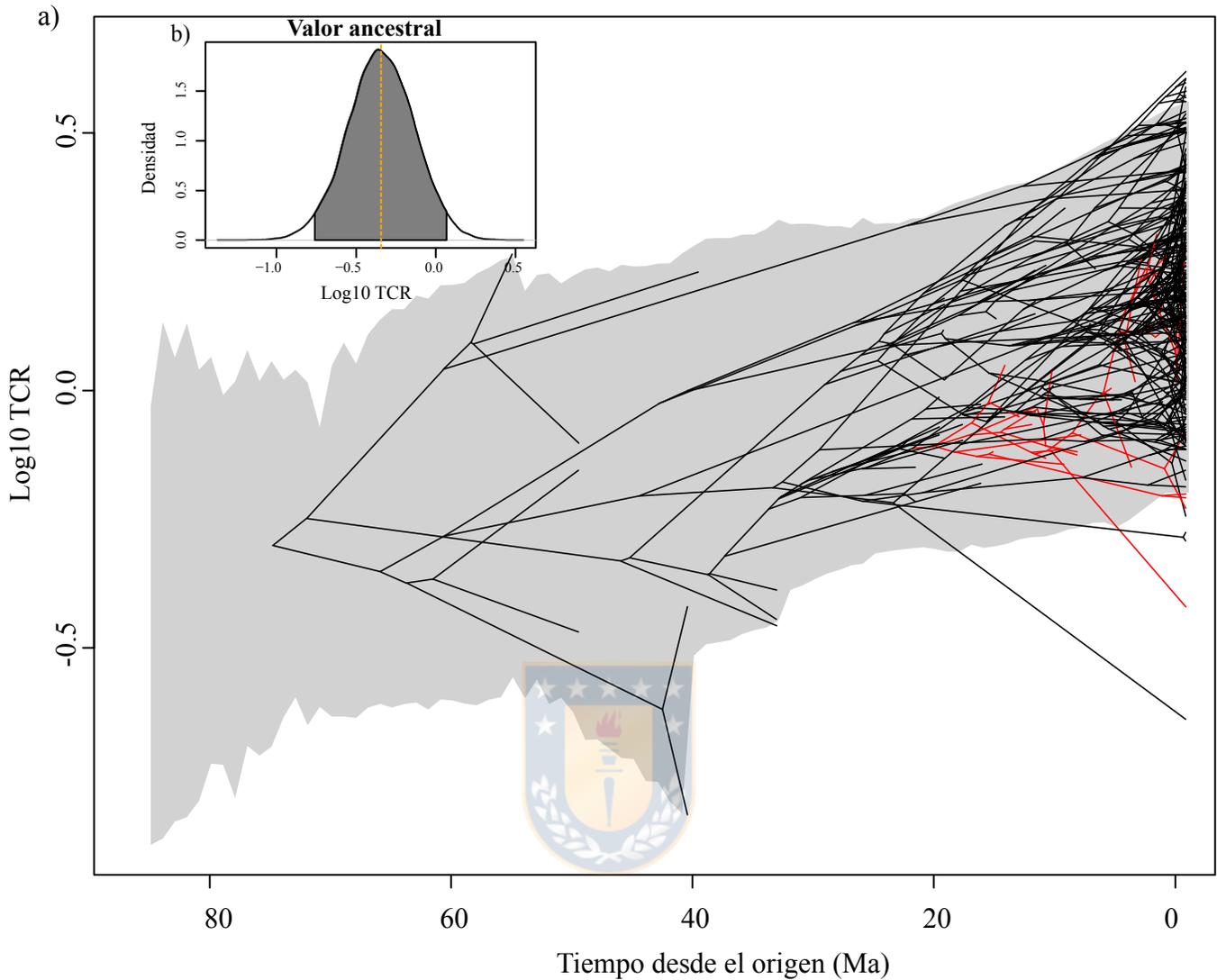


Figura 7. Trayectoria evolutiva del tamaño cerebral relativo (TCR) en Primates. En a) El área sombreada gris muestra el rango de valores estimados para el logaritmo en base 10 del TCR (intervalo del 95% de confianza) en el tiempo, inferidos desde la muestra de 100 arboles FBD (se muestra el árbol de consenso como ejemplo). En rojo se denota la familia Hominidae. En b) se muestra la estimación del valor ancestral para el TCR. El área sombreada demarca el intervalo del 95% de confianza y la línea naranja el promedio, inferidos a través de la muestra de 100 arboles FBD.

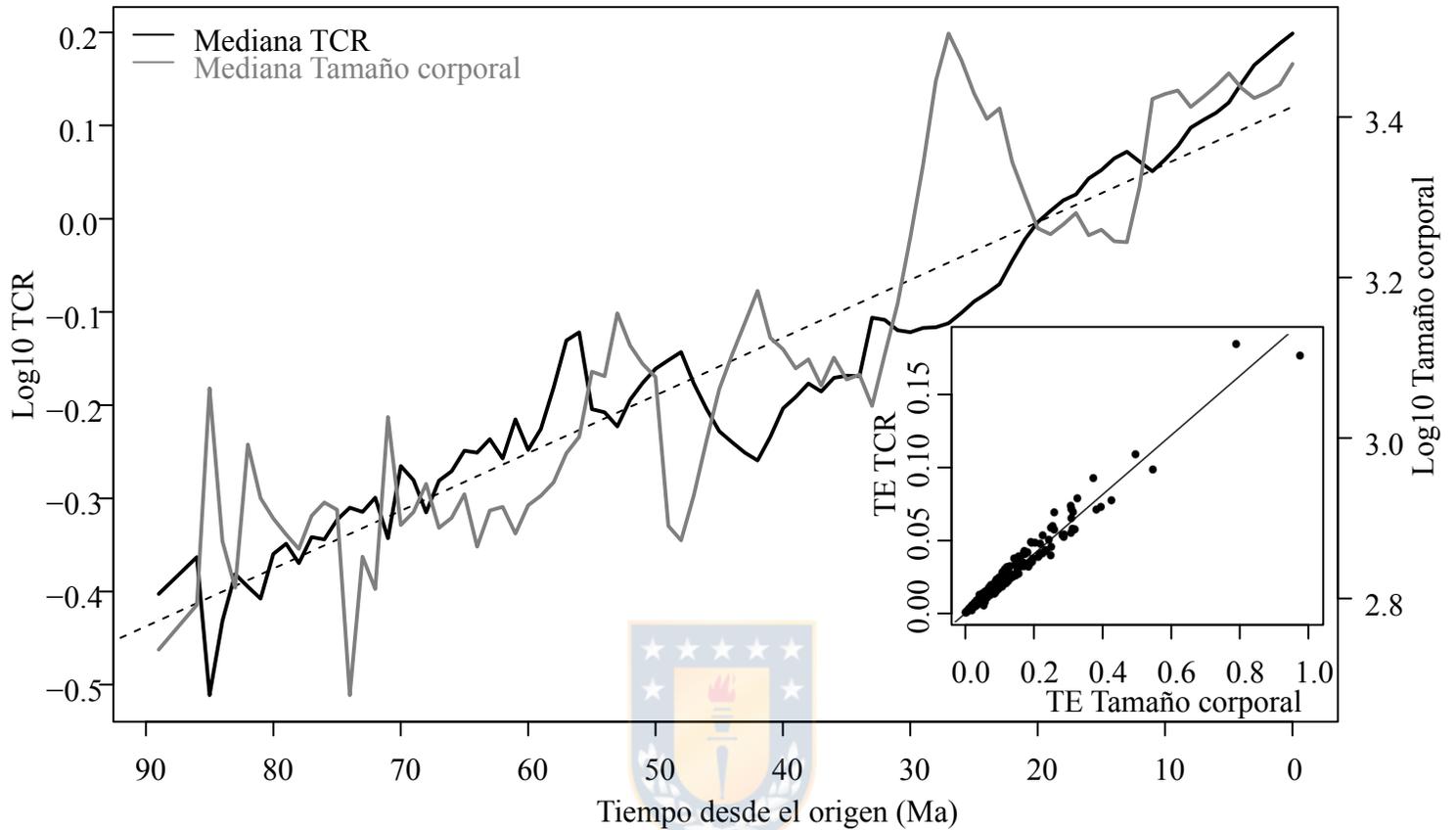


Figura 8. Trayectoria evolutiva del TCR y del tamaño corporal en Primates. En el gráfico principal se observa el cambio de la mediana de los valores de TCR y tamaño corporal (línea negra y gris, respectivamente) en el tiempo (la mediana se calculó sobre intervalos temporales de 1Ma). La línea punteada gris denota la línea de mejor ajuste para un modelo OLS entre las medianas de los rasgos ($R^2 = 0.68$, $p \ll 0.001$). En el panel interno se muestra la relación entre las tasas evolutivas de ambos rasgos ($p \ll 0.001$). Acá TE (Tasa Evolución) corresponde a la tasa de evolución de cada rama, la cual se calculó como la mediana de los valores de tasas través de la muestra de 100 arboles FBD.

Tabla 6. Tabla de resumen del ajuste de los distintos modelos de regresión filogenética evaluados en Primates. El * indica a modelos significativos (el 95% HPD no incluye al 0 en la pendiente). d: Tasa de diversificación, TCR: Tamaño cerebral relativo, λ : Tasa de especiación, μ : Tasa de extinción, TasaTCR: ¹Tasa evolución acumulada del TCR, TD: Tasa dispersión: (Km/millón de años), D: ²Distancia recorrida.

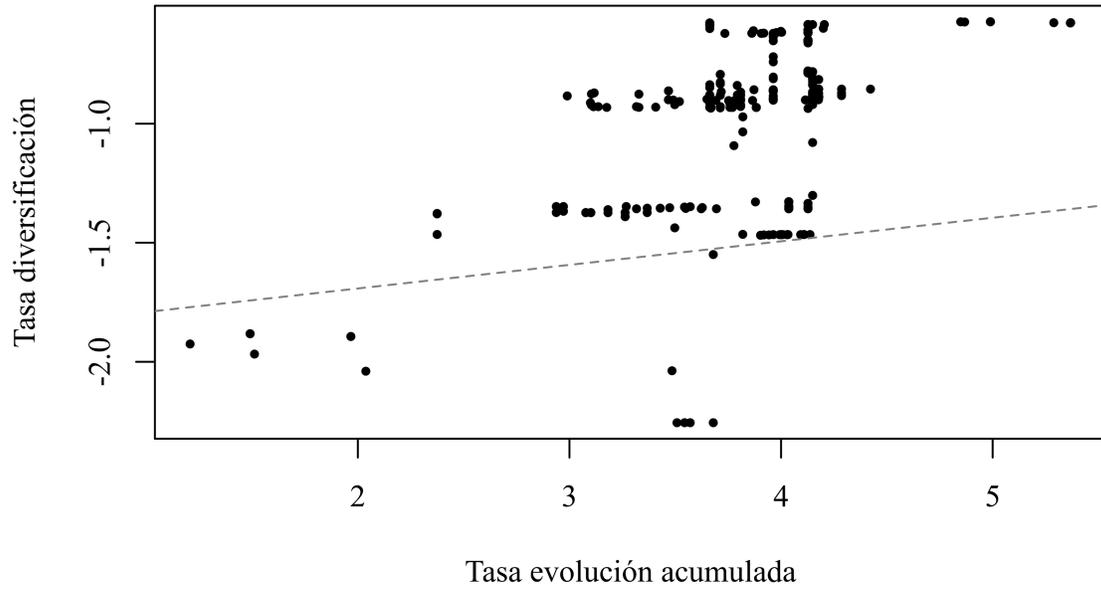
1) Modelos: Efecto sobre tasas macroevolutivas	Intercepto	Pendiente
a) Predictor: TCR		
d~TCR	-1.67 (HPD:-1.71;-1.64)	0.04 (HPD:-0.01;0.09)
λ ~TCR	-0.79 (HPD:-0.80;-0.78)	0.03 (HPD:-0.01;0.07)
μ ~TCR	0.93 (HPD:-0.96;-0.91)	0.01 (HPD:-0.04;0.05)
b) Predictor: Tasa evolución acumulada TCR		
*d~Tasa _{TCR}	-1.88 (HPD:-1.95;-1.82)	0.10 (HPD:0.07;0.13)
λ ~Tasa _{TCR}	-0.85 (HPD:-0.90;-0.77)	0.03 (HPD:-0.004;0.05)
* μ ~Tasa _{TCR}	-0.87 (HPD:-0.93;-0.79)	-0.03 (HPD:-0.07;-0.002)
c) Predictor Tasa dispersión		
d~TD	-1.67 (HPD:-1.70;-1.66)	0.002 (HPD:-0.0071;0.007)
λ ~TD	-0.8 (HPD:-0.82;-0.78)	0.001 (HPD:-0.0036;0.006)
μ ~TD	-0.94 (HPD:-0.96;-0.92)	0.001 (HPD:-0.005;0.007)
d) Predictor: Distancia		
d~D	-1.89 (HPD:-2.11;-1.63)	0.05 (HPD:-0.013;0.109)
λ ~D	-0.93 (HPD:-1.11;-0.73)	0.03 (HPD:-0.017;0.14)
μ ~D	-0.95 (HPD:-1.11;-0.73)	-0.003 (HPD:-0.005;0.07)
2) Modelos: Efecto sobre proceso de dispersión		
a) Predictor: TCR		
*TD~TCR	3.59 (HPD:3.51;-3.66)	-1.30 (HPD:-2.21;-0.52)
*D~TCR	3.94 (HPD:3.93;-3.95)	0.12 (HPD:0.05;0.21)
b) Predictor: Tasa evolución TCR		
TD~Tasa _{TCR}	4.2 (HPD:2.84;-5.51)	-1.73 (HPD:-6.38;3.05)
*D~Tasa _{TCR}	3.45 (HPD:3.32;-3.56)	0.22 (HPD:0.17;0.29)

*indica a modelos significativos (en donde 95% HPD no incluye al 0).

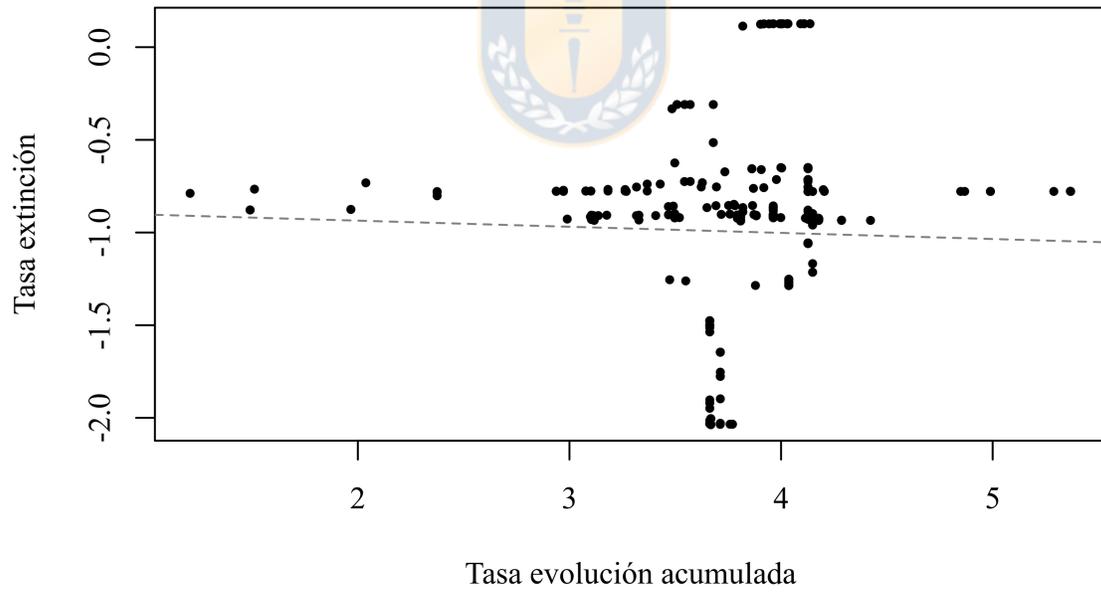
¹calculada como la suma de las tasas de evolución a lo largo de las ramas que conectan la raíz de la filogenia a cada especie.

²calculada como la suma de la distancia recorrida (km) a lo largo de cada rama que conecta la raíz de la filogenia a cada especie.

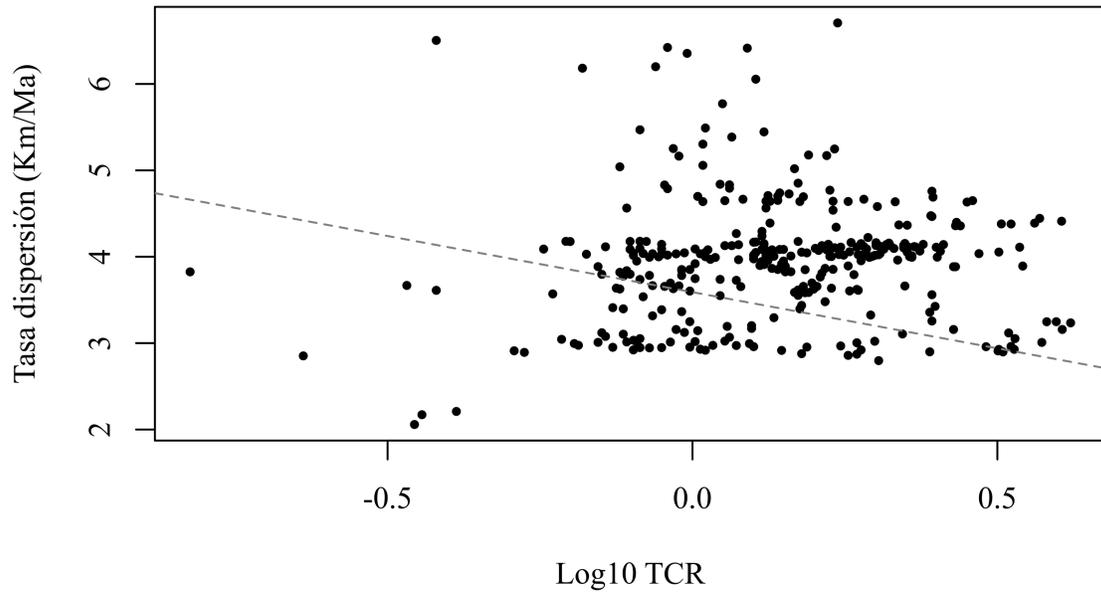
a)



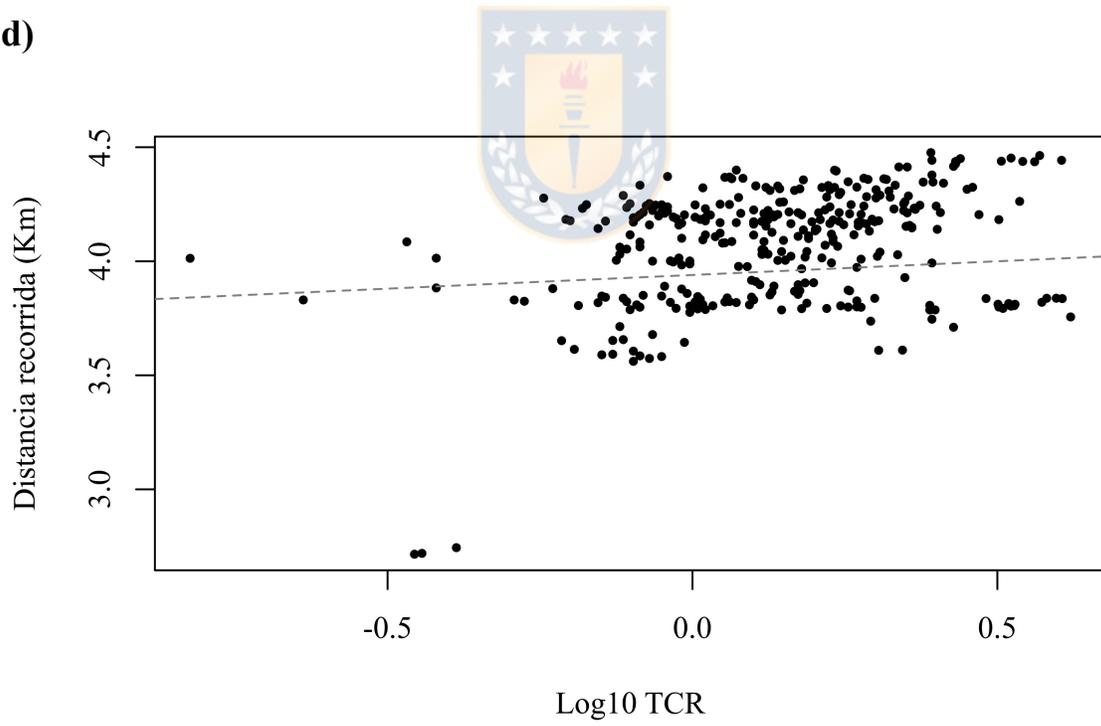
b)



c)



d)



e)

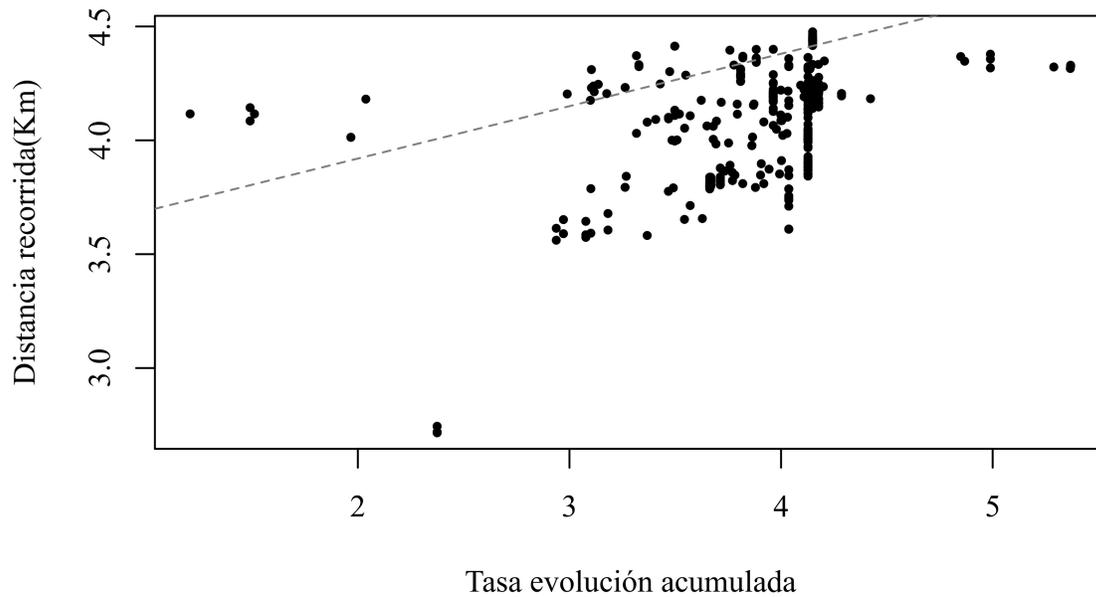


Figura 9. Gráficos que muestran los resultados de los modelos de regresión filogenética significativos ajustados en Primates. En a) Relación entre la tasa de evolución acumulada del tamaño cerebral relativo (TCR) y la tasa de diversificación. En b) Relación entre la tasa de evolución acumulada del TCR ($tasa_{TCR}$) y la tasa de extinción. En c) Relación Tasa de dispersión (TD: Km/millón de años) y el TCR. En d) Relación entre la distancia recorrida (D: Km) y el TCR. e) Relación entre D y la $tasa_{TCR}$. La tasa de evolución acumulada TCR ($tasa_{TCR}$) corresponde a la suma de las tasas de evolución del TCR a lo largo de cada rama que conecta la raíz a cada especie.

3.5 DISCUSIÓN

Nuestros resultados muestran que el tamaño cerebral relativo (TCR) ha actuado de forma directa e indirecta sobre los distintos procesos involucrados en la evolución de la diversidad de Primates. Específicamente, nuestros resultados muestran que si bien el TCR no tuvo efectos detectables sobre el proceso de diversificación de las especies de este orden, si lo tuvo sobre el proceso de dispersión. Adicionalmente, la tasa de evolución del TCR si tuvo efectos sobre el proceso de diversificación, específicamente sobre la tasa de extinción y de diversificación. Por su parte, el proceso de dispersión histórico de las especies de primates, según nuestros análisis, no habrán sido afectado al proceso de diversificación. Todos estos hallazgos aportan al conocimiento de las consecuencias del tamaño cerebral sobre los patrones actuales de diversidad, y permiten vislumbrar escenarios evolutivos relacionados al tamaño cerebral que son mucho mas dinámicos e intrincados que lo previamente pensado.

3.5.1 Evolución del tamaño cerebral relativo

Nuestros resultados muestran que el patrón de evolución del TCR es caracterizado por la presencia de heterogeneidad en las tasas de evolución a lo largo de la historia evolutiva de Primates (aunque con pocos cambios en las magnitudes de estas), comenzando el proceso evolutivo desde un valor ancestral cercano al 0.46% de la masa corporal, y desde este, la evolución prosiguió mediante un aumento unidireccional y gradual hacia mayores valores del TCR (Fig. 7). Estos resultados dan soporte a hallazgos

previos que sostienen una expansión generalizada del tamaño cerebral a través de todas las familias de Primates (Montgomery et al. 2010; Smaers et al. 2012; Du et al. 2018; Melchionna et al. 2020). Sorprendentemente, a diferencia de diversas propuestas, nuestros resultados no muestran cambios excepcionales en las tendencias temporales de la evolución del TCR entre familias, sobre todo para las especies de Hominidae (e.g. Montgomery et al. 2010; Miller et al. 2019; Melchionna et al. 2020). Por un lado, estos resultados sugieren que la habilidad cognitiva característica de las especies pertenecientes a esta familia no reside en valores de TCR altos. O bien, es consecuencia del tamaño cerebral neto, como ha sido propuesto para primates no Homínidos (Deaner et al. 2007). De hecho, resultados no mostrados en el texto principal muestran que la familia Hominidae es la que ha evolucionado los mayores tamaño cerebrales netos (Fig. S4 en Anexo II). Además, nuestros resultados muestran que tanto los valores netos, como las tasas de evolución estos rasgos están correlacionados (Fig. 8). Si bien puede ser argumentado que la evolución y variación del TCR actualmente observada en Primates corresponde a un subproducto de la evolución del tamaño corporal hacia mayores valores, el ajuste de la regresión tiene un $R^2 = 0.68$, indicando que existe variación sustancial en el TCR que no es explicada por el tamaño corporal, lo cual puede ser observado, por ejemplo, al mirar el desacople de las trayectorias evolutivas de ambos rasgos en el Oligoceno (~30 Ma; Fig. 8). Esta evidencia sugiere que la evolución hacia mayores tamaños cerebrales relativos fue un proceso complejo, ya que fue afectado simultáneamente por las presiones evolutivas ejercidas sobre el tamaño corporal y por fuerzas evolutivas propias. Alternativamente, parte de la compleja interacción entre las

tasas evolutivas de estos rasgos puede ser consecuencia de patrones de escalamiento concertados y en mosaicos de las diversas estructuras cerebrales (Smaers and Soligo 2013; Herculano-Houzel et al. 2014). Esto implicaría la necesidad de estudios futuros centrados en comprender como las interacciones funcionales y evolutivas de diversas áreas del cerebro han influido en la evolución del tamaño de este órgano.

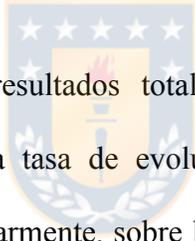
3.5.2 Relación entre tasas macroevolutivas, tamaño cerebral relativo y el proceso de dispersión

Desde un punto de vista teórico, el TCR, podría ser considerado como un rasgo adaptativo debido a que confiere ventajas en sobrevivencia o reproducción (Barton 2006; Barrickman et al. 2008). Por lo que es esperable una asociación positiva entre la tasa de especiación y el TCR. De hecho, ha sido reportado que el tamaño cerebral ha jugado un rol importante en las dinámicas de diversificación de diversos clados, principalmente de Aves y en Primates, existiendo una relación general positiva entre el tamaño cerebral y la tasa de diversificación (Nicolakakis et al. 2003b; Sol et al. 2005a,b; Sol and Price 2008; Abelson 2016; Sayol et al. 2019; Melchionna et al. 2020). Sin embargo, y notablemente, nuestros análisis no muestran evidencia de tal relación. De hecho, nuestros resultados indican que el TCR no está relacionado ni a las tasas de especiación, extinción o diversificación (Tabla 6.1a). En primer lugar, daremos una interpretación a nuestros resultados para posteriormente comparar y explicar las diferencias con estudios previos.

Al no presentar una relación con la tasa de diversificación, el TCR no correspondería a un rasgo sujeto a selección a nivel de especies (Jablonski 2008) para Primates. Esto sugiere que los mecanismos que regulan las relaciones entre variables relacionadas a aspectos de sobrevivencia o reproducción y el TCR reportadas para mamíferos en general (Barrickman et al. 2008; González-Lagos et al. 2010; Gonzalez-Voyer et al. 2016) no operan sobre Primates. Alternativamente, y más verosímil, podrían ser solo el reflejo de las interacciones entre las especies y sus poblaciones constituyentes con su ambiente en tiempo ecológico, lo cual no se traduce en consecuencias a mayores escalas jerárquicas. Del mismo modo, estos resultados sugieren que las dinámicas de diversificación de mamíferos son el resultado de la interacción compleja entre múltiples factores ecológicos-ambientales, restricciones filogenéticas-evolutivas, y contingencias históricas actuando simultáneamente sobre las especies (Gould 2002) Por ello, el efecto de un solo rasgo sobre estas dinámicas es insignificante, aún si este rasgo es fundamental para la adecuación poblacional como el tamaño cerebral en mamíferos.

Nuestros resultados no son consistentes con los reportados recientemente por Melchionna et al. (2020) quienes encuentran una asociación positiva entre la tasa de especiación y el nivel de encefalización de Primates. Estas diferencias pueden tener múltiples causas de tipo metodológicas, tales como la medida de tamaño cerebral relativo utilizadas (coeficiente de encefalización y tamaño cerebral residual), la filogenia utilizada, y el método de estimación de tasas de diversificación. Sin embargo, pensamos que las diferencias no son debidas a la medida de tamaño cerebral relativo, ya que nuestra

medida y la que estos autores utilizan, presentan el mismo patrón general de evolución hacia mayores valores a través de la historia evolutiva de este grupo. Por esto, pensamos que las diferencias pueden estar dadas por las filogenias utilizadas o a las estimaciones de tasas de especiación. Por un lado, no hay detalles de como fue construida la filogenia que fue utilizada en Melchionna et al. (2020), haciendo imposible una comparación. Finalmente, estos autores utilizan modelos de captura-marcaje-recaptura (i.e., modelos Pradel; Pradel, 1996) para hacer estimaciones de las tasas de diversificación basados únicamente en el registro fósil por intervalos temporales de 1 Ma. Con ello, no se tiene una base común para realizar una comparación con aproximaciones mixtas entre datos fósiles y neontológicos, como los utilizados en este trabajo.

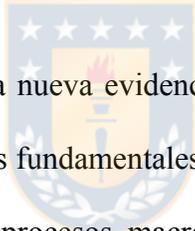


Nuestros análisis muestran resultados totalmente novedosos, en cuanto a la existencia de una relación entre la tasa de evolución del TCR y las dinámicas de diversificación de Primates. Particularmente, sobre la tasa de diversificación y extinción. Una potencial explicación, que deberá ser evaluada en profundidad, es que la tasa de evolución de este rasgo puede ser considerada como la respuesta evolutiva de las especies ante cambios en variables ecológico-sociales. Es así que mayores tasas de evolución del TCR serían el reflejo de una mayor flexibilidad de las especies para responder ante eventos que, por ejemplo, alteren la disponibilidad de alimentos o el ambiente social, cambiando de acuerdo a estas presiones su TCR (e.g. Sobrero et al. 2016). Esto sugiere que flexibilidad en la evolución del TCR, más que el valor per se, es el rasgo adaptativo que está confiriendo ventajas en sobrevivencia o reproducción de las especies,

repercutiendo sobre las dinámicas de diversificación. Esto abre nuevas aristas en la investigación de la evolución del tamaño cerebral, ya que hace énfasis el proceso y no en su estado.

Una de las premisas de este trabajo es que el proceso de dispersión de las especies es un mecanismo fundamental que permite ligar directamente el efecto del TCR sobre el proceso de diversificación de las especies. Nuestros resultados muestran que el TCR tiene un efecto positivo sobre la distancia total que las especies recorrieron desde su origen, y negativo sobre la tasa a la cual esta distancia fue recorrida (Tabla 6.2a; Fig. 9c y 9d, respectivamente). Estos resultados soportan la idea de que grandes tamaños cerebrales facilitarían la expansión del rango geográfico de las especies (Sol et al. 2005b) o la invasión de nuevas áreas (Sol et al. 2008; Amiel et al. 2011). Esto se explicaría en base a las habilidades cognitivas necesarias para la modificación del comportamiento, el establecimiento exitoso en nuevas áreas o explotación de recursos nuevos o impredecibles conferidos por grandes tamaños cerebrales relativos (Reader and Laland 2002; Sol et al. 2005a, 2008). Además, si la tasa de evolución del TCR es un reflejo de la flexibilidad que tienen las especies para responder ante cambios ambientales, explicaría la relación positiva detectada de esta con la distancia recorrida por las especies (Tabla 6.2b; Fig 9e), potenciando así el efecto del TCR sobre el proceso de dispersión. Sin embargo, nuestros resultados muestran que existe un desacople entre los procesos biogeográficos (dispersión) y de diversificación de este grupo (Tabla 6.1c y 6.1d), lo cual es un resultado inesperado. Ha sido mostrado que la expansión del rango geográfico

puede incrementar la tasa de especiación por un incremento en la probabilidad de especiación alopátrica (Rosenzweig 1995; Kisel and Barraclough 2010), del mismo modo, ha sido mostrado que la entrada a nuevas zonas adaptativas o la exposición a nuevas presiones selectivas se encuentra relacionado a procesos de diversificación adaptativa y de especiación ecológica rápidos (Sol and Price 2008). Una potencial explicación a este resultado tremendamente atípico es que la expansión del rango geográfico de las especies con mayores TCR, funcione más como un inhibidor del proceso de diversificación mediante el efecto homogenizante del flujo genético en especies con grandes capacidades de dispersión (Claramunt et al. 2012, Inostroza-Michael et al. 2018).



Finalmente, este trabajo aporta nueva evidencia empírica respecto de la búsqueda de la comprensión global de las causas fundamentales relacionadas a la evolución del TCR y de como este rasgo modula los procesos macroevolutivos y biogeográficos de los linajes. Nuestros resultados muestran una visión nueva y altamente dinámica en cuanto al efecto directo e indirecto del TCR, y particularmente, de su tasa de evolución sobre distintos componentes del proceso evolutivo experimentado por las especies pertenecientes al orden Primates. Futuras investigaciones debiesen centrarse en el establecimiento de la generalidad de patrones aquí mostrados, así como en el desarrollo de nuevas hipótesis que permitan explicar el mecanismo por el cual las tasas de evolución del TCR están impactando sobre los diversos aspectos del origen y evolución de los linajes. Esto con el fin de alcanzar un entendimiento global de como este rasgo

fundamental ha impactado en la historia evolutiva de los linajes y de como este podría responder antes futuros cambios ecológico-ambientales.



4. CONCLUSIONES GENERALES

De acuerdo a toda la evidencia reunida en esta Tesis, es posible señalar que el tamaño cerebral relativo (TCR) ha actuado de forma directa e indirecta sobre los distintos procesos involucrados en el origen y evolución de la diversidad de Mammalia. En cuanto al proceso de evolución del TCR en la clase, nuestro trabajo sustenta que este proceso fue heterogéneo, y de naturaleza convergente, en donde la evolución recurrente hacia mayores valores de Tamaños cerebrales relativos óptimos (TCO), soportan la noción de que beneficios asociados a grandes tamaños cerebrales son los principales modulares de su proceso evolutivo, y que los costos asociados a estos delimitarían partes del proceso evolutivo en donde la evolución hacia TCO mayores no es ventajosa para las especies. Además, este aumento del TCO pueden ser visto como la respuesta ante cambios climáticos y ambientales ocurridos durante los últimos 250 Ma, lo que también pudo ser consecuencia del aumento en la capacidad de computo necesaria para el procesamiento de nueva información sensorial derivada de la evolución de diversos rasgos morfológicos (e.g. osificación de turbinales etmoidales, evolución del oído medio) que aumentaron ostensiblemente el sentido del olfato y audición. Futuras investigaciones debiesen ser conducidas para la validez de esta propuesta, así como también para dilucidar cuales son las presiones selectivas mas importantes para explicar la naturaleza convergente de este proceso. Del mismo modo, futuras investigaciones son necesarias para estudiar la potencial asociación entre los cambios morfológicos recién descritos y el aumento del

tamaño cerebral, y como todo esto impacto, de forma mecanicista, sobre los procesos que dieron origen y modularon la evolución de Mammalia.

En cuanto al proceso de diversificación, nuestros resultados muestran que tanto a nivel de la clase, como dentro del orden Primates, el TCR no tuvo un efecto sobre las tasas macroevolutivas de especiación, extinción o diversificación neta de las especies de estos clados. Esto nos permite concluir que para mamíferos, el TCR no correspondería a un rasgo sujeto a selección de especies y sugiere que los mecanismos que regulan las relaciones entre las variables de sobrevivencia y reproducción, y el TCR corresponden solo al reflejo de las interacciones entre las especies con su ambiente en tiempo ecológico, no traduciéndose en consecuencias directas a mayores escalas jerárquicas. A su vez, estos resultados permiten abrir el campo de investigación relacionado al efecto del tamaño cerebral sobre el proceso de diversificación de los linajes, en donde futuras investigaciones deberían centrarse en la búsqueda de las causas que permitan explicar, por ejemplo, el porque para clados como Aves, la relación positiva entre la tasa de diversificación y el tamaño cerebral pareciese ser un patrón general, mientras que para mamíferos no es así. Sin embargo, evidencia generada en en Tesis muestra que para Primates, el TCR tuvo un impacto significativo sobre las dinámicas biogeográficas de este linaje. Esto resultados abren nuevos horizontes en cuanto al estudio de los moduladores de los procesos biográficos experimentados por las especies, en donde futuras investigaciones son necesarias para establecer la generalidad de este hallazgo, evaluando si estas relaciones son consistentes a través de los distintos componentes de la

radiación de Mammalia, y más importante aún, para evaluar el rol potencial del TCR sobre los procesos de dispersión reciente debidos a la actual crisis de la biodiversidad por la cual transitamos.

Uno de los mayores aportes del presente trabajo reside en el hallazgo de relaciones consistentes entre distintos componentes del proceso de diversificación (e.g. tasas de especiación) y la tasa de evolución del TCR. Particularmente notable es la relación positiva entre la tasa de evolución del TCR y la tasa de especiación encontrada en distintos ordenes de la clase, tales como Rodentia, Chiroptera, Carnivora y Primates. Estos ordenes representan cerca del 75% diversidad total actual de la clase, por lo que este patrón se constituye como uno general para este linaje. Estos resultados novedosos abren nuevas aristas en la investigación del estudio macroevolutivo del TCR, particularmente apuntando hacia el desarrollo de nuevas hipótesis ya no centradas en la magnitud del TCR (o alguna medida semejante), sino en como este cambia a través de la historia evolutiva de un linaje determinado, y que a su vez permitan explicar de forma mecanicista como la tasa a la cual cambia temporalmente un rasgo influye sobre las dinámicas de diversificación de los linajes.

Cabe destacar que aunque en este trabajo se hace un uso riguroso del método comparativo filogenético, diversas limitaciones inherentes a los modelos ajustados deben ser considerados para una expansión y generalización de los resultados aquí obtenidos.

En este sentido, es necesario considerar el desarrollo y aplicación de modelos de evolución más flexibles que permitan, por ejemplo, no solo la estimación de los valores fenotípicos óptimos para cada régimen evolutivo detectado, sino que también tasas de evolución y fuerzas evolutivas diferenciales para cada régimen. Del mismo modo, es necesario el desarrollo de modelos de evolución más generales, que permitan la incorporación directa de la información procedente del registro fósil a la hora de estimar parámetros y tendencias evolutivas. Todo esto con el fin de desarrollar modelos biológicamente más realistas, pero que a su vez permitan capturar los elementos básicos y generales de la evolución de este rasgo.

Finalmente, esperamos que tanto los hallazgos realizados en esta Tesis, así como las nuevas aristas de investigación que puedan emerger de estas, sean una fuente útil de inspiración para el desarrollo de futuras hipótesis que cimienten nuestro camino al desarrollo de un modelo general para la evolución del tamaño cerebral que nos permita entender su efecto sobre los procesos macroevolutivos y biogeográficos de la biodiversidad que posee esta asombrosa estructura.

5. BIBLIOGRAFÍA

- Abelson, E. S. 2016. Brain size is correlated with endangerment status in mammals. *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.* 283:20152772.
- Aiello, L. C., and P. Wheeler. 1995. The expensive-Tissue Hypothesis: The Brain and the Digestive System in Human and Primate Evolution. *Curr. Anthropol.* 36:199–221.
- Amiel, J. J., R. Tingley, and R. Shine. 2011. Smart moves: Effects of relative Brain size on Establishment success of invasive amphibians and reptiles. *PLoS One* 6:4–7.
- Aristide, L., S. F. Dos Reis, A. C. Machado, I. Lima, R. T. Lopes, and S. Ivan Perez. 2016. Brain shape convergence in the adaptive radiation of New World monkeys. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 113:2158–2163.
- Avaria-Llautureo, J., C. E. Hernández, E. Rodríguez-Serrano, and C. Venditti. 2019. The decoupled nature of basal metabolic rate and body temperature in endotherm evolution. *Nature* 572:651–654.
- Barrickman, N. L., M. L. Bastian, K. Isler, and C. P. van Schaik. 2008. Life history costs and benefits of encephalization: a comparative test using data from long-term studies of primates in the wild. *J. Hum. Evol.* 54:568–590.
- Barton, R. A. 2006. Primate brain evolution: Integrating comparative, neurophysiological, and ethological data. *Evol. Anthropol.* 15:224–236.
- Barton, R. A., and I. C. Capellini. 2011. Maternal investment, life histories, and the costs of brain growth in mammals. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 108:6169–74.
- Bloch, J. I., M. T. Silcox, D. M. Boyer, and E. J. Sargis. 2007. New Paleocene skeletons and the relationship of plesiadapiforms to crown-clade primates. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 104:1159–1164.
- Bouckaert, R., J. Heled, D. Kühnert, T. Vaughan, C.-H. Wu, D. Xie, M. A. Suchard, A. Rambaut, and A. J. Drummond. 2014. BEAST 2: a software platform for Bayesian evolutionary analysis. *PLoS Comput. Biol.* 10:e1003537.
- Brown, J. H., P. A. Marquet, and M. L. Tarper. 1993. Evolution of Body Size: Consequences of an Energetic Definition of Fitness. *Am. Nat.* 142:573–584.
- Burger, J. R., M. A. George, C. Leadbetter, and F. Shaikh. 2019. The allometry of brain size in mammals. *J. Mammal.* 100:276–283.

- Claramunt, S., E. P. Derryberry, J. V. Remsen, and R. T. Brumfield. 2012. High dispersal ability inhibits speciation in a continental radiation of passerine birds. *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.* 279:1567–1574.
- Cooper, N., G. H. Thomas, C. Venditti, A. Meade, and R. P. Freckleton. 2016. A cautionary note on the use of Ornstein Uhlenbeck models in macroevolutionary studies. *Biol. J. Linn. Soc.* 118:64–77.
- Darwin, C. 1871. *The Descent of Man, and Selection in Relation to Sex*. John Murray, London.
- Deaner, R. O., K. Isler, J. Burkart, and C. P. van Schaik. 2007. Overall Brain Size, and Not Encephalization Quotient, Best Predicts Cognitive Ability across Non-Human Primates. *Brain. Behav. Evol.* 70:115–124.
- Diniz-Filho, J. A. F., S. F. Gouveia, and M. S. Lima-Ribeiro. 2013. Evolutionary macroecology. *Front. Biogeogr.* 5:195–203.
- Drummond, A. J., S. Y. W. Ho, M. J. Phillips, and A. Rambaut. 2006. Relaxed phylogenetics and dating with confidence. *PLoS Biol.* 4:699–710.
- Du, A., A. M. Zipkin, K. G. Hatala, E. Renner, J. L. Baker, S. Bianchi, K. H. Bernal, and B. A. Wood. 2018. Pattern and process in hominin brain size evolution are scale-dependent. *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.* 205:20172738.
- Ducatez, S., J. Clavel, and L. Lefebvre. 2015. Ecological generalism and behavioural innovation in birds: Technical intelligence or the simple incorporation of new foods? *J. Anim. Ecol.* 84:79–89.
- Dunbar, R. I. M. 1998. The Social Brain Hypothesis. *Evol. Anthropol.* 6:178–190.
- Dunbar, R. I. M., and S. Shultz. 2007a. Evolution in the Social Brain. *Science* (80-.). 317:1344–1347.
- Dunbar, R. I. M., and S. Shultz. 2007b. Understanding primate brain evolution. *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.* 362:649–658.
- Eastman, J. M., M. E. Alfaro, P. Joyce, A. L. Hipp, and L. J. Harmon. 2011. A novel comparative method for identifying shifts in the rate of character evolution on trees. *Evolution* 65:3578–89.
- Estrada, A., P. A. Garber, A. B. Rylands, C. Roos, E. Fernandez-Duque, A. Di Fiore, K. Anne-Isola Nekaris, V. Nijman, E. W. Heymann, J. E. Lambert, F. Rovero, C. Barelli, J. M. Setchell, T. R. Gillespie, R. A. Mittermeier, L. V. Arregoitia, M. de

- Guinea, S. Gouveia, R. Dobrovolski, S. Shanee, N. Shanee, S. A. Boyle, A. Fuentes, K. C. MacKinnon, K. R. Amato, A. L. S. Meyer, S. Wich, R. W. Sussman, R. Pan, I. Kone, and B. Li. 2017. Impending extinction crisis of the world's primates: Why primates matter. *Sci. Adv.* 3:e1600946:1–16.
- Fan, Y., R. Wu, M.-H. Chen, L. Kuo, and P. O. Lewis. 2011. Choosing among partition models in Bayesian phylogenetics. *Mol. Biol. Evol.* 28:523–32. Oxford University Press.
- Faurby, S., and J. C. Svenning. 2015. A species-level phylogeny of all extant and late Quaternary extinct mammals using a novel heuristic-hierarchical Bayesian approach. *Mol. Phylogenet. Evol.* 84:14–26.
- Felsenstein, J. 1985. Phylogenies and the comparative method. *Am. Nat.*
- Finarelli, J. A., and J. J. Flynn. 2006. Ancestral state reconstruction of body size in the Caniformia (Carnivora, Mammalia): the effects of incorporating data from the fossil record. *Syst. Biol.* 55:301–313.
- Finarelli, J. A., and J. J. Flynn. 2009. Brain-size evolution and sociality in Carnivora. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 106:9345–9349.
- Fleagle, J. G. 2013. *Primate Adaptation and Evolution*. 3rd ed. Academic Press, San Diego.
- Fristoe, T. S., A. N. Iwaniuk, and C. A. Botero. 2017. Big brains stabilize populations and facilitate colonization of variable habitats in birds. *Nat. Ecol. Evol.* 1:1706–1715. Springer US.
- Fritz, S. A., J. Schnitzler, J. T. Eronen, C. Hof, K. Böhning-Gaese, and C. H. Graham. 2013. Diversity in time and space: Wanted dead and alive. Elsevier Current Trends.
- Gavryushkina, A., D. Welch, T. Stadler, and A. J. Drummond. 2014. Bayesian Inference of Sampled Ancestor Trees for Epidemiology and Fossil Calibration. *PLoS Comput. Biol.* 10.
- González-Lagos, C., D. Sol, and S. M. Reader. 2010. Large-brained mammals live longer. *J. Evol. Biol.* 23:1064–1074.
- Gonzalez-Voyer, A., M. González-Suárez, C. Vilà, and E. Revilla. 2016. Larger brain size indirectly increases vulnerability to extinction in mammals. *Evolution* 70:1364–1375.
- Gould, S. J. 2002. *The structure of evolutionary theory*. Harvard University Press.

- Hadfield, J. D. 2010. MCMC Methods for Multi-Response Generalized Linear Mixed Models: The MCMCglmm R Package. *J. Stat. Softw.* 33:1–21.
- Hansen, T. F. 1997. Stabilizing Selection and the Comparative Analysis of Adaptation. *Evolution* 51:1341–1351.
- Healy, S. D., and C. Rowe. 2007. A critique of comparative studies of brain size. *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.* 274:453–464.
- Heath, T. A., J. P. Huelsenbeck, and T. Stadler. 2014. The fossilized birth–death process for coherent calibration of divergence-time estimates. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 111.
- Henneberg, M. 1998. Evolution of the human brain: is bigger better? *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 25:745–749.
- Herculano-Houzel, S., P. R. Manger, and J. H. Kaas. 2014. Brain scaling in mammalian evolution as a consequence of concerted and mosaic changes in numbers of neurons and average neuronal cell size. *Front. Neuroanat.* 8:77.
- Hernández, C. E., E. Rodríguez-Serrano, J. Avaria-Llautureo, O. Inostroza-Michael, B. Morales-Pallero, D. Boric-Bargetto, C. B. Canales-Aguirre, P. A. Marquet, and A. Meade. 2013. Using phylogenetic information and the comparative method to evaluate hypotheses in macroecology. *Methods Ecol. Evol.* 4:401–415.
- Hoffmann, A. A., and C. M. Sgró. 2011. Climate change and evolutionary adaptation. *Nature* 470:479–485.
- Inostroza-Michael, O., C. E. Hernández, E. Rodríguez-Serrano, J. Avaria-Llautureo, and M. M. Rivadeneira. 2018. Interspecific geographic range size–body size relationship and the diversification dynamics of Neotropical furnariid birds. *Evolution* 72:1124–1133.
- Isler, K., C. E. Kirk, J. M. A. Miller, G. A. Albrecht, B. R. Gelvin, and R. D. Martin. 2008. Endocranial volumes of primate species: scaling analyses using a comprehensive and reliable data set. *J. Hum. Evol.* 55:967–978.
- Isler, K., and C. P. van Schaik. 2006. Metabolic costs of brain size evolution. *Biol. Lett.* 2:557–560.
- Isler, K., and C. P. van Schaik. 2009a. The Expensive Brain: A framework for explaining evolutionary changes in brain size. *J. Hum. Evol.* 57:392–400.

- Isler, K., and C. P. van Schaik. 2009b. Why are there so few smart mammals (but so many smart birds)? *Biol. Lett.* 5:125–9.
- Jablonski, D. 2008. Species selection: Theory and data. *Annu. Rev. Ecol. Evol. Syst.* 39:501–524.
- Jerison, H. J. 1973. *Evolution of the Brain and Intelligence*. Academic Press.
- Kass, R. E., and A. E. Raftery. 1995. Bayes Factors. *J. Am. Stat. Assoc.* 90:773–795.
- Kisel, Y., and T. G. Barraclough. 2010. Speciation has a spatial scale that depends on levels of gene flow. *Am. Nat.* 175:316–334.
- Köhler, M., and S. Moyà-Solà. 2004. Reduction of Brain and Sense Organs in the Fossil Insular Bovid *Myotragus*. *Brain. Behav. Evol.* 63:125–140.
- Kotrschal, A., B. Rogell, A. Bundsen, B. Svensson, S. Zajitschek, I. Brännström, S. Immler, A. A. Maklakov, and N. Kolm. 2013. Artificial selection on relative brain size in the guppy reveals costs and benefits of evolving a larger brain. *Curr. Biol.* 23:168–171.
- Kubo, T., M. Sakamoto, A. Meade, and C. Venditti. 2019. Transitions between foot postures are associated with elevated rates of body size evolution in mammals. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 116:2618–2623.
- Lefebvre, L., S. M. Reader, and D. Sol. 2004. Brains, innovations and evolution in birds and primates. *Brain. Behav. Evol.* 63:233–246.
- Luo, Z-X. (2007). Transformation and diversification in early mammal evolution. *Nature*, 450(7172), 1011–1019. <https://doi.org/10.1038/nature06277>
- Mannion, P. D., P. Upchurch, R. B. J. Benson, and A. Goswami. 2014. The latitudinal biodiversity gradient through deep time. *Trends Ecol. Evol.* 29:42–50.
- Martin, R. D. 1990. *Primate Origins and Evolution: A phylogenetic reconstruction*. Princeton University Press, Princeton NJ.
- Melchionna, M., A. Mondanaro, C. Serio, S. Castiglione, M. Di Febbraro, L. Rook, J. A. F. Diniz-Filho, G. Manzi, A. Profico, G. Sansalone, and P. Raia. 2019. Macroevolutionary trends of brain mass in Primates. *Biol. J. Linn. Soc.* 129:14–25.
- Miller, I. F., R. A. Barton, and C. L. Nunn. 2019. Quantitative uniqueness of human brain evolution revealed through phylogenetic comparative analysis. *Elife* 8:1–25.

- Mink, J. W., R. J. Blumenschine, and D. B. Adams. 1981. Ratio of central nervous system to body metabolism in vertebrates: its constancy and functional basis. *Am. J. Physiol.* 241:R203–R212.
- Mitchell, J. S., R. S. Etienne, and D. L. Rabosky. 2019. Inferring Diversification Rate Variation from Phylogenies with Fossils. *Syst. Biol.* 68:1–18.
- Mitov, V., K. Bartoszek, and T. Stadler. 2019. Automatic generation of evolutionary hypotheses using mixed Gaussian phylogenetic models. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 116:16921–16926.
- Montgomery, S. H., I. C. Capellini, R. A. Barton, and N. I. Mundy. 2010. Reconstructing the ups and downs of primate brain evolution: implications for adaptive hypotheses and *Homo floresiensis*. *BMC Biol.* 8:9.
- Montgomery, S. H., J. H. Geisler, M. R. McGowen, C. Fox, L. Marino, and J. Gatesy. 2013. The evolutionary history of cetacean brain and body size. *Evolution* 67:3339–3353.
- Morse, P. E., S. G. B. Chester, D. M. Boyer, T. Smith, R. Smith, P. Gigase, and J. I. Bloch. 2019. New fossils, systematics, and biogeography of the oldest known crown primate *Teilhardina* from the earliest Eocene of Asia, Europe, and North America. *J. Hum. Evol.* 128:103–131.
- Nee, S., R. M. May, and P. H. Harvey. 1994. The reconstructed evolutionary process. *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.* 344:305–311.
- Nicolakakis, N., D. Sol, and L. Lefebvre. 2003a. Behavioural flexibility predicts species richness in birds, but not extinction risk. *Anim. Behav.* 65:445–452.
- Nicolakakis, N., D. Sol, and L. Lefebvre. 2003b. Behavioural flexibility predicts species richness in birds, but not extinction risk. *Anim. Behav.* 65:445–452.
- Pagel, M. D., A. Meade, and D. Barker. 2004. Bayesian estimation of ancestral character states on phylogenies. *Syst. Biol.* 53:673–684.
- Pennell, M. W., and L. J. Harmon. 2013. An integrative view of phylogenetic comparative methods: Connections to population genetics, community ecology, and paleobiology. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1289:90–105.
- Posada, D. 2008. jModelTest: Phylogenetic model averaging. *Mol. Biol. Evol.* 25:1253–1256.

- Pradel, R. 1996. Utilization of capture-mark-recapture for the study of recruitment and population growth rate. *Biometrics* 52:703–709.
- Quental, T. B., and C. R. Marshall. 2010. Diversity dynamics: molecular phylogenies need the fossil record. *Trends Ecol. Evol.* 25:434–441.
- Rabosky, D. L. 2014. Automatic detection of key innovations, rate shifts, and diversity-dependence on phylogenetic trees. *PLoS One* 9:e89543.
- Rabosky, D. L. 2016. Challenges in the estimation of extinction from molecular phylogenies: A response to Beaulieu and O’Meara. *Evolution* 70:218–228.
- Rabosky, D. L. 2010. Extinction rates should not be estimated from molecular phylogenies. *Evolution* 64:1816–1824.
- Rabosky, D. L., M. C. Grundler, C. J. Anderson, P. O. Title, J. J. Shi, J. W. Brown, H. Huang, J. S. Mitchell, and J. G. Larson. 2019. BAMMtools: an R package for the analysis of evolutionary dynamics on phylogenetic trees.
- Raftery, A. E. 1996. Hypothesis testing and model selection. P. 504 *in* W. Gilks, S. Richardson, and D. Spiegelhalter, eds. *Markov Chain Monte Carlo in Practice*. Chapman & Hall/CRC.
- Reader, S. M., and K. N. Laland. 2002. Social intelligence, innovation, and enhanced brain size in primates. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 99:4436–4441.
- Revell, L. J. 2008. On the analysis of evolutionary change along single branches in a phylogeny. *Am. Nat.* 172:140–147.
- Rolland, J., and F. L. Condamine. 2019. The contribution of temperature and continental fragmentation to amphibian diversification. *J. Biogeogr.* 46:1857–1873.
- Rosenzweig, M. L. 1995. *Species Diversity in Space and Time*. Cambridge University Press.
- Roth, G. 2015. Convergent evolution of complex brains and high intelligence. *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.* 370 (1684):20150049. doi: 10.1098/rstb.2015.0049.
- Roth, G., and U. Dicke. 2005. Evolution of the brain and intelligence. *Trends Cogn. Sci.* 9:250–257.
- Roth, V. L. 1992. Inferences from allometry and fossils: dwarfing of elephants on islands. Pp. 259–288 *in* *Oxford Surveys in Evolutionary Biology*. Oxford.

- Rowe, T. B., T. E. Macrini, and Z.-X. Luo. 2011. Fossil Evidence on Origin of the Mammalian Brain. *Science*. 332:995–957.
- Safi, K., M. A. Seid, and D. K. N. Dechmann. 2005. Bigger is not always better: when brains get smaller. *Biol. Lett.* 1:283–6.
- Sayol, F., O. Lapiedra, S. Ducatez, and D. Sol. 2019. Larger brains spur species diversification in birds. *Evolution* 73:2085–2093.
- Sears, K. E., J. A. Finarelli, J. J. Flynn, and A. R. Wyss. 2008. Estimating body mass in New World “monkeys” (Platyrrhini, Primates), with a consideration of the Miocene platyrrhine, *Chilecebus carrascoensis*. *Am. Museum Novit.* 3617:1–29.
- Shi, J. J., E. P. Westeen, and D. L. Rabosky. 2018. Digitizing extant bat diversity: An open-access repository of 3D μ CT-scanned skulls for research and education. *PLoS One* 13:1–13.
- Shultz, S., R. B. Bradbury, K. L. Evans, R. D. Gregory, and T. M. Blackburn. 2005. Brain size and resource specialization predict long-term population trends in British birds. *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.* 272:2305–2311.
- Shultz, S., and R. I. M. Dunbar. 2010. Encephalization is not a universal macroevolutionary phenomenon in mammals but is associated with sociality. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 107:21582–21586.
- Silvestro, D., J. Schnitzler, L. H. Liow, A. Antonelli, and N. Salamin. 2014. Bayesian estimation of speciation and extinction from incomplete fossil occurrence data. *Syst. Biol.* 63:349–367.
- Silvestro, D., M. F. Tejedor, M. L. Serrano-Serrano, O. Loiseau, V. Rossier, J. Rolland, A. Zizka, S. Höhna, A. Antonelli, and N. Salamin. 2019. Early Arrival and Climatically-Linked Geographic Expansion of New World Monkeys from Tiny African Ancestors. *Syst. Biol.* 68:78–92.
- Slater, G. J., and L. J. Harmon. 2013. Unifying fossils and phylogenies for comparative analyses of diversification and trait evolution. *Methods Ecol. Evol.* 4:699–702.
- Slater, G. J., L. J. Harmon, and M. E. Alfaro. 2012. Integrating fossils with molecular phylogenies improves inference of trait evolution. *Evolution* 66:3931–3944.
- Smaers, J. B., D. K. N. Dechmann, A. Goswami, C. Soligo, and K. Safi. 2012. Comparative analyses of evolutionary rates reveal different pathways to

encephalization in bats, carnivorans, and primates. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 109:18006–18011.

Smaers, J. B., and C. Soligo. 2013. Brain reorganization, not relative brain size, primarily characterizes anthropoid brain evolution. *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.* 280:20130269.

Sobrero, R., P. Fernández-Aburto, Á. Ly-Prieto, S. E. Delgado, J. Mpodozis, and L. A. Ebensperger. 2016. Effects of Habitat and Social Complexity on Brain Size, Brain Asymmetry and Dentate Gyrus Morphology in Two Octodontid Rodents. *Brain. Behav. Evol.* 87:51–64.

Sol, D. 2009. Revisiting the cognitive buffer hypothesis for the evolution of large brains. *Biol. Lett.* 5:130–3.

Sol, D., S. Bacher, S. M. Reader, and L. Lefebvre. 2008. Brain size predicts the success of mammal species introduced into novel environments. *Am. Nat.* 172:S63–S71.

Sol, D., R. P. Duncan, T. M. Blackburn, P. Cassey, and L. Lefebvre. 2005a. Big brains, enhanced cognition, and response of birds to novel environments. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 102:5460–5465.

Sol, D., and T. D. Price. 2008. Brain size and the diversification of body size in birds. *Am. Nat.* 172:170–177.

Sol, D., F. Sayol, S. Ducatez, and L. Lefebvre. 2016. The life-history basis of behavioural innovations. *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.* 371.

Sol, D., D. G. Stirling, and L. Lefebvre. 2005b. Behavioral Drive or Behavioral Inhibition in Evolution: Subspecific Diversification in Holarctic Passerines. *Evolution* 59:2669.

Sol, D., D. G. Stirling, and L. Lefebvre. 2005c. Behavioral Drive or Behavioral Inhibition in Evolution: Subspecific Diversification in Holarctic Passerines. *Evolution* 59:2669.

Solórzano, A., M. Núñez-Flores, O. Inostroza-Michael, and C. E. Hernández. 2019. Biotic and abiotic factors driving the diversification dynamics of Crocodylia. *Palaeontology* 63:1–15.

Springer, M. S., R. W. Meredith, J. Gatesy, C. A. Emerling, J. Park, D. L. Rabosky, T. Stadler, C. Steiner, O. A. Ryder, J. E. Janečka, C. A. Fisher, and W. J. Murphy. 2012. Macroevolutionary Dynamics and Historical Biogeography of Primate Diversification Inferred from a Species Supermatrix. *PLoS One* 7.

- Stadler, T. 2013. Recovering speciation and extinction dynamics based on phylogenies. *J. Evol. Biol.* 26:1203–1219.
- Stadler, T. 2010. Sampling-through-time in birth-death trees. *J. Theor. Biol.* 267:396–404. Elsevier.
- Stanley, S. M. 1975. A theory of evolution above the species level. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 72:646–650.
- Stephan, H., H. Frahm, and G. Baron. 1981. New and Revisited Data on Volumes of Brains Structures in Insectivores and Primates. *Folia Primatologica* 35:1–29.
- Subsol, G., G. Gesquière, J. Braga, and F. Thackeray. 2010. 3D automatic methods to segment “virtual” endocasts: state of the art and future directions. Pp. 226–227 in 79th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists. 79th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists, Albuquerque.
- Uyeda, J. C., and L. J. Harmon. 2014. A novel Bayesian method for inferring and interpreting the dynamics of adaptive landscapes from phylogenetic comparative data. *Syst. Biol.* 63:902–918.
- Varela, S., J. González-Hernández, L. F. Sgarbi, C. Marshall, M. D. Uhen, S. Peters, and M. Mcclennen. 2015. paleobioDB: An R package for downloading, visualizing and processing data from the Paleobiology Database. *Ecography (Cop.)*. 38:419–425.
- Venditti, C., A. Meade, and M. D. Pagel. 2011. Multiple routes to mammalian diversity. *Nature* 479:393–6.
- Villafaña, J. A., and M. M. Rivadeneira. 2018. The modulating role of traits on the biogeographic dynamics of chondrichthyans from the Neogene to the present. *Paleobiology* 44:251–262.
- Weisbecker, V., and A. Goswami. 2010. Brain size, life history, and metabolism at the marsupial/placental dichotomy. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 107:16216–16221.
- Weston, E. M., and A. M. Lister. 2009. Insular dwarfism in hippos and a model for brain size reduction in *Homo floresiensis*. *Nature* 459:85–88.
- Xia, X., and P. Lemey. 2009. Assessing substitution saturation with DAMBE. Pp. 615–630 in P. Lemey, M. Salemi, and A. Vandame, eds. *Assessing substitution saturation with DAMBE*. Cambridge University Press, Cambridge.

Zizka, A., D. Silvestro, T. Andermann, J. Azevedo, C. Duarte Ritter, D. Edler, H. Farooq, A. Herdean, M. Ariza, R. Scharn, S. Svantesson, N. Wengström, V. Zizka, and A. Antonelli. 2019. CoordinateCleaner: Standardized cleaning of occurrence records from biological collection databases. *Methods Ecol. Evol.* 10:744–751.

