

## ÁMBITO CULTURAL

# Desarrollo de la Embriología como ciencia

Dr. Germán Palenque Rocabado \*, Dr. Jorge Gamboa Estrada \*\*, Dr. Fernando Dávalos Crespo \*\*\*

El feto humano aunque no mas grande que un guisante verde, esta provisto de todas sus partes. Antonj Van Leeuwenhoek <sup>1</sup>.



Siempre ha sido una cuestión de seductor interés la de cómo nos desarrollamos antes de nacer. “¿De

donde he venido?”, es una de la primeras preguntas reflexivas de un niño. Desde siempre el hombre, formulándose la pregunta sobre su propio origen y su propio destino y sobre la consistencia última de la vida, se ha considerado a si mismo y a sus propios hijos como dependiente del gran misterio del cual todo fluye en su totalidad y en cada instante. Entre los pueblos primitivos (pueblos en una infancia cultural) este mismo interés se manifiesta en forma intensa y urgente.

No es sorprendente que se acoplan al comienzo de una nueva vida muchas supersticiones extrañas y una maraña de elementos folclóricos, y que lo rodearan de una serie de tabús. Pero siempre detrás del misticismo, se hallaba en función ese característico instinto primario de curiosidad – el impulso que induce a averiguar como suceden las cosas y por que suceden <sup>2,3</sup>.

Mediante primitivos documentos escritos sabemos que el hombre tenía conocimiento de que el nacimiento se producía como resultado de la unión sexual. Es así que en el documento posiblemente mas antiguo de embriología indostana escrita en hindú, que se denomina: Garbba Upanisbad en el año 1416 a.C. describe ideas antiguas sobre el embrión y comenta<sup>4</sup>: “Por la conjugación de sangre y semen el embrión obtiene su existencia . Durante el periodo favorable para la concepción, después del coito, (el) se torna en un Kalada (un embrión de un día de edad). Luego de permanecer siete noches se transforma en una vesícula. En una quincena, se transforma en una masa esférica. Transcurrido un mes, se constituye en una masa firme. Después de dos meses, se forma la cabeza. A los tres meses aparecen las regiones de los miembros” <sup>4,5</sup>.

Los griegos hicieron muchas contribuciones a la embriología. Los primeros estudios embriológicos que se registraron se encuentran en los libros de Hipócrates de Cos (460-377 a.C), considerado por muchos, como el padre de la medicina. Para comprender el desarrollo del embrión humano, recomendó:

\* Medico General - Maestrante Curso PPEGESS.

\*\* Pediatra Neonatólogo – Jefe División de pediatría Hospital La Paz, - Profesor de Embriología y Genética Facultad de Medicina - UMSA.

\*\*\* Médico Pediatra - Jefe Departamento Ciencias Morfológicas - Profesor de Embriología y Genética Facultad de Medicina UMSA.

“Tomar 20 huevos y dejar que sean incubados por dos o mas gallinas. A continuación, cada día, desde el segundo hasta la rotura del cascarón, tomar un huevo, romperlo y examinarlo. En forma exacta, se encontrara lo que digo, debido a que es posible relacionar la naturaleza del ave con la del hombre”<sup>4,5</sup>.

Suele citarse a Aristóteles (384-322 A.C.) como personificación de la filosofía y de la ciencia griega; escribió el primer tratado de embriología, basándose en sus observaciones directas. Sus razonamientos fueron tan avanzados para su época, que dos mil años después los hombres del renacimiento encontraron que nada nuevo se había añadido posteriormente. Aunque el gran sabio descubrió hechos importantes en embriología comparada y describió de manera general el desarrollo del embrión de pollo, cayó naturalmente en errores entre los cuales se encuentra el de creer en la generación espontánea. No obstante, su trabajo se constituyo en el primer paso para la eliminación de la supersticiones y conjeturas, y estuvo dirigido hacia la observación, aunque no tuviera raíces firmes<sup>6, 7, 8, 9</sup>.

Aristoteles fue el primero en plantear la alternativa de si el embrión se encontraba preformado en el huevo y solo tenia que crecer durante su desarrollo, o si por el contrario, se diferenciaba gradualmente a partir de una masa homogénea; el se decidió por esta última e inicio una controversia que duraría siglos<sup>10,11</sup>.

Claudio Galeno, (130-201 d.C) un científico medico griego radicado en Roma, escribió un libro titulado *On the formation of the foetus* (sobre la formación del feto), en el que describió el desarrollo y nutrición del feto, así como de las estructuras que hoy en día se conocen como alantoides, amnios y placenta<sup>4, 5</sup>.

El crecimiento de la ciencia fue lento en el periodo medieval y se conoce pocos puntos importantes acerca de la investigación embriológica durante esta época. Uno de esos es el escrito en el Corán (siglo VII d.C) en dicho libro sagrado de la cultura musulmana se menciona que el hombre se origina a partir de una mezcla de secreciones del varón y de la mujer. Se citan varias referencias sobre la creación del ser humano a partir de un nufta (gota pequeña). También se cita que el organismo resultante se establece en la matriz como una semilla, seis días después de su inicio. Asimismo se hace referencia sobre el aspecto similar a una sanguijuela del embrión inicial. Del mismo modo, se comenta que el embrión se asemeja a una “sustancia masticada”<sup>4, 5</sup>.

Se atribuye a Constantino de Salerno (120-1087 d.C) la realización de un tratado conciso que se titula de humana natura (La naturaleza humana). Proporcionó en oriente un gran numero de ilustraciones clásicas en latín legible; Constantino describió la composición

y desarrollo secuencial del embrión en relación con los planetas y cada mes del embarazo<sup>11, 12</sup>.

Alrededor del año 1400 se establece un movimiento cuya cuna se origina en Florencia (ciudad de las flores) considerado por muchos como una revolución, por otros una evolución progresivamente acelerada de la humanidad, dicho movimiento se denominó *El Renacimiento*. En este movimiento no solo el arte encontró un renuevo de superación, si no que la ciencia encontraba un camino ascensional. Lo que ha hecho posible el desarrollo de la ciencia es la libertad de pensamiento, y la aplicación del juicio critico. La dignidad humana ya no se avenia sujeta por las ligaduras del medioevo y ya fue incoercible el desenvolvimiento del criterio propio desligándose de la autoridad consagrada<sup>7, 9</sup>.

Una expresión genuina de la época, una reencarnación del espíritu del renacimiento representó la figura de Leonardo Da Vinci. Probablemente ningún hombre de su época vio florecer a un genio mas preclaro que Leonardo Da Vinci quien llevó adelante el ansia de desentrañar los misterios del cuerpo humano. En las hojas de los cuadernos de anatomía, escritos en años diferentes de su vida, se encuentra dibujos y apuntes concernientes a los aparatos genitourinarios y la embriología. En los folios 18 y 19, Leonardo representó la correcta posición del feto en el interior del útero y describió los resultados de observaciones cuantitativas sobre el crecimiento embrional y fetal, que aparecen aun hoy increíblemente exactos, tomando en cuenta la época y los medios de los que disponía Leonardo Da Vinci. El hígado por ejemplo es justamente reportado mas grande en el feto que en el adulto. La sección del útero aparece aquí, por primera vez en la historia de la anatomía, correctamente configurada en una sola cavidad. Ovarios, trompas y ligamentos son también casi exactamente reportados en sus relativas posiciones y dimensiones. Bien estudiados, en los mismos folios, son también las membranas fetales<sup>5, 7, 13</sup>.

Leonardo toca también los problemas de la fisiología fetal anotando, entre otras cosas, que “el feto, sumergido en el líquido amniótico, no respira, por que si lo hiciera, se ahogaría y el respirar no le es necesario, por que el es vivificado por la vida y alimentado por su madre”. La nutrición fetal ocurre, según Leonardo, por medio de la absorción de fluidos maternos, conducidos al hígado por medio de la vena umbilical<sup>2</sup>.

Si bien el desarrollo del pensamiento a partir del renacimiento fue extraordinario, existían aún determinados esquemas mentales que impedían entender que el ordenamiento que implica la organogénesis pudiera salir a partir de las condiciones de la propia materia. Así, para explicar el desarrollo

ontogenético, la teoría ampliamente difundida que se avenía con las ideas de la época era la de la preformación. Esta teoría postulaba que el individuo estaba preformado en el óvulo, pero que era muy pequeño, transparente y estaba plegado. Con el desarrollo estas partes crecían, se desplegaban y se hacían más densas. Cuando se descubrió el espermatozoide, los partidarios de esta teoría se dividieron en dos grandes grupos, los ovistas y los animalculistas o espermatistas, cada grupo defendiendo que el individuo estaba formado en el espermatozoide o en el óvulo. Al descubrirse por Bonnet el desarrollo partenogenético en algunos insectos, salieron triunfadores los ovistas en esta discusión <sup>6, 11</sup>.

Fueron los trabajos de Fabricio (1537 – 1614) los que contribuyeron, sin duda al nacimiento de la teoría de la preformación. Él fue el primero en publicar ilustraciones de sus observaciones sistemáticas realizadas en embriones de pollo, pero los esquemas a los que él atribuía tres o cuatro días de desarrollo, tenía en realidad más tiempo y por lo tanto, era lógico que aparecieran ya esbozados los órganos correspondientes <sup>2, 14</sup>.

Se debe destacar la contribución que hizo William Harvey (1578–1667) en el siglo XVII al avance de la embriología. Según su concepción, el desarrollo era un proceso continuo, y el embrión se originaba a partir de una masa homogénea que se diferenciaba progresivamente. Esto trajo a la luz la vieja teoría de la epigénesis que en forma primitiva había sido desarrollada por Aristóteles, pero la creencia en la preformación, sostenida por los prejuicios, estaba tan arraigada al pensamiento científico, que las contribuciones de Harvey pasaron inadvertidas. También, por apreciaciones puramente teóricas, él llegó a la conclusión de que los mamíferos formaban huevos. Su frase *ex ovo omnia* (todos los animales se originan de huevos) se encuentra en el frontispicio de las primeras ediciones de su libro *Exercitationes de Generatione Animalium* <sup>12, 15</sup>.

Marcelo Malpighio (1628-1694) es considerado como el fundador de la embriología. Utilizó para sus estudios el entonces novedoso microscopio. En su libro *De ovo incubato*, describe el huevo de gallina con excelentes figuras, pero que representan embriones a partir del periodo de 24 hrs. de incubación en adelante; por sus observaciones en el huevo, él creyó e interpretó que en el mismo se veían los órganos preformados del animal. Aunque expresó sus ideas en forma tentativa y no como exposición concreta de una teoría, su trabajo fue el responsable de que se consolidara la teoría de la preconcepción <sup>7, 11</sup>.

Otro ovista del siglo XVII fue De Graaf, quien describió los folículos ováricos en 1672. Entre los animalculistas, algunos consideraban que la hembra no aportaba nada,

y otros, que el útero era el medio para el desarrollo del individuo preformado en el espermatozoide. Entre los espermatistas se destaca Leeuwenhoek, quien en 1667 descubrió los espermatozoides, pero los consideró parásitos del esperma por lo cual no se comprendió el significado real de los folículos y los espermatozoides en el desarrollo. Hartsoeker sostenía que lo único importante era el esperma, y que en la cabeza del espermatozoide existía un individuo completo en el caso del hombre; a este individuo en miniatura se lo denominaba homúnculo <sup>2, 11</sup>.

En el siglo XVIII, Spallanzani (1729-1799) sostenía que el óvulo era fundamental en el desarrollo, aunque no necesitaba el papel del espermatozoide que muchos consideraban un parásito del esperma. Para demostrarlo tomó óvulos de rana y los bañó en líquido seminal, con lo cual obtuvo la fecundación y el desarrollo normal de los embriones, pero cuando filtró previamente el líquido seminal, la experiencia resultó siempre infructuosa. No sospechó que con sus trabajos estaba demostrando el verdadero papel del espermatozoide en el desarrollo <sup>12</sup>.

Aunque la teoría preformista fue muy popular en su época, no todos los hombres de ciencia la aceptaban. A mediados del siglo XVIII. Gaspar Federic Wolf (1733-1794) refundó la teoría de la preformación basándose en los estudios que realizó, primero, en el estudio del desarrollo de las plantas y, posteriormente, en el desarrollo del embrión de las aves. Considero que la sustancia a expensas de la cual se desarrollaba el embrión era de naturaleza granular (posiblemente células o núcleos) y que estos gránulos se organizaban para formar los esbozos de los órganos, los cuales a su vez se modificaban y constituían los órganos definitivos. Demostró que el intestino de las aves se originaba de una capa aplanada y que no era tubular desde su inicio es decir, que en el huevo no existía el embrión preformado, sino el material a partir del cual se formaba el embrión. También formuló la teoría de la epigénesis, y la estableció con bases firmes y aceptables <sup>16</sup>.

Otros investigadores continuaron los trabajos en esa dirección, pero no fue hasta los últimos años de siglo XIX y comienzos del XX que Juan Driesch (1867-1944) separó dos blastómeros de erizo de mar y logró el desarrollo de larvas completas a partir de cada uno de ellos, lo cual corroboró definitivamente el concepto epigenético del desarrollo. Pasaron muchos años antes de que se reconociera definitivamente la teoría epigenética esbozada por Aristóteles en la antigüedad, por Harvey en el siglo XVII y propuesta por Wolf en el siglo XVIII <sup>3, 14</sup>.

En la actualidad se considera que los procesos de desarrollo son de naturaleza epigenética, puesto que el huevo sufre una serie de modificaciones que conducen a la diferenciación del individuo con sus tipos especializados de células, tejidos y órganos, pero es de naturaleza preformista con respecto a la constitución hereditaria del organismo, ya que los genes localizados en los cromosomas del núcleo del huevo son los que llevan la información necesaria para el desarrollo normal. Por esto puede considerarse que la ontogenesis es en esencia la reversión gradual de un plan que se encuentra conservado en el genoma<sup>11</sup>. Hasta la primera mitad del siglo XIX, el carácter de la embriología fue puramente descriptivo, pero en la segunda mitad fue fundamentalmente comparado. Es Carlos Ernesto Bon Baer (1792-1876) el creador de la embriología comparada y a quien se ha considerado padre de la embriología moderna por sus valiosas contribuciones a esta disciplina. No solo identificó el óvulo de los mamíferos y realizó el estudio comparando de diversos animales, sino que compiló los datos existentes y los completó con sus observaciones. Además, hizo generalizaciones importantes en embriología, la más importante de las cuales es la que se conoce como la ley de Von Baer, que puede formularse de la siguiente manera: los caracteres generales que son comunes a todos los miembros de un grupo de animales se desarrollan en el embrión antes que aquellos más especiales que distinguen entre sí a los miembros de un grupo. Pero la significación real de los experimentos de este científico no pudo ser comprendida hasta que se conoció la base celular de la estructura animal. Fueron Slheiden y Schwann (1839) los que formularon la teoría celular, y con esta nacieron los fundamentos de la embriología moderna. Por otra parte, la ley de Von Baer fue expuesta cuando aun no se conocía la teoría de la evolución de Darwin (1859). Esta teoría impulsó la investigación embriológica, y como consecuencia, dicha ley pudo ser interpretada de nuevo. Así surgió la ley biogenética o de la recapitulación, de Muller. Haeckel, que postulaba que el embrión de cualquier especie sufre en su desarrollo la historia filogenética de su raza. Esta ley fue planteada por Muller en 1861, pero adjudicada a Haecker por ser este un gran defensor de la misma. De acuerdo con la teoría de la evolución, esta ley se interpreta como que los caracteres comunes desarrollados más tempranamente son los caracteres ancestrales comunes heredados, y los que se desarrollan tardíamente son los que los animales han adquirido por mutación y mantenido por selección natural en el curso de la evolución. Por esto se dice que la ontogenia es la recapitulación

acortada y modificada por la filogenia. Si bien es verdad que la historia ancestral no se repite en todos sus detalles, es evidente que los vertebrados durante su desarrollo pasan por una serie de estados que en general reproducen el proceso de la evolución. Así la metamorfosis de los anuros da una idea del proceso evolutivo, es decir, del paso de la vida acuática a la terrestre. Otro ejemplo es la formación de las bolsas braquiales durante el desarrollo ontogénico de todos los vertebrados. En los vertebrados acuáticos de respiración braquial, las bolsas braquiales o faringeadas dan origen a las hendiduras braquiales, pero en los vertebrados terrestres se modifican y no tienen ninguna relación con la formación de los órganos respiratorios o pulmones. Su presencia en estos embriones es una evidencia de que los vertebrados terrestres proceden de formas acuáticas<sup>14, 15, 17, 18</sup>.

Durante toda esta época los científicos fueron en su mayoría vitalistas, es decir, conocían y demostraron que el desarrollo ontogénico era epigenético, pero no estaban en condiciones de responder cuáles eran los hechos que gobernaban esos procesos, por lo cual aceptaban la existencia de fuerzas sobrenaturales. Sin embargo, la evolución de la ciencia y el pensamiento hizo que los investigadores comprendieran que los cambios descritos por los antiguos morfólogos tenían una causa que podía ser descubierta si se estudiaban con los medios adecuados. Así surgió la embriología experimental, cultivada especialmente por Wilhelm Roux y por H. Spemann, considerado el primero el fundador de esta rama de la embriología. El método utilizado por ellos consistió en alterar las condiciones ambientales externas e internas, utilizando las técnicas de explantes, transplantes, etc.... de modo que observando el efecto de estas experiencias sobre el desarrollo, se pudo inferir el papel que cada una de estas partes tiene en dicho proceso<sup>11, 15</sup>. La embriología experimental, a diferencia de la embriología descriptiva o de la embriología comparada, utiliza el experimento como método de investigación, pero para poder interpretar correctamente sus resultados debe existir un conocimiento profundo del desarrollo, por lo cual no es posible desechar la descripción y la comparación<sup>11</sup>.

La última década ha asistido a la revolucionaria transformación de la embriología humana, que ha pasado de ser una disciplina orientada casi por completo hacia la morfología a ser una en la cual la morfología puede relacionarse con un plano molecular subyacente por lo que requiere del concurso cada vez más amplio de otras disciplinas como son la fisiología, la genética y la bioquímica, para buscar los secretos del desarrollo en la intimidad de las reacciones químicas<sup>10</sup>.

Falta averiguar muchos de los pasos que van desde la localización de las moléculas reguladoras específicas hasta la aparición de la forma y la función de algunos órganos embrionarios, pero la importancia de la embriología experimental es tan grande que por primera vez se inicia la comprensión de cómo, cuando y donde se activan y expresan los genes que se seleccionaron en el embrión durante el desarrollo normal y anormal. Gracias a la biología molecular

se identificó que el ácido retinoico endógeno es una sustancia reguladora importante en el desarrollo embrionario, y no se podría dejar de mencionar que en 1995 se otorgó el premio Nóbel de medicina a Edward B. Lewis, Christiane Nusslein-Volhard y Eric F. Wieschaus por su descubrimiento de los genes que controlan el desarrollo embrionario. Sus hallazgos están ayudando a comprender las causas del aborto espontáneo y de anomalías congénitas. <sup>4, 5, 10, 14, 20)</sup>

## REFERENCIAS

1. Introducción. En: England Marjorie, eds. La vida antes de Nacer. Barcelona España; Océano/centrum; 1996. p. 5.
2. Pensamiento antiguo del comienzo de la vida. En: Colombo, eds. Documentos de la exposición El rostro del embrión. Universidad Católica de Chile; Santiago: 2002. p 7 – 25.
3. Introducción. En: Patten Bradley, eds. Embriología Humana. 3ª Edición. Buenos Aires: El Ateneo, 1960. p. 19 – 22.
4. Introducción a la embriología humana. En: Moore, Persaud, eds. Embriología Básica. 5ª Edición. México D.F: McGraw-Hill Interamericana; 2000. p. 8 – 12.
5. Introducción al desarrollo humano. En: Moore, Persaud, eds. Embriología clínica. 6º Edición. México D.F: McGraw-Hill Interamericana; 2002. p. 9 – 14.
6. El embrión. En: Austin, Short eds.. Desarrollo fetal. México D.F: La prensa Mexicana; 1982. p. 5 - 14
7. La enfermedad y la medicina griega. En: W. Barquin eds. Historia de la medicina. México D.F: Impresiones Modernas; 1971. p. 117 – 21.
8. Aristóteles (384 – 322 a.c.) En: Bridge Norman eds. 150 Grandes Científicos. Santiago: Texido LTDA; 1992. p. 12..
9. Medicina Helesnística. En: Saint Loup Bustillo Enrique, eds. Historia de la medicina. La Paz: Ed. Juventud; 1992. p. 99 – 102.
10. Prefacio. En: Carlson Bruce M eds. Embriología humana y biología del desarrollo. 2ª Edición. Madrid: Mosby; 2000. p. 2.
11. Introducción a la ciencia de la embriología. En: Gueimundi Fachado Josefina, eds. Embriología. Habana Cuba: Ed. Pueblo y Educación; 1986. p. 3 – 6.
12. Generalidades. En: Narvaitz Roberto eds. Embriología. 4ª Edición. Buenos Aires-Argentina: Panamericana; 1977. p. 1 – 5.
13. Estructura de los orígenes. En: Garrahan Juan, eds. Embriología de la conducta. Buenos Aires: Ed. Paidós; 1978. p. 33 – 44.
14. Conceptos fundamentales. En: Arey Leslie eds. Anatomía del desarrollo (embriología). 6ª Edición. Buenos Aires: Ed. Vázquez; 1964. p. 3 - 5.
15. La nueva medicina: Vesalio y Harvey. En: Mosterin, Sampablo eds. El Pensamiento Científico. Barcelona: Sabat; 1987. p. 1471 - 78
16. Conceptos preliminares. En: Hamilton, Boyd, Mossman eds. Embriología humana. 3ª Edición. Buenos Aires: Intermedica; 1964. p. 1 – 11..
17. Generalidades. En: Dávalos Crespo Fernando eds. Embriología. Ofavin. La Paz: 2º Edición; 2000. p. 5 – 8.
18. Generalidades. En: Hib Jose eds. Embriología medica. 1ª Edición. Buenos Aires-Argentina: El Ateneo; 198. p. 1-8.
19. Introducción a la embriología. En: Matsumura, England eds. Embriología. Madrid: Harcourt; 2000. p. 12- 3