

# **LA EMBRIOLOGIA EXPERIMENTAL Y LAS TEORIAS MODERNAS SOBRE LA ONTOGENESIS \***

POR EL PROF. RICARDO H. CORNEJO

## **COMPLEJIDAD DEL FENOMENO EMBRIOLOGICO.**

Si el estudio de la anatomía despierta admiración por la perfección de las estructuras, y el estudio de la fisiología maravilla por la correlación de las funciones orgánicas, el estudio del proceso embriológico, que abarca ambas ciencias, es sin lugar a dudas el problema biológico más desconcertante de cuantos puede plantearse el hombre. Se crean seres, lo suficientemente iguales para que puedan convivir y, lo suficientemente diferentes para que entre ellos se establezcan las más variadas correlaciones sociales.

Una célula crea al individuo por un proceso de multiplicación, seguido por otro de diferenciación, dentro de un plan coordinado. "Es, según dice Alexis Carrel, mucho más maravilloso que si un ladrillo diese origen a toda una casa. Un órgano se desarrolla por procedimientos como los que se atribuyen a las hadas en los cuentos infantiles. Lo engendran células que, según todas las apariencias, tienen conocimiento de lo que ha de ser el edificio futuro, y crean, por medio de una síntesis química de las sustancias contenidas en el plasma de la sangre, el material de construcción y hasta los obreros mismos".

Para explicar este fenómeno se han ideado teorías vitalistas y mecanicistas. Las teorías vitalistas imaginan que algo, tal vez independiente de las propiedades físicas y químicas de

---

\* Del libro en preparación: "Embriología Médica".

los materiales del huevo, puede dirigir o regular los cambios, sin afectar la energía del sistema. Las teorías mecanicistas subordinan todo el proceso a las leyes físicas, conocidas o no. El científico, en sus investigaciones, debe necesariamente hacer tabla rasa de todo concepto metafísico. También es justo reconocer que cada día se amplía el límite de nuestros conocimientos y que la teoría mecanicista progresa en la explicación de todos los fenómenos.

### **PRIMERAS TEORIAS EMBRIOLOGICAS. TEORIA PREFORMISTA. TEORIA DE LAS LOCALIZACIONES GERMINALES.**

La teoría preformista imaginaba que el embrión se encontraba ya íntegramente formado y contenido, sea en el espermatozoide, sea en el óvulo. Loewenhoeck, entre otros, sostenía estas ideas pero resultaba absurdo suponer que, todos los individuos que hasta el fin del mundo tenían que nacer, estuviesen contenidos unos dentro de otros. El proceso embriológico se reducía, según ellos, a un simple crecimiento.

La primitiva teoría preformista se rejuveneció con la de los centros productores de órganos, o de las localizaciones germinales. El embrión no existe en miniatura, pero en cambio, sus diversos elementos están representados en el huevo y después en la blástula. En el desarrollo embriogenético, estos elementos, primero se ordenan y emplazan y, luego, se desenvuelven. Esta teoría se denomina también del mosaico, porque los elementos potenciales de los diversos órganos se encontrarían agrupados como en un mosaico.

**Teoría de la Epigénesis.**—Gaspar Frederic Wolff, quien describió cómo el intestino primitivo del ave derivaba del entodermo, no por un simple crecimiento, sino por un proceso complejo de transformaciones de sus partes, fundó una nueva teoría que denominó Epigénesis, apoyada en sus observaciones.

Wolff supone que durante el proceso embriológico, en un momento dado, actúan propiedades vitales; que cada partícula y cada zona están sometidas a múltiples factores, unos de orden interno, otros que forman el medio, como lo serían la

temperatura, las presiones, la capilaridad, etc. Estos factores condicionan el desarrollo siempre en determinado sentido. No existe pues una preformación del embrión. Este va desenvolviéndose por que cada forma y cada estado embrionario condiciona e impulsa a otra nueva forma y a otro estado embrionario. Es una sucesión de causas y efectos, que a su vez son nuevas causas. En esta teoría se pone de relieve el medio ambiente y la energía potencial que existe en cada región embrionaria.

Una y otra teoría parecían asentarse sólidamente sobre el estudio comparativo del desarrollo de infinidad de embriones diversos. En particular la experiencia de W. Roux (quien en 1883 constató que al lesionar un blastómero de rana en la primera bipartición, el otro blastómero engendraba una hemilarva), parecía dar razón a la teoría de las localizaciones. Sin embargo, la experiencia de Hans Driech (1891), parecía probar lo contrario. Driech separó por agitación los blastómeros del erizo en la primera bipartición y ambos blastómeros engendraron larvas completas, aunque más pequeñas.

Estas teorías se basaron, más que todo, en el análisis morfológico, y de ese estudio surgió también la ley biogenética de Haeckel-Serres, o de la recapitulación de las formas ancestrales.

Se considera hoy que, en realidad, la embriogénesis no recapitula las formas de las especies ancestrales. Recapitula solamente las formas larvarias de especies que tienen un origen común y formas embrionarias comunes. Esa recapitulación de formas indica el único modo que la especie conoce para construir un órgano.

**Teorías modernas.**—Las teorías modernas se basan casi exclusivamente en la experimentación. Wilhelm Roux, con el título de “mecánica del desarrollo”, y Albert Brachet, con el de “embriología causal”, iniciaron la investigación sobre las causas del desarrollo, es decir, sobre la fisiología embrionaria, o lo que Morgan llama la “embriología fisiológica”.

La fisiología del embrión no es la misma que la del adulto. En el adulto no se notan cambios rápidos ni permanentes de la forma, salvo aquellos de renovación tisular y de crecimiento,

considerados como normales. Su fisiología posee un ritmo más o menos uniforme o periódico.

En el embrión, los cambios de forma y su heterogeneidad creciente están íntimamente unidos a su fisiologismo, cuyo ritmo nos aparece esencialmente cambiante. Los cambios de forma en el embrión importan también cambios en la elaboración de sustancias particulares y en la coordinación. Así, pues, los cambios de forma, como los cambios químicos, pueden ser considerados como procesos fisiológicos.

La "embriología fisiológica" ha sido estudiada en las diversas etapas del desarrollo.

En la etapa citológica ha sido estudiada por la ciencia de la genética, en donde se ha destacado T. H. Morgan, laureado Nobel por sus trabajos sobre la herencia.

En la etapa embrionaria, Spemann, laureado Nobel también, ha descubierto el centro organizador, que ha dado lugar a innumerables trabajos y experiencias.

Como factores auxiliares de la ontogénesis citaremos la estereotipia celular, el estudio de las procesos químicos, o "embriología química", inaugurada por Needham y la acción de las radiaciones mitogénéticas.

Citaremos también, como factor importante de la ontogénesis, el perfeccionamiento fisio-morfológico que resulta del entrenamiento de los órganos fetales.

Este es solo un esquema que nos ayuda a ordenar los procesos ontogénicos conocidos. Pero debemos suponer que todos los individuos, en el proceso de su ontogénesis, encuentran múltiples combinaciones de factores, a veces verdaderos accidentes en su recorrido, que van imprimiendo en cada individuo las huellas de su historia embriológica y que lo diferencian de los demás seres de su especie y le crean su personalidad anatómica y funcional, sobre la que se edificará, más tarde, su personalidad psíquica.

## **LA GENETICA Y EL MECANISMO DE LAS POTENCIALIDADES HEREDITARIAS.**

La ciencia de la Genética ha tratado de precisar en donde residen las potencialidades hereditarias del huevo y cual es el mecanismo de la herencia.

Desde Weismann se sospechaba que los cromosomas constituían el soporte de la herencia. La regularidad, casi matemática, de las leyes de Mendel podía ser explicada por el apareamiento de los cromosomas paternos y maternos en la fecundación, y por la regularidad de las mitosis reduccional y ecuacional, durante el período de maduración sexual. En esa anfimixia, los cromosomas homólogos se conjugan y existe una fusión de los caracteres de ambos progenitores. En el momento de las divisiones de maduración, los cromosomas se separan, una parte se elimina en los glóbulos polares y, la otra, tal vez la mejor, subsiste en las células germinativas. En esta conjugación y en esta separación, los cromosomas pueden intercambiar segmentos homólogos, y eliminan así parte de los caracteres hereditarios de los padres. Los autores ingleses denominan "cross over", a este fenómeno (Fig. 1).

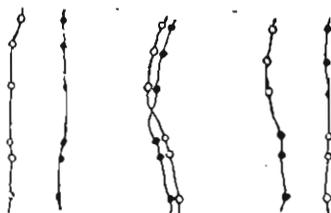


FIGURA N<sup>o</sup> 1

Esquema que muestra como en el apareamiento de los cromosomas homólogos, éstos pueden intercambiar segmentos. Cross-over de los autores ingleses.

En los cromosomas residen partículas intercambiables que se llaman genes. Estos genes, de los que existe una gran cantidad, representan las unidades hereditarias. Sus dimensiones han sido estimadas como siendo del orden de las moléculas. Se les sospecha una naturaleza química y un modo de acción químico también, tal vez como catalizadores. Los descubrimientos de Stanley sobre la existencia de "moléculas auto-catalíticas", como son los virus-proteínas, dan verosimilitud a esta hipótesis.

En las mitosis, estas moléculas tienen la propiedad de desdoblarse cualitativamente en dos genes iguales. Esta particularidad no existe para los hetero-cromosomas en la mitosis reduccional.

El estudio de los cromosomas se ha realizado sobre todo en las plantas y en los invertebrados, particularmente en la mosca del vinagre: *Drosophila Melanogaster*, cuyo núcleo gigante contiene ocho cromosomas. Morgan ha estudiado la herencia en miles de generaciones de *Drosophila*.

### GENES Y PROTOPLASMA.

En el erizo de mar, por medio de experiencias de poliespermía, Boveri logró producir divisiones irregulares de los huevos, los que resultaron con un número de cromosomas distintos del normal (Fig. 2). Se ha constatado que entonces, en todos los casos, la cantidad de cromatina es proporcional a la cantidad de protoplasma. A una cantidad simple (haploide), doble (diploide), triple (triploide), cuádruple (tetraploide), de cromosomas corresponde una cantidad simple, doble, triple o cuádruple de protoplasma. Parece pues que existe

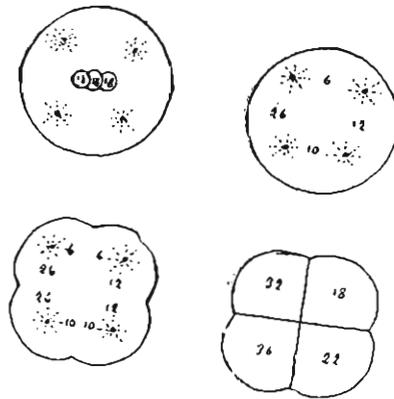


FIGURA N° 2

Esquema de la experiencia de Boveri. Arriba y a la izquierda el huevo dispérmico de erizo de mar en vía de segmentarse; contiene  $3 \times 18 = 54$  cromosomas y cuatro ásteres (policiespermia experimental). Las otras tres figuras muestran una de las diferentes y posibles distribuciones de los cromosomas en las cuatro células resultantes. Si se aísla estas células (experiencia de Driesch), se obtienen huevos con número variable de cromosomas. Sólo aquellos huevos que contienen, por lo menos, un lote haploide de cromosomas darán una larva. Toda adición de cromosomas al lote haploide o múltiplo del lote haploide, producirá alteraciones en los caracteres heredados.

una correlación funcional entre los cromosomas y el protoplasma.

Morgan ha establecido que para que se produzca una larva es necesario que el huevo contenga, por lo menos, un lote haploide completo de cromosomas. Los cromosomas suplementarios e inclusive, la sustitución de uno de los cromosomas pequeños por otro algo mayor, en el huevo, produce siempre alteraciones en la larva que de él deriva. La supresión de uno de los cromosomas importantes es incompatible con la vida del animal.

Cuando los huevos tienen un lote diploide, triploide o tetraploide, es decir, dos o más lotes completos de cromosomas, el desarrollo se realiza normalmente, aunque esos individuos llegan a ser más grandes que los individuos haploides. Sin embargo, en los huevos triploides o tetraploides, el número normal de cromosomas (diploide), tiende a restablecerse durante la segmentación, después de cierto número de divisiones. Parece pues que, para que un huevo se desarrolle normalmente, es necesario que se encuentre equilibrado en el número y en la calidad de sus cromosomas.

Sin embargo, los genes no representan de un modo absoluto los caracteres hereditarios. Los caracteres hereditarios dependen de la distribución de los genes en los cromosomas y del equilibrio que resulta en el huevo de la totalidad de los genes. La supresión de uno o más genes, o su adición, alteran el equilibrio total y, de ese nuevo equilibrio resulta la diversidad de determinado carácter hereditario. Por ejemplo, la fórmula del huevo diploide de la hembra de *Drosophyla* es de  $2A + 2X$  (representando por  $A$  todos los cromosomas corrientes, o autosomas, y, por  $X$  el heterocromosoma). La hembra tetraploide tiene una fórmula de  $4A + 4X$ , y cuando ésta se aparea con un gameto diploide normal  $2A + 2X$ , se forman productos variados tetraploides, diploides e intermedios con  $3A + 2X$ . Estos últimos híbridos  $3A + 2X$ , a pesar de que tienen el número normal  $2X$  de heterocromosomas, que caracterizan a la hembra, serán individuos intersexuados, porque no tienen el equilibrio normal entre los genes. La conclusión más interesante de estas observaciones resulta ser que, alteraciones de orden cuantitativo de los genes traducen modificaciones de aspecto cualitativo en los caracteres transmitidos.

Cuando, en las experiencias, un fragmento de cromosoma se desprende de un cromosoma y se suelda a otro cromosoma (traslocación), o cuando un fragmento, después de desprenderse, se suelda invertido (inversión) al mismo cromosoma, se modifican los caracteres hereditarios; y lo que es más interesante aún, estas modificaciones pueden persistir. En estos casos no se ha alterado ni el número ni la calidad de los genes, sino únicamente su distribución, con lo cual se ha alterado el equilibrio y se ha modificado la herencia. En realidad, se ha creado una nueva variedad. Se ha producido una verdadera mutación de la especie, análoga a las mutaciones presentadas por De Vries.

El protoplasma influye también en la herencia y, cierto número de caracteres hereditarios se trasmite por él; por ejemplo, el pigmento de ciertas plantas, que está contenido en el protoplasma ovular, el cual se trasmite en el cruce con otras plantas que no son pigmentadas. Naturalmente, los caracteres transmitidos por el protoplasma, sólo pueden ser de origen ovular, es decir materno.

Se acepta que los genes y el protoplasma forman un conjunto equilibrado, en donde unos actúan sobre los otros y viceversa. Pero, en la trasmisión de los caracteres hereditarios, los genes parecen tener la preponderancia. Los primeros períodos del desarrollo estarían determinados por el protoplasma ovular y, sólo más tarde se manifiesta la influencia de los cromosomas espermáticos, los que, inclusive, llegan a modificar al protoplasma.

¿Cómo actuarían los genes en el desarrollo ovular? Actuarían acaso todos simultáneamente o más bien sucesivamente y por baterías?

Es posible que los genes actúen químicamente, como catalizadores. Los primeros períodos del desarrollo están determinados por el protoplasma ovular; mientras dura la segmentación, el protoplasma se fragmenta y el huevo se "celuliza" hasta que se forma la blástula. A partir de este momento las diferentes baterías de genes actuarían sucesivamente, iniciando un proceso de diferenciación del protoplasma que después se prolonga en la especialización sucesiva de los tejidos.

Morgan supone que la sedimentación de los materiales en el protoplasma ovular, que precede a la segmentación, produce una desigualdad cualitativa en las diferentes partes de la futura mórula. Como la nutrición y la elaboración de la cromatina y de los genes depende del protoplasma, esa desigualdad de materiales protoplasmáticos afectaría de un modo diferente las actividades de los genes en las diferentes zonas, y a su vez, los genes actúan sobre el protoplasma.

¿Cómo se establece la diferenciación en el embrión?

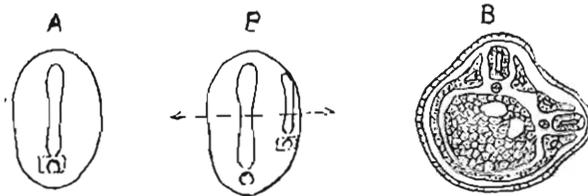
En la experiencia de Roux, la separación precisa de los dos primeros blastómeros, en el momento de la primera bipartición, engendraba dos hemi-larvas, las cuales tenían la particularidad de ser una izquierda y la otra derecha; parece que los centros productores de los órganos estuviesen ya localizados en cada mitad del huevo (anisotropía del huevo).

Sin embargo, esta misma experiencia modificada por Driesch y repetida por Helitzka, Wilson, etc., daba resultados contradictorios. Si después de la estrangulación de un huevo de tritón o de rana por el primer plano de segmentación se invierte cada uno de los dos blastómeros resultantes, lo que sin duda altera la composición protoplasmática, cada uno de estos blastómeros engendra una larva completa y normal, aunque de menor tamaño. Si la misma experiencia se repite con cada blastómero restante, en el momento de su primera segmentación y también se les invierte, se obtienen más larvas normales, aunque cada vez más pequeñas. Los blastómeros demuestran pues ser totipotentes (isotropía del huevo). Se dice que la potencialidad total del huevo (todas sus posibilidades formativas), es muy superior a su potencialidad real (lo que normalmente deriva de él).

Dato curioso: en algunos casos fortuitos, las dos larvas provenientes de un huevo, o de un blastómero, estrangulado, aunque completas, poseían dos organizaciones simétricamente invertidas. Una larva era pues normal y la otra presentaba una inversión visceral. Esta experiencia puede explicar ciertos casos de inversiones viscerales que se presentan en la especie humana.

**TEORIA DE SPEMANN.**

Spemann ha creado una nueva teoría basada en experiencias, todas muy interesantes, que le han valido el premio Nobel. Ha puesto en práctica el método de los injertos en los embriones, lo que ha creado toda una nueva técnica de microcirugía, que se verifica en el campo del microscopio por medio de finísimas agujas de vidrio estirado, maniobradas por tornillos de multiplicación micrométrica.



**FIGURA N° 3**

Representación esquemática de la experiencia de Spemann y Mangold. El labio dorsal del blastoporo de una larva de tritón A, ha sido injertado en la larva B (cuadrado punteado). Corte de la larva B mostrando hacia arriba el esbozo embrionario primario, y hacia la derecha el esbozo embrionario secundario, inducido por el centro organizador.

En dos embriones de tritón A y B, Spemann y su colaborador Mangold, trasplantaron una parte marginal del ectodermo del embrión A, al surco neural del embrión B. Trasplantaron también una parte de tejido neural del embrión B a la zona ectodérmica marginal del embrión A. El resultado fué el siguiente: el tejido neural del embrión B se desarrolló como si fuera ectodermo en el embrión A; el ectodermo del embrión A, trasplantado en el surco neural del embrión B, se desarrolló como tubo neural del embrión B, sin que las células mostraran ninguna propiedad de engendrar los tejidos de donde provenían.

En otra experiencia, (Fig. 3) injertaron el labio dorsal del blastoporo de un embrión A, en la zona marginal de otro embrión B, y el resultado fué completamente inesperado. La zona marginal del embrión B, comenzó a organizarse por la presencia del injerto del blastoporo del embrión A, y se formó otro surco neural, con su respectivo notocordio y mesoblasto,

esbozándose así un embrión suplementario en la zona marginal del embrión B. Un corte transversal de este embrión B, mostraba todos los elementos de dos embriones con un entoblasto común. El blastóporo, poseía pues un poder de organizar los tejidos embrionarios y de formar un nuevo embrión; es lo que Spemann ha llamado el centro organizador, o inductor.

¿Qué propiedades tiene, y de qué naturaleza es este centro inductor?

El centro organizador no es específico, pues injertando un blastóporo de rana en una larva de tritón, privada de su centro organizador, siempre se desarrolla un tritón.

El poder inductor del centro organizador se trasmite a las células injertadas, las que, a su vez, adquieren el poder de inducir; estas últimas, transplantadas a otro embrión actúan como inductores secundarios. Si en una blástula de tritón se injerta un fragmento de otro embrión en el lugar donde se formará el notocordio, dicho fragmento se invaginará y constituirá el notocordio. Si de esta gástrula se extirpa después éste mismo fragmento y se le injerta por debajo del ectoblasto de un tercer embrión, el ectoblasto adyacente de este último, inducido por el notocordio injertado, se diferenciará para formar un tubo neural.

### **LOCALIZACION DEL CENTRO ORGANIZADOR EN EL ESPACIO Y EN EL TIEMPO.**

El centro organizador reside en el labio dorsal del blastóporo, pero no es responsable del desarrollo de todo el embrión. A medida que la larva se desenvuelve, van apareciendo otros centros organizadores secundarios que tienen bajo su dependencia regiones cada vez más limitadas. Estas regiones, al ser inducidas por los centros secundarios, van completando la morfología del animal. El centro organizador, muchas veces, no está circunscrito en determinadas células. Por el contrario, para que su acción inductora se manifieste perfecta, y para que complete la morfología de un órgano, necesita de la presencia de otros tejidos vecinos; por ejemplo, el tubo neural se forma por inducción del notocordio sobre el ectoblasto, pero, para ello, necesita de la presencia de los somites y del tejido mesenquimatoso. Si experimentalmente se

suprime estos últimos elementos, el tubo neural se forma defectuoso y no se engruesa (Fig. 4).



FIGURA Nº 4

Esquema de la influencia morfogénica de los tejidos vecinos sobre la formación del tubo neural. A—Presencia del notocordio; tubo neural típico. B—Vecindad del miótomo; tubo neural con la pared ventral hipertrofiada. C—Aspecto indiferente del tubo neural (circular), en un medio únicamente mesenquimatoso. (Holtfreter).

En las aves y en los mamíferos, el centro organizador principal reside en el nudo de Hensen y línea primitiva (homólogos del blastóporo), y también en el notocordio.

Se conocen algunos centros organizadores secundarios. Se sabe que existe un centro organizador de la cabeza y otro del tronco. Se sabe que el techo del arquenteron induce la formación de la región frontal. La vesícula óptica es el centro organizador del cristalino. Los gonocitos son el centro organizador del aparato genital, etc.

Cuando se ha logrado transplantar un centro organizador sobre un tejido, aún no diferenciado, éste se diferencia inducido por aquél. Se realiza entonces una “diferenciación provocada”. Por ejemplo, el trasplante de una vesícula óptica por debajo del ectoblasto de la región ventral en un anuro “Hyla arborea” provoca una diferenciación del ectoblasto, el que se transforma en cristalino. Si se extirpa este cristalino, muchas veces se diferencia el borde mismo de la vesícula óptica y se reforma nuevamente la vesícula cristalina.

### CAMPOS MORFOGENETICOS.

A los territorios inducidos por los centros organizadores, cuando pasan por el estadio indiferente, se les llama “campos morfogénicos”; ellos no representan los esbozos de órganos, simplemente son territorios en donde se manifiesta la influen-

cia de un centro organizador y, en donde, luego, se determinan los esbozos de los órganos. Esta apelación, objetiva la comparación con los campos electromagnéticos, en donde se manifiesta la influencia de sus líneas de fuerza.

Sin embargo, las diferentes regiones de la blástula, o del embrión, no reaccionan permanentemente del mismo modo a la influencia de los centros organizadores.

Con el desarrollo, llega un momento en que sus potencialidades quedan fijadas que los campos morfogenéticos no pueden ser ya inducidos experimentalmente. La acción del centro organizador es pues transitoria.

En la rana y en el tritón el primer centro organizador aparecería unos 20 minutos después de la fecundación. Progresivamente, las diferentes regiones embrionarias van perdiendo su potencialidad total y sólo conservan su potencialidad real. Sólo mientras conservan su potencialidad total, toda extirpación de células de un campo morfogenético es indiferente, puesto que, a expensas de las células restantes, siempre se opera una regeneración del órgano que debe formarse. Así, pues, el problema biológico de la regeneración de órganos, o de fragmentos de un animal, encuentra una explicación satisfactoria en la teoría de Spemann.

El momento de la determinación de los campos morfogenéticos no es el mismo para las tres hojas blastodérmicas. Según Holtfreter, el endoblasto sería el primero en fijar su potencialidad real. Luego, seguiría el ectoblasto, y, por fin, el cordo-mesoblasto. El cordo-mesoblasto sería la hoja blastodérmica de mayor totipotencia, pues experimentalmente puede llegar a reemplazar al ectoblasto o al entoblasto.

## **ORGANISINAS Y HORMONAS.**

Se ha constatado que la trituración del blatóporo, la desecación, la refrigeración y hasta cierto tratamiento químico, no hacen perder al centro organizador su poder de organizar. Se supone, pues, que el centro organizador es de naturaleza química, o que segrega sustancias que actúan químicamente y que presentan reacciones semejantes a las de la cefalina. A estas sustancias se les ha denominado "organisinas" y repre-

sentarían las hormonas del embrión. Puede decirse que la similitud de acción de las organisinas y de las hormonas es una realidad, y, en ciertas observaciones, la acción de las hormonas continúa la de las organisinas. Por ejemplo, el centro organizador de los órganos sexuales son los mismos gonocitos, pues una vez que estos se emplazan en el mesoblasto genital comienza el desarrollo de los órganos sexuales. La evolución del aparato genital y de los caracteres sexuales secundarios, en el niño y en el momento de la pubertad, está bajo la acción de las hormonas genitales, que no hacen sino continuar la acción inductora de las organisinas. La acción de los centros organizadores de Spemann abarca, pues, un vasto problema de fisiología y da unidad al estudio de la acción de las hormonas.

#### **FACTOR DE INDUCCION Y FACTOR DE INDIVIDUACION.**

Sin embargo, los centros organizadores no son todo el estímulo del desarrollo embrionario. La célula y los tejidos blastodérmicos tienen cierta especificidad. Tienen la propiedad de diferenciarse siempre en el mismo sentido, independientemente de la acción inductora.

En efecto, en la rana siempre se desarrolla un pequeño cristalino en el ectoblasto, aun cuando se haya extirpado precozmente la vesícula óptica.

Cuando se practican cultivos mixtos de tejidos in vitro, las células embrionarias tienden a diferenciarse en determinado sentido, recordando siempre la estructura del tejido de donde provenían (estereotopía celular). Por ejemplo, células embrionarias de tejido conjuntivo en presencia de células embrionarias de tejido epitelial, esbozan la trama conjuntiva y la ordenación del revestimiento; asimismo, las células provenientes de tejido renal esbozan ordenaciones tubulares en presencia de células embrionarias extrañas.

Según Spemann, el desarrollo embriológico está pues condicionado por dos factores :

- 1º Un factor de inducción, representado por los centros organizadores y que tienen una acción estimulante de organización.
- 2º Un factor de "individuación", propio y específico de los blastómeros y de los tejidos embrionarios.

En el fondo, la teoría de Spemann con sus experiencias originales, concilia, hasta cierto punto, las antiguas teorías de la preformación y de la epigénesis. El factor de inducción explica todos los argumentos de los epigenistas y el factor de individuación explica aquellos de los preformistas.

### **ESTEREOTOPIA CELULAR.**

Las células que componen el embrión se califican de embrionarias, sin embargo, también se encuentran células embrionarias en el adulto, lo mismo que en los cultivos "in vitro".

El caracter principal de estas células es la indiferenciación y la gran potencialidad de reproducción, o división. Las células embrionarias tienen también cierta autonomía y la posibilidad de evolucionar en sentido diferente al del ser al que pertenecían. Producen además una importante proporción de ácido láctico.

Las células embrionarias poseen cierta personalidad, que es independiente del factor de inducción. Algunas células son de forma indiferente como los leucocitos. Otras tienen una orientación definida, una polarización, como los epitelios, las células nerviosas, etc.

Las células que comienzan a diferenciarse, tienden a evolucionar siempre en el mismo sentido, reproduciendo agrupaciones análogas a los tejidos (estereotopía celular).

Si se cultiva "in vitro" un fragmento de tejido conjuntivo junto a un coágulo de fibrina, con líquido nutritivo adicional suficiente, las células conjuntivas se apartan del tejido inicial (probablemente por exceso de  $\text{CO}_2$ ); pero luego se introducen por movimientos amiboides en el coágulo de fibrina, en cuyas mallas vuelven a agruparse. Esta misma disposición se ob-

serva si el cultivo tiene una trama inerte, pero si el medio ambiente es líquido, las células no se agrupan y se tornan esféricas.

En cambio las células epiteliales no tienden a apartarse unas de otras en los cultivos. Ellas emigran en capas y se agrupan en un fondo plano en forma de mosaico. Para su multiplicación es necesaria la vecindad de otras células (Fisher). Los cultivos mixtos de tejidos, realizados "in vitro" por Drew, ponen de manifiesto la "esterotopía celular". Las células epiteliales tienden a repetir formaciones planas en presencia de células conjuntivas, las que, a su vez, esbozan la trama conjuntiva. Las células del blastema renal también esbozan formaciones tubulares en presencia de tejido extraño (Fig. 5).



FIGURA N° 4

Cultivo mixto de epitelio renal de ratón y de células conjuntivas (Drew). Las células epiteliales neoformadas se disponen en formaciones tubulares o quísticas, en medio de la trama de fibroblastos.

La naturaleza de la estereotopía (secreciones celulares o radiaciones), es desconocida pero, hasta cierto punto, aclara el proceso histogénético.

En el adulto existen también células embrionarias. Algunas de ellas persisten embrionarias durante toda la vida, como el hemocitoblasto; otras, guardan un estado durmiente y, solo en determinada época proliferan, se diferencian y constituyen órganos, por ejemplo: los gérmenes dentarios, los acinis mamarios. Otras células embrionarias entran bruscamente en activa y desordenada proliferación mitósica y

constituyen los tumores. Otras células, aunque están ya diferenciadas constituyendo tejidos, pueden desdiferenciarse en el curso de un proceso inflamatorio producido por una herida. Las células retornan al estado embrionario e inician una multiplicación y una nueva diferenciación que repara las heridas.

### **OTROS FACTORES DE LA ONTOGENESIS : LAS RADIACIONES MITOGENETICAS.**

Contrariamente al concepto habitual de que las mitosis obedecen exclusivamente a procesos intracelulares, Gurwitsch ha demostrado que, en ciertas plantas se deja sentir la influencia de factores extracelulares, los que pueden activar o retardar la aparición de las mitosis.

Sus experiencias sobre las raíces de cebollas han demostrado la existencia de radiaciones mitogenéticas producidas por otras raíces y que se propagan en línea recta, que atraviesan el aire y el agua, que son absorbidas y reflejadas por el vidrio, y que no son absorbidas por delgadas láminas de cuarzo. Estas radiaciones, de naturaleza probablemente ondulatoria, de frecuencia comprendida entre los rayos Rontgen y el ultravioleta, influyen en la aparición de las mitosis.

Las radiaciones mitogenéticas actuarían como un factor fotodinámico que impresiona las células. Las diferentes células o tejidos demostrarían una mayor o menor sensibilidad y, esta impresión, desarrollaría en ellas los procesos químicos que conducen a la carioquinesis.

El descubrimiento de Gurwitsch añade otro elemento al problema, ya muy complejo, de la proliferación celular.

### **LA EMBRIOLOGIA QUIMICA.**

Con el título de "Embriología Química" Needham ha tratado de coordinar en un esquema lógico y constructivo los procesos químicos del embrión; ha iniciado un estudio originalísimo que, con el progreso de la investigación, llegará a ser muy importante. Sus conceptos generales pueden resumirse así :

La producción de un embrión se realiza, sea a expensas de la sustancia de reserva, como el vitelo, sea a expensas del medio ambiente o de la sangre materna. Pero la síntesis del embrión se realiza a partir de sustancias más uniformes y más simples.

Por un lado el vitelo, por el otro las sustancias solubles en el agua o en la sangre, serán los materiales utilizados. Esta asimilación se realiza por procesos químicos, análogos a los de la digestión del adulto.

Unos huevos contienen en sí todos los materiales de reserva: agua, proteínas, hidratos de carbono, lípidos y vitaminas, y fabricarán las grasas, las diastasas y las hormonas.

Otros huevos tomarán los materiales del medio ambiente, como los huevos acuáticos. Aquellos que se desarrollan en el organismo materno toman de allí los materiales y seleccionan las sustancias que necesitan.

En todos los embriones, a medida que se produce el desarrollo, las células embrionarias van deshidratándose, y habría una relación entre ésta variación de la proporción del agua y el progresivo decrecer de la actividad de las células. Los procesos químicos se mostrarían más intensos y variados en un medio más acuoso.

Esta variación de la proporción del agua, aumentaría la importancia relativa de las sustancias sólidas en el embrión. Sucesivamente aumentaría la importancia de las sustancias orgánicas sobre las sustancias minerales; la de las proteínas sobre los hidratos de carbono; la de las grasas sobre las proteínas.

El elemento energético del embrión provendría pues también, primero de los hidratos de carbono, luego de las proteínas y por fin de las grasas. Las diastasas sólo aparecerán en el embrión cuando, por su complejidad, pueda sintetizarlas.

En cuanto al rendimiento energético, éste es muy inferior en el embrión joven (en el embrión de pollo el rendimiento energético pasa de 43% en el 4º, a 70% en el 20º día). Es decir que, en la utilización de los materiales de construcción, hay mayor pérdida calórica al principio, cuando los tejidos están indiferenciados. Cuanto más diferenciado, complejo y perfeccionado esté el embrión habrá menor pérdida energética.

El metabolismo embrionario varía también. Los intercambios gaseoso y calórico, por unidad embrionaria, aumentan desde el momento de la fecundación hasta cierto estado del desarrollo; luego disminuyen hasta la época del nacimiento. El metabolismo celular es pues más activo en el embrión más joven que en el recién nacido.

Los huevos con vitelo no disgregan las proteínas en su metabolismo, más bien muestran un catabolismo de las grasas. El embrión excreta nitrógeno bajo la forma de ácido úrico.

Los huevos que absorben sus materiales nutritivos del medio ambiente queman muchas proteínas y pocas grasas en su catabolismo y excretan urea y amoníaco en vez de ácido úrico.

La fermentación láctica, característica de las células embrionarias, bajará hasta desaparecer, desde el momento mismo en que comienza la diferenciación celular.

## **EL PERFECCIONAMIENTO FISIO-MORFOLOGICO.**

El fisiologismo del embrión no es el mismo que el del adulto. Es antes que todo una función embriogénica de formación de tejidos y de órganos, en la que intervienen todos los factores que acabamos de estudiar.

Pero junto con la aparición de los órganos se inician también las funciones orgánicas. Estas funciones se manifiestan, sin duda, por un fisiologismo rudimentario en el que las diferentes partes comienzan a entrenarse progresivamente a funcionar. La circulación va despertando las funciones glandulares. La secreción que constituye el meconio, inicia al intestino en su peristaltismo. Las compresiones uterinas despiertan la tonicidad de los músculos y las contracciones de éstos movilizan las articulaciones. Por fin, los movimientos y las impresiones orgánicas y de la piel van entrenando el sistema nervioso y crearán los reflejos y las sensaciones.

Todo este fisiologismo, a su vez, va coordinando las funciones orgánicas, adaptando los órganos y perfeccionando la morfología fetal. El torrente circulatorio perfecciona la forma de las cavidades cardíacas. Los movimientos pasivos y

activos del feto perfeccionan las superficies articulares. Las tracciones y las resistencias comienzan a perfeccionar la estructura de las aponeurosis y de los ligamentos. Se puede pues decir que durante el período fetal, lo mismo que en la evolución de las especies, la función interviene importante-mente para crear y perfeccionar el órgano.

Existe también un fisiologismo transitorio, de ayuda mu-tua entre la madre y el feto, impuesto por las necesidades de la vida intra-uterina, y que relaciona al organismo fetal con el medio, para que realice todos sus intercambios.

Este fisiologismo transitorio crea también una morfología transitoria de los órganos para suplir a la nutrición, res-piración y circulación del embrión. El embrión se adapta a las condiciones de vida intra-uterina, así como la larva de un insecto se adapta al medio en que vive.

En el momento del nacimiento estas condiciones de vida cambian bruscamente. El feto respira, sus pulmones se con-gestionan y se convierten en el centro de la hematosis, con lo que modifica su circulación.

Su organismo, desembarazado de su envoltura, teniendo que nutrirse y respirar, y frente a nuevas impresiones que ex-citan sus sentidos, adapta también sus órganos a estos cam-bios y modifica su fisiologismo y su estructura. El nacimiento ha operado en él una verdadera metamórfosis.

Este factor de la ontogenésis, que podría llamarse el "per-feccionamiento fisio-morfológico", no termina con el naci-miento; por el contrario, es entonces, con el nuevo fisiologismo terrenal, que comienza a adaptarse el organismo al tipo defi-nitivo de vida. Todo el organismo reacciona. En particular el sistema nervioso comienza a desarrollarse y a precisar sus dos polos: el polo mundial, según la feliz expresión de Cajal, que recibe las impresiones del mundo exterior; y el polo interior, que las percibe y almacena, coordina los reflejos y, por fin, di-rige la voluntad.

#### BIBLIOGRAFIA

- BRACHET A.—Traité d'embryologie des vertébrés. Paris. 1935. 2<sup>o</sup> edition.  
CARREL A.—L'homme, cet inconnu. Paris. 1935.  
DA COSTA.—Manuel d'embryologie. Paris. 1938.  
DELAGE, GOLDSCHMIT.—La parthénogenese experimentale. Paris.

- DELGADO, Honorio.—Psicología y ecología. Lima, 1942.  
FAURIE FREMIET.—Où en est l'embryologie. Paris. 1927.  
GUYENOT.—L'hérité. Paris. 1931.  
MAY R. M.—Les cellules embryonnaires. Paris. 1938.  
MORGAN T. H.—Embriología y genética. Buenos Aires. 1941.  
NEEDHAM J.—Chemical embryology. Cambridge. 1931.  
ROSTAND J.—La vida y sus problemas. Buenos Aires. 1939.  
VANDEL A.—La parthénogenese. Paris. 1931.