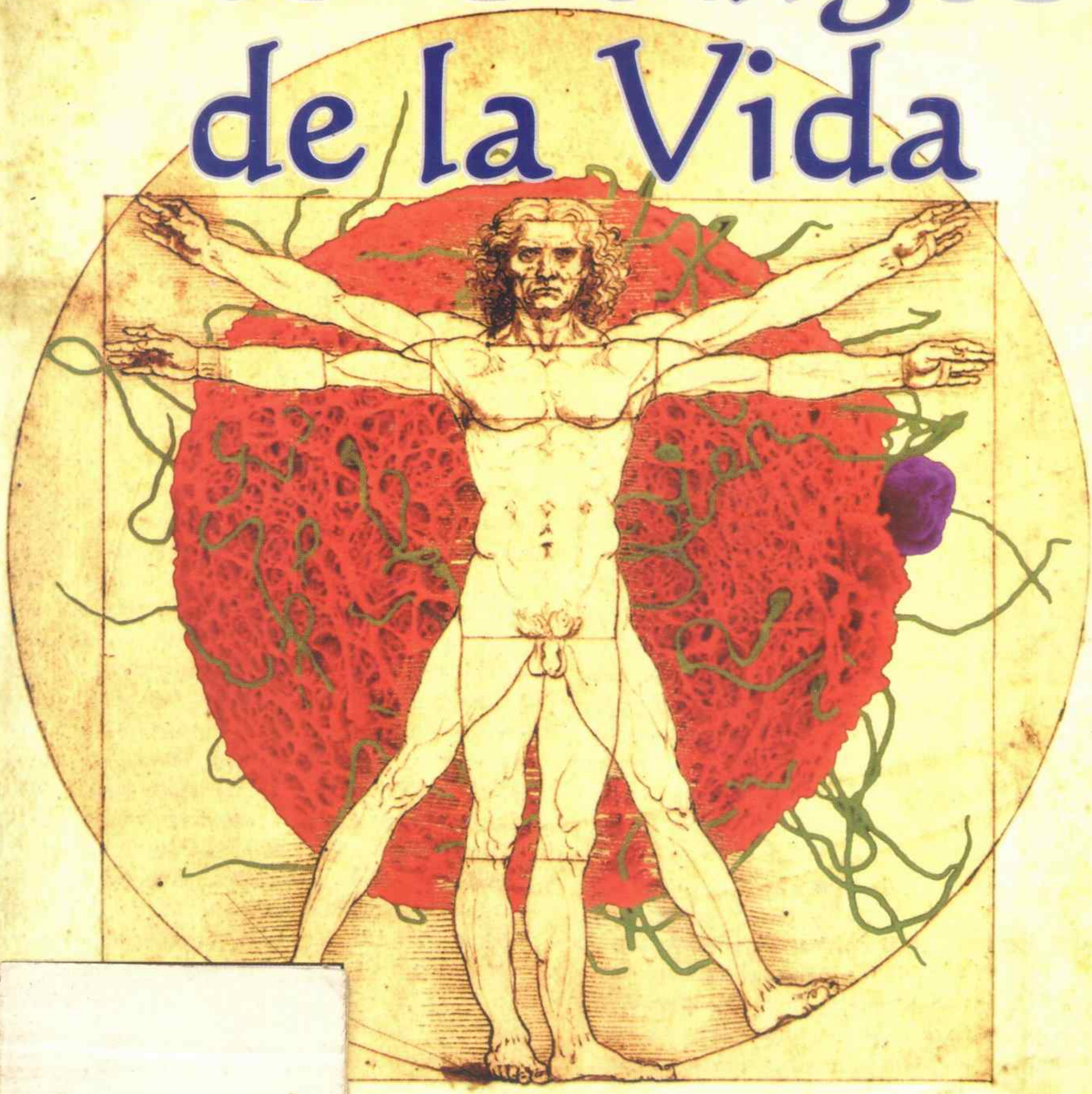
- D. ALJANATI - E. WOLOVELSKY - C. TAMBUSSI

Los Códigos de la Vida



BIOLOGÍA III

EDICIONES COLIHUE

Biología III - Los Códigos de la Vida D. Aljanati - E. Wolovelsky - C. Tambussi
EDICIONES COLIHUE

EX LIBRIS Scan Digit

The Doctor

Libros, Revistas, Intereses:
http://thedoctorwho1967.blogspot.com.ar/

Página intencionalmente en blanco en el original

BIOLOGÍA III

Los Códigos de la Vida

EX LIBRIS Scan Digit

The Doctor

Libros, Revistas, Intereses:
http://thedoctorwho1967.blogspot.com.ar/

Página intencionalmente en blanco en el original

D. ALJANATI - E. WOLOVELSKY - C. TAMBUSSI

BIOLOGÍA III
Los Códigos de la Vida

EDICIONES COLIHUE

Aljanati, David
Biología 3: los códigos de la vida / David Aljanati, Claudia Tambussi y Eduardo Wolovelsky.- 1ª ed. 5ª reimp.- Buenos Aires : Colihue, 2005.
360 p. ; 24x17 cm.
ISBN 950-581-347-3
1. Ciencias biológicas (Ciencias naturales), libros de texto para la enseñanza media I. Wolovelsky, Eduardo II. Tambussi, Claudia III. Título
CDD 375.570.045

Diseño y diagramación:
JORGE MOLINA

FOTOS DE TAPA Y CONTRATAPA:
Eduardo Comesaña - Agencia Informativa de Prensa
Dibujo de LEONARDO DA VINCI

PRIMERA PARTE: BIOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR
Autores: D. Aljanati - E. Wolovelsky
Colaboración: C. Tambussi

SEGUNDA PARTE: FISIOLOGÍA Y EMBRIOLOGÍA
Autores: D. Aljanati - E. Wolovelsky - C. Tambussi

Fotocromía tapa e interiores:
PROYECCIÓN
Rivadavia 2134, 5º G - (1034) Buenos Aires

1ª edición / 5ª reimpresión
I.S.B.N. 950-581-347-3

© Ediciones Colihue S.R.L.
Av. Díaz Vélez 5125
(C1405DCG) Buenos Aires - Argentina
www.colihue.com.ar
colihue@colihue.com.ar

Hecho el depósito que marca la ley 11.723
IMPRESO EN LA ARGENTINA - PRINTED IN ARGENTINA

PRÓLOGO

La biología es una de las áreas de la investigación científica que mayor desarrollo ha tenido durante el presente siglo. Algunos de sus resultados, tanto en el plano teórico como en el de las aplicaciones tecnológicas, han sido espectaculares.

Tres áreas distintas del saber científico se han amalgamado para dar lugar a la biología moderna: el naturalismo, la medicina y la físico-química. La primera permitió acumular gran cantidad de datos sobre la diversidad del mundo vivo, que posibilitaron a su vez dar cuenta de los aspectos comunes a todas las formas de vida. Heredera de esta tradición es la teoría de la evolución, que sirvió de marco teórico general a la biología contemporánea. La segunda, teniendo al hombre y sus dolencias como centro de la escena, describió y explicó buena parte de la fisiología animal. Por fin, la tercera sentó las bases para comprender al mundo vivo, como una particularidad montada sobre las mismas bases físico-químicas que el resto de los sistemas que componen el Universo. Tuvo su momento cumbre a mediados de siglo con el desarrollo de la biología molecular. Ésta constituyó una de las grandes revoluciones en el pensamiento biológico y permitió abrir el camino para reinterpretar, desde las estructuras moleculares, los conocimientos biológicos anteriores.

Cada salto en las concepciones de la vida estuvo acompañado de profundos debates en el plano de la filosofía que significaron fuertes cuestionamientos hacia creencias muy arraigadas sobre el lugar que ocupa el ser humano en el Universo. Tanto es así que las teorías generadas en el campo de la biología abandonaron repetidamente el reducido círculo de las academias, generando intensos debates en los más variados sectores sociales.

Este libro es el tercero de una serie, en la que hemos intentado reflejar no sólo los conocimientos alcanzados sobre el mundo vivo, sino también las pasiones que frecuentemente se ponen en juego cuando nuevas ideas se abren paso tras una dura lucha con aquellas que las precedieron. Abordamos aquí dos lógicas que se han elaborado con el fin de descifrar *los códigos de la vida,* estudiando a los seres vivos en distintos niveles de su organización: el de la biología celular y molecular y el de la fisiología. Los aportes teóricos de ambas han devenido en los últimos años en el desarrollo de nuevas tecnologías en el campo biomédico.

A pesar de lo asombrosos conocimientos develados por la biología del siglo XX, no está todo dicho. Las complejas funciones del cerebro humano siguen siendo uno de los grandes enigmas por resolver y los desafíos en el área de la salud son aún numerosos y complejos. La biología promete aún, para quienes decidan recorrerlo, un fascinante camino.

LOS AUTORES

David Aljanati

Biólogo (U.B.A.), docente en escuelas primarias y medias, docente del programa "La U.B.A. y los profesores"; publicó diferentes artículos y textos de su especialidad. Es autor de los libros "La vida y el Universo" de la colección Sin careta y "Bioscopio", ambos de Ediciones Colihue. Es coautor de "Biología I. La Vida en la Tierra" y "Biología II. Los Caminos de la Evolución" de Ediciones Colihue.

Eduardo Wolovelsky

Biólogo (U.B.A.), docente en niveles medio y universitario, coordinador del programa "La U.B.A. y los profesores secundarios"; . Forma parte del consejo editor de la revista "Versiones" de la Secretaría de Extensión Universitaria de la U.B.A. Publicó diferentes artículos y textos de su especialidad. Es coautor de "Biología I. La Vida en la Tierra" y "Biología II. Los Caminos de la Evolución" de Ediciones Colihue.

Claudia Tambussi

Doctor en Ciencias Naturales (U.N.L.P.), investigadora del CONICET en el área de paleontología (Museo de La Plata). Autora del libro "Dinosaurios de aquí, de allá, de verdad y de mentira" de la colección Sin careta de Ediciones Colihue. Es coautora de "Biología II. Los Caminos de la Evolución" de Ediciones Colihue.

Agradecimientos

Deseamos agradecer a Gabriel Bilmes, Claudia Fridman, Laura Lacreu y Simón A. Wolovelsky por su contribución a la elaboración de esta obra, por sus sugerencias, lecturas críticas e infinita paciencia.

Los autores

PRIMERA PARTE

BIOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR

SERES VIVOS

caracterizados por una elevada

COMPLEJIDAD ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL

mantenida por los

INTERCAMBIOS DE MATERIA Y ENERGÍA

que los definen como

SISTEMAS ABIERTOS

constituidos por una

UNIDAD MORFOLÓGICA Y FISIOLÓGICA ELEMENTA

que son las

CÉLULAS

conformadas por diversas

garantizan el mantenimiento de la

caracterizadas por un conjunto de

se perpetúan a través de la

REACCIONES METABÓLICAS

REPRODUCCIÓN CELULAR

que pueden ser

que puede ocurrir por

ANABÓLICAS

CATABÓLICAS

FISIÓN BINARIA

MITOSIS

GENÉTICA MENDELIANA

explicada inicialmente por la

HERENCIA DE LOS CARACTERES BIOLÓGICOS

que determina la

INFORMACIÓN GENÉTICA

determina la síntesis de

base física de la

ADN

como el

ÁCIDOS NUCLEICOS

que puede modificarse por

INGENIERÍA GENÉTICA

por lo tanto, permite alterar la

determina la

son

BIOMOLÉCULAS

LÍPIDOS

HIDRATOS DE CARBONO

posibilitan la síntesis enzimática de

PROTEÍNAS

MEIOSIS

EX LIBRIS Scan Digit

The Doctor

Libros, Revistas, Intereses:
http://thedoctorwho1967.blogspot.com.ar/

Página intencionalmente en blanco en el original

CAPÍTULO

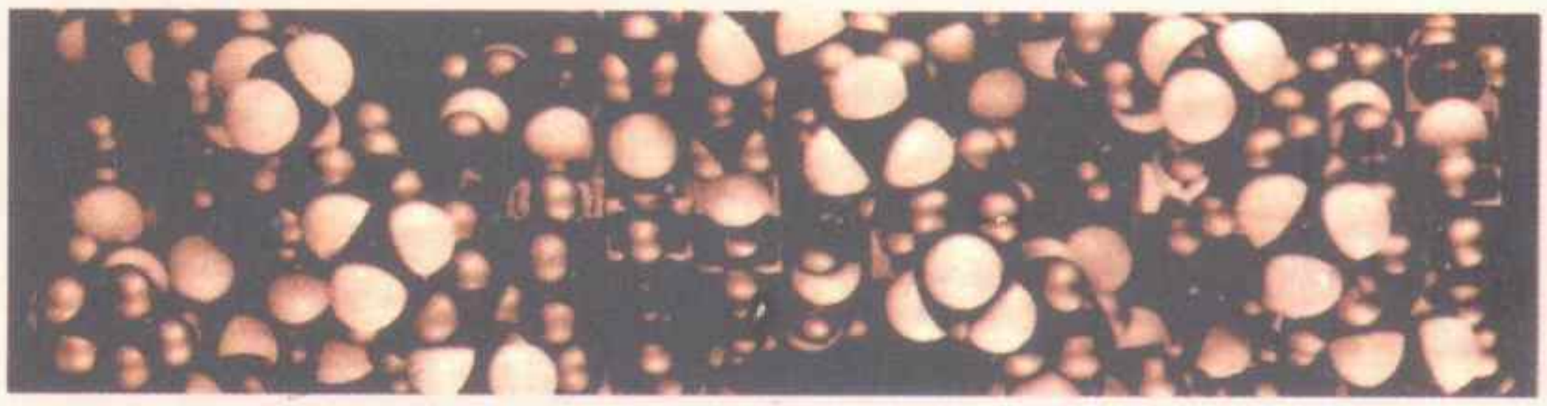
LA VIDA, UN ORDEN IMPROBABLE

INTRODUCCIÓN

Casi todos los hombres se han sentido intrigados por el fenómeno de la vida. La fascinación por el mundo de lo viviente se magnifica ante la muerte, que devuelve a los organismos al mundo físico, donde las ciegas fuerzas de la naturaleza modelan un Universo al que no le encontramos sentido ni finalidad y donde prevalece el desorden y el desgaste que impone el tiempo.

¿Qué es la vida? ¿Cómo logran los seres vivos autoensamblarse y autoduplicarse, venciendo las «heridas» que les impone la flecha del tiempo? En este primer capítulo trataremos algunas de las complejas interacciones que se establecen entre los organismos, y el Universo inanimado que los rodea.

ORÍGENES DE LA BIOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR



ENTRE EL ORDEN Y EL DESORDEN

Sentados en un cómodo sillón, nos disponemos a ver una sencilla película casera donde ocurren hechos imposibles. A diferencia de las grandes superproducciones cinematográficas, en esta película no hay una sola imagen que sea producto de alguno de los llamados efectos especiales. Son tomas reales, realizadas en cualquier gran ciudad. Sin duda, se preguntarán cómo pueden filmarse hechos imposibles ya que, por definición, éstos no pueden suceder. Dejemos que el relato de lo que ocurre en la filmación nos aclare este punto.

La cinta se desplaza sobre las cabezas lectoras de «la video». Lo primero que observamos, es un conjunto de escombros que se organizan rápidamente hasta componer un edificio.

Transcurridos algunos segundos, se sucede una nueva escena en la pantalla. Esta vez, un cristalino vaso con té, brilla con su característico color ámbar. Una situación común y rutinaria. Lo que no es común ni rutinario es ver cómo en el fondo del vaso súbitamente, empiezan a crecer un conjunto de cristales de azúcar hasta formar un terrón que comienza a ascender hacia la superficie.

Seguidamente, vemos un conjunto de cubos de distintos colores dispuestos sobre el suelo de manera caótica. Sorprendentemente, éstos se acomodan uno sobre el otro formando una vistosa pirámide.

Todas estas imágenes tienen «algo» en común. Y ese algo nos resulta extraño e increíble: se trata de hechos imposibles. *Reconocemos como un hecho imposible que, cualquier conjunto de elementos distribuidos al azar —sin ninguna clase de orden aparente— pase espontáneamente a adquirir una distribución ordenada.*

En nuestra vida cotidiana, intuitivamente, somos capaces de reconocer un orden en las cosas que nos rodean como así también su falta.

En la proyección de la película sólo se utilizó un único truco que, como se habrán dado cuenta, es el de proyectarla en sentido inverso.

Sabemos por experiencia que las casas, los edificios y el resto de los artefactos creados por el hombre, se desgastan con el tiempo y que hay que invertir energía en repararlos y en construir nuevos. *El transcurso del tiempo lleva el sello o la marca del desorden.* Cuando vemos el proceso inverso, reconocemos rápidamente algún tipo de trampa o truco que, al mostrarnos la autoorganiza-

LOS PRIMEROS PASOS

Desde hace muchísimos años, tantos que no podría precisarse el momento exacto, el hombre busca

ción espontánea de las cosas, nos propone lo imposible: invertir la dirección del tiempo.

Pero volvamos a la pantalla del televisor. El video nos muestra una estructura en forma de salchicha que, ante nuestros propios ojos, construye copias de sí misma. Todo nos indica que este proceso ocurre en forma absolutamente autónoma, sin la intervención de nada exterior al extraño objeto.

En la siguiente toma, vemos un sistema dañado que es capaz de repararse a medida que transcurre el tiempo, reestableciendo su forma original. Nuevamente parece no haber ninguna intervención exterior al sistema. En lugar de desintegrarse, estas estructuras parecen duplicarse a sí mismas y, en lugar de desgastarse, autorrepararse. En principio, pareciera que nuevamente estamos presenciando una proyección «hacia atrás».

Sin embargo, esta vez, no hemos recurrido a ese truco. Para la primera toma, la filmación fue realizada a través de un potente microscopio y corresponde a una proyección en cámara rápida de la división de una célula bacteriana. En la segunda, se trata de la cicatrización de una herida.

Aparentemente los seres vivos logran comportarse de manera totalmente diferente al resto del Universo: estamos tentados a pensar que los organismos tienen la capacidad de invertir el flujo del tiempo, de avanzar desde el desorden al orden, en un proceso autónomo.

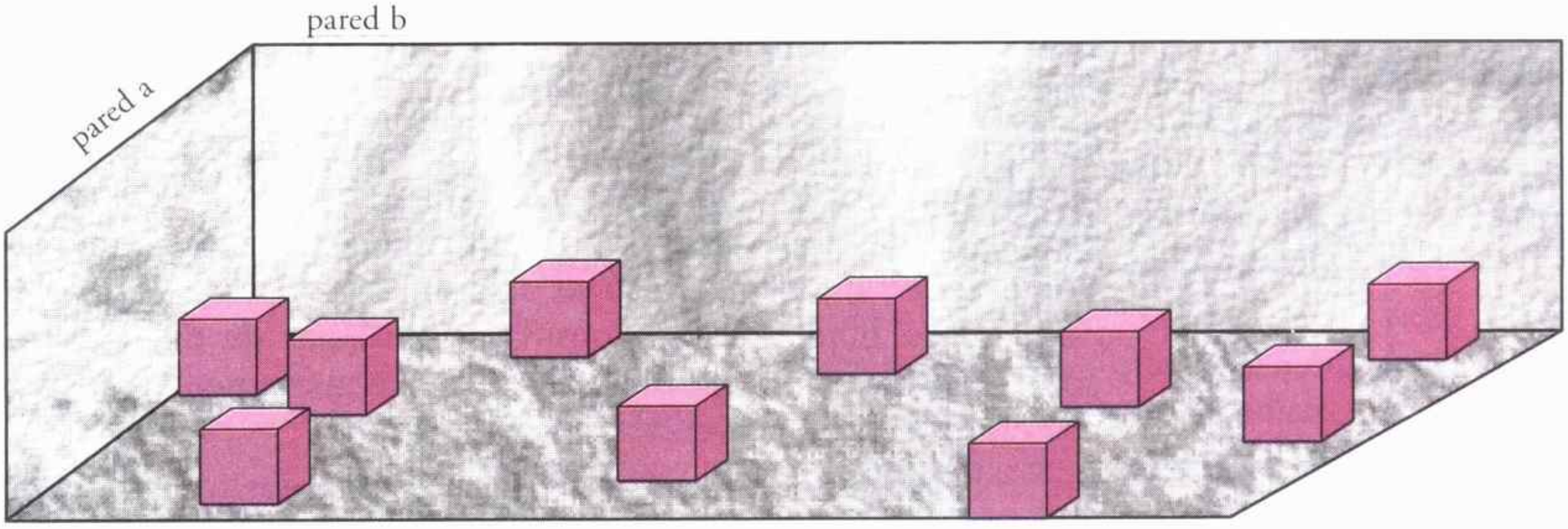
Intentaremos definir de manera más precisa, qué entendemos por orden y las razones por las cuales los sistemas inertes tienden a desorganizarse espontáneamente, en tanto que los sistemas vivos tienden a la autoorganización.

descubrir un orden para el Universo y ubicarse a sí mismo dentro de ese orden. Es la búsqueda de un lugar en esa vastedad la que originó fábulas, mitos y leyendas que asignaban a uno o varios dioses la creación y el mantenimiento de todo lo existente.

Es esa misma búsqueda, casi desesperada, la que animó a muchos hombres a cuestionar estas explicaciones y encontrar otras, que no

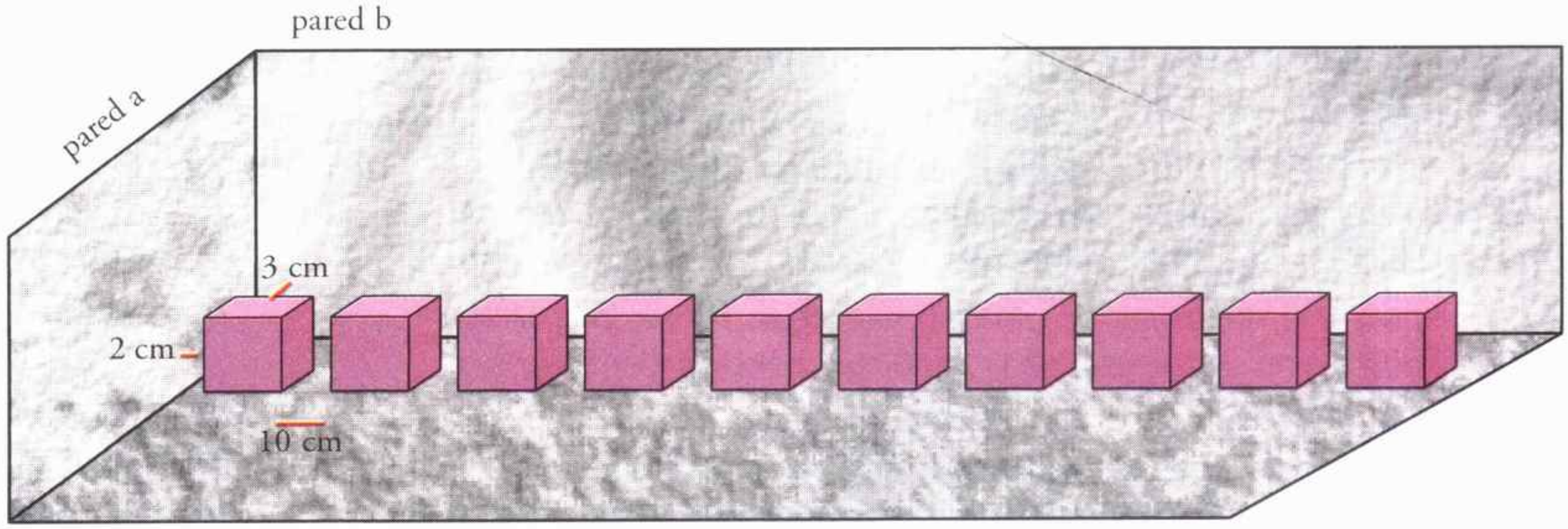
DEFINIENDO EL ORDEN (O EL DESORDEN)

Observemos la siguiente figura:



Es imposible sustraerse a la sensación de que los cubos han sido dibujados sin un orden aparente, ya que no encontramos ninguna regla general para describir su posición. Este hecho se hace evidente si intentamos indicar dónde se encuentra cada uno de los diez cubos: la única forma es dar la posición de cada uno de ellos.

La figura que sigue nos muestra una nueva disposición:



delegaran el poder de la existencia –en definitiva, de la vida y de la muerte– en fuerzas sobrenaturales o seres mitológicos.

La Grecia antigua nos da cuenta de ese esfuerzo por encontrar, desde el quehacer filosófico, las respuestas a viejas y nuevas preguntas.

Según lo que nos ha llegado a través de la tradición escrita, son los filósofos griegos los primeros que, cuestionando el contenido

En esta nueva disposición fácilmente reconocemos un orden. Hay una relación que vincula a cada cubo con los restantes. Para saber donde están todos los cubos ya no estamos obligados a considerar la posición de cada uno de ellos, dado que podemos formular una regla general que nos permita deducir cuál es el lugar exacto de cada elemento.

Para el esquema considerado, esta regla podría ser la siguiente: hay un cubo ubicado sobre el suelo a 2 cm de la pared llamada (a) y a 3 cm de la pared llamada (b). Los otros 9 cubos se distribuyen en una secuencia lineal y continua distanciados 10 cm uno del otro y de tal manera que la línea de cubos se aleja de la pared (a) y es paralela a la pared (b).

Podemos reconocer por lo tanto que **en un sistema ordenado de elementos, se impone alguna restricción a la posición de un elemento respecto a otro.**

Aunque todavía de forma ligeramente intuitiva, estas consideraciones nos aproximan a una idea sobre el orden. Esta idea puede resultarnos de suma utilidad para comprender las propiedades de los sistemas vivos y su relación con el resto del mundo físico.

Trataremos de formalizar un poco más la definición de desorden y de orden de un sistema:

Consideraremos que un conjunto de elementos está ditribuido al azar o en un grado de máximo desorden, cuando no es posible predecir la posición de ninguno de estos elementos tomando como referencia la ubicación de alguno de ellos.

Además diremos que:

Un sistema muestra cierto grado de ordenamiento cuando se puede describir la posición de sus componentes por una fórmula o algoritmo✦. Asimismo, cuanto menos algoritmos necesitemos para un mismo conjunto de elementos, mayor será el grado de orden del sistema.

Continuando con el ejemplo de los cubos, diremos que cuando los 10 cubos están distribuidos al azar (1ercaso), necesito 10 algoritmos para describir la posición de los elementos del sistema. Esto es así porque, al dar la posición de uno de los cubos, no informo nada respecto de la posición de los otros. No hay una regla general que relacione los elementos entre sí.

✦ver glosario

de los mitos y creencias, dedicaron sus esfuerzos a «descubrir» cierto orden y principios unificadores de todas las cosas, que explicaran tanto su origen como su permanencia.

Por el contrario, con los cubos dispuestos en fila y conociendo la regla general que los ordena, basta dar la posición espacial de cualquier cubo y su lugar en la fila, para que quede determinada la posición de todos los demás. Ahora bien, si tomamos los cubos en fila y los arrojamos al aire, prácticamente descartamos la posibilidad de que caigan en una disposición ordenada. Decimos prácticamente porque existe una remota probabilidad de que esto realmente ocurra. A continuación nos detendremos en las complejas relaciones entre orden y probabilidad.

ORDEN Y PROBABILIDAD

Para introducirnos en el concepto de probabilidad recurriremos a un ejemplo clásico: el lanzamiento de una moneda.

Una moneda arrojada al aire tiene tres formas posibles de caer: cara hacia arriba, ceca hacia arriba o de canto. La última posibilidad es prácticamente despreciable y por lo tanto asumiremos que sólo son dos las formas en que puede caer. Es de esperar que aproximadamente la mitad de las veces saldrá cara y la otra mitad ceca. En consecuencia, si se nos diera a elegir por una de las dos alternativas (cara o ceca), la probabilidad de acertar es de una entre dos, independientemente de la que elijamos. Contamos exactamente con el 50% de probabilidades de que se cumpla nuestro deseo.

Otro ejemplo, también clásico, se refiere a la probabilidad de obtener un determinado número cuando se arroja un dado. En este caso hay seis caras y por lo tanto seis opciones distintas. La probabilidad de cada opción es de 1/6. Dicho de otro modo, cada número tiene una probabilidad de salir de casi el 17%. Esto significa que si arrojamos el dado unas 100 veces, esperamos obtener un determinado número (por ejemplo: el 4) unas 17 veces.

Estos ejemplos nos permiten acercarnos a una definición de la probabilidad **como una medida que indica la esperanza de que un determinado hecho ocurra**.

Cuanto menos probable es la ocurrencia de un hecho, menor debe ser la esperanza de verlo concretado. Este fenómeno lo conocen muy bien los jugadores de juegos de azar, donde la probabilidad de acertar está siempre en su contra: es posible que algunos pocos ganen, pero la gran mayoría pierde.

Esta tradición tuvo su continuidad, a lo largo de la historia posterior, en los trabajos de numerosos pensadores. Entre ellos se destacan los de los eruditos musulmanes, cuyo máximo esplendor se concretó en los siglos X y XI. Estos hombres no sólo contribuyeron a difundir la obra de los griegos que los precedieron, sino que hicieron aportes propios al saber médico naturalista de su época.

Para comprender uno de los principios más interesantes en torno al mundo natural, intentemos relacionar nuestras ideas sobre probabilidades con las que discutimos referentes al concepto de orden.

Para ello, nos permitimos insistir con los cubos de las figuras de la página 14. Como dijimos, al arrojarlos al aire, pueden caer de infinidad de formas diferentes. Aunque una de estas formas pudiera corresponderse con la disposición lineal que definimos como el estado ordenado, lo más probable es que caigan en disposiciones diferentes a él.

De la misma forma, es tan poco probable que un conjunto de materiales se ordenen espontáneamente para dar origen a un edificio, que siempre observamos el proceso inverso.

Para construir edificios hay que invertir grandes cantidades de energía mientras que, abandonados a sus suerte, tarde o temprano se derrumbarán sin que nadie trabaje para ello.

Los sistemas tienen tan pocas probabilidades de adquirir un determinado orden que, generalmente, esto no ocurre de manera espontánea en la naturaleza.

Estas largas consideraciones, tienen el objetivo de ayudarnos a comprender uno de los grandes principios de la física moderna, conocido como el **SEGUNDO PRINCIPIO DE LA TERMODINÁMICA**. Aunque puede ser expresado de muchas maneras, nosotros adoptaremos la siguiente:

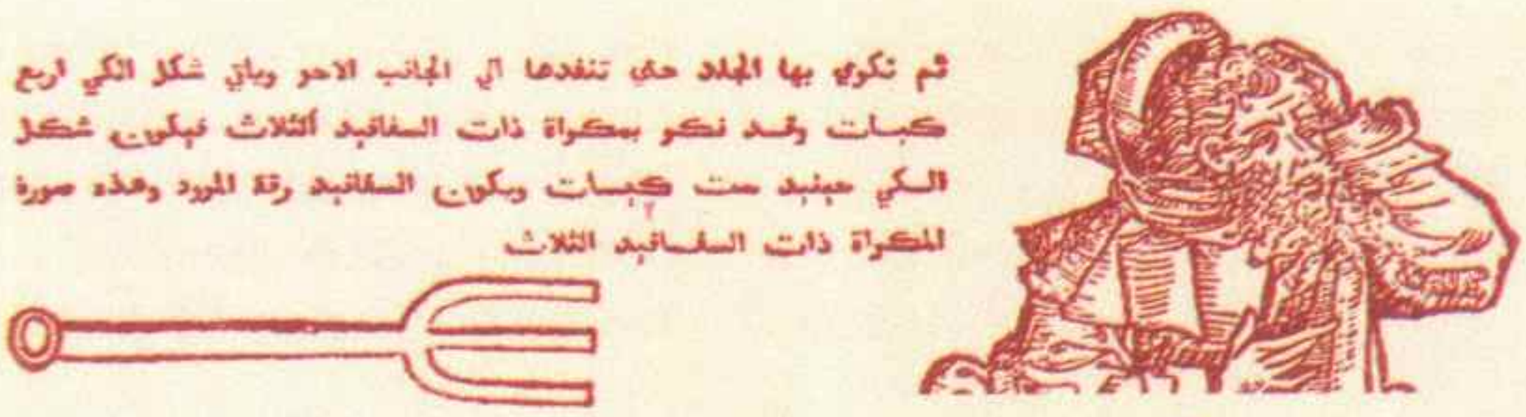
Todo sistema cerrado, que no intercambie materia y energía con el exterior, tiende hacia un estado de máximo desorden.

Si consideramos al Universo como todo lo existente, entonces puede ser pensado como un sistema cerrado, que no intercambia energía con el exterior (ya que ese exterior no existe). Siguiendo este razonamiento podemos afirmar que:

El Universo en su conjunto tiende a un máximo desorden.

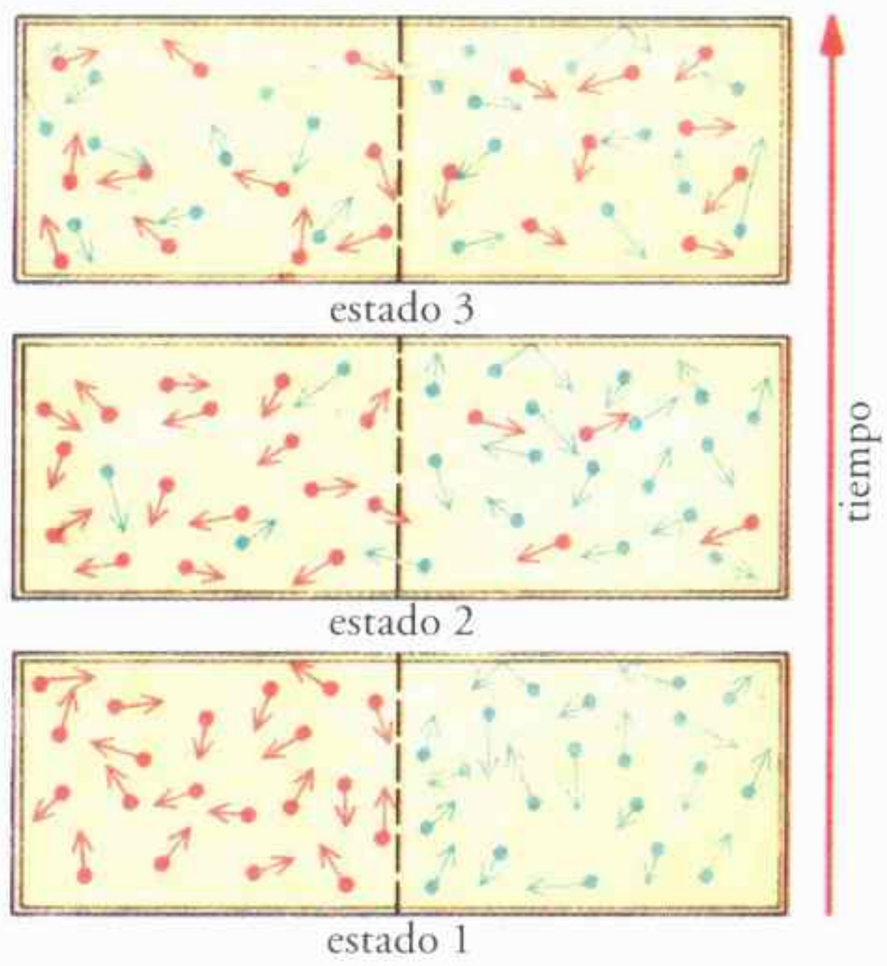
Existe una medida para mensurar el desorden de un sistema. Esta medida recibió el nombre de **ENTROPÍA** y se la debemos al físico austríaco *Ludwig Boltzman* (1844-1906):

La entropía es una medida del desorden de un sistema.



Sin embargo, es al influjo de las visiones mecanicistas que surgieron en la Europa del siglo XVII, cuando nacieron los principios de lo que

L. Boltzman



Evolución espontánea de un sistema cerrado compuesto por dos gases desde un estado más ordenado (estado 1) hacia un estado de mayor desorden (estado 3).

Aceptando la idea de que el Universo tiende al máximo desorden, podemos sostener que:

La entropía del Universo aumenta.

Estas consideraciones, provenientes del campo de la física llamado termodinámica, plantean para la biología un problema muy complejo. ¿Cómo es posible que los organismos hagan copias de sí mismos o sean capaces de reparar una herida reestableciendo el orden inicial? ¿Acaso los seres vivos son sistemas regidos por «leyes» distintas de las que gobiernan al resto del Universo?

Hoy sabemos que los seres vivos están formados por el mismo tipo de átomos que el resto del Universo material. Cada organismo está formado por algunos pocos tipos de átomos presentes en cantidades enormes y que forman estructuras extraordinariamente ordenadas. Ese orden parece desafiar el principio del aumento general de la entropía en el Universo. Sin embargo, existimos. ¿Cómo es esto posible?

El físico matemático *J. Bronowski* plantea este problema de la siguiente forma:

> «Naturalmente los estados desordenados son mucho más probables que los ordenados, ya que prácticamente cualquier montaje de átomos formado aleatoriamente será desordenado; es así que cualquier arreglo ordenado decaerá. Mas esto no es siempre así. No es verdad que los estados tiendan *constantemente* al desorden. Es una ley estadística,

En las figuras de esta página se observa la evolución espontánea de un sistema desde el «estado 1» al «estado 3». Desde la perspectiva del segundo principio de la termodinámica, podemos afirmar que el estado 3 es más desordenado que el estado 1. ¿Qué nos permite afirmar que, efectivamente, esto es así?

conocemos como ciencia moderna.
Es en ese momento cuando hombres de la talla del astrónomo italiano Ga-lileo Galilei (1564-1642), del filósofo francés René Descartes (1596-1650), del médico inglés William Harvey (1578-1657), del físico inglés Isaac Newton (1642-1727) y muchos otros, proponen determinados métodos, tanto del pensamiento como de la acción, destinados a funda-

lo que significa que el orden *tenderá* a desaparecer. Pero las estadísticas no indican que *siempre*. Las estadísticas aportan el orden para construir algunas islas del Universo (aquí en la Tierra, en usted, en mí, en las estrellas, en todo lugar) en tanto que el desorden impera en otras.

Esta es una bella concepción. Pero existe aún una pregunta que debemos plantearnos. De ser cierto que la probabilidad fue la que nos trajo aquí, ¿no es ésta tan remota que, en realidad, no tenemos derecho a estar aquí?»

ENTROPÍA Y VIDA

Y a pesar de los razonamientos desarrollados hasta el momento, la tierra esta plagada de vida. La resolución de la aparente contradicción planteada entre el segundo principio de la termodinámica y la existencia de seres vivos, ha sido uno de los capítulos más interesantes de la biología contemporánea.

En primera instancia debemos considerar que **el segundo principio de la termodinámica plantea la tendencia hacia el aumento de entropía en los sistemas cerrados.** Por el contrario, los seres vivos son sistemas que establecen un intercambio permanente y obligado de materia, energía e información con el medio que los rodea.

Los seres vivos son sistemas abiertos.

Desde esta perspectiva, la existencia a través del tiempo de los organismos vivos no implica una excepción o una negación del segundo principio de la termodinámica.

Pensemos, por ejemplo, en nosotros mismos. Mantenemos nuestra organización gracias al alimento que ingerimos. Ingerir alimentos significa, «desorganizar» las estructuras materiales que conforman, por ejemplo, una vaca (o la porción de ella que ingerimos) para que podamos aprovechar la materia y la energía que ésta nos proporciona.

El orden que nos caracteriza como seres vivos tiene como «costo» la desorganización del medio circundante.

De cualquier forma, la vida nos sigue pareciendo un extraño fenómeno y la pregunta de *Bronowski* sigue abierta al debate.

mentar experimental y racionalmente las ideas sobre el Universo.

EL PROGRAMA GENÉTICO

UNA CUÑA CONTRA EL DESORDEN

Como hemos dicho, *Bronowski* sostenía que las probabilidades están en contra de las posibilidades de nuestra existencia. De mano de la revolución darwiniana —que postuló la evolución de las formas vivas y su origen a partir de la materia inerte en un pasado remoto—, hemos empezado a entender cómo pudieron haberse formado las primeras moléculas de la vida. Sabemos que, a pesar de las bajas probabilidades, esto muy bien pudo haber ocurrido y algunos experimentos avalan esta suposición (ver «Biología II. Los Caminos de la Evolución»).

A su vez, en la última mitad del siglo XX, empezamos a entender cómo es posible que una célula —base constitutiva de todos los seres vivos conocidos—, mantenga su organización contra los efectos desorganizadores del tiempo. En las investigaciones se ha prestado particular importancia a la membrana plasmática, frontera entre el orden interno que caracteriza a la célula y el medio exterior. También han sido objeto de intensos estudios la molécula de ADN, portadora del conjunto de instrucciones que permiten «reparar» la maquinaria celular y regenerar sus estructuras. En la comprensión del funcionamiento del programa genético, se halla una de las claves para entender cómo es posible el orden que caracteriza a los seres vivos. **El programa genético contenido en la molécula de ADN, es una cuña contra el desorden.** Los estudios realizados sobre el ADN, abrieron nuevos caminos en la investigación biológica, que permitieron resolver muchas de las controversias en torno a la existencia de los seres vivos. Nuestro actual conocimiento sobre las bases moleculares de la vida, nos permite entender su compleja organización y resolver la paradójica relación entre probabilidad y orden. Esa paradoja, determinó que muchos hombres pensaran que la vida sólo podía entenderse admitiendo la existencia de una «fuerza vital», extraña al resto del mundo físico o como la consecuencia de los designios de un gran diseñador. Sobre nuestro conocimiento en torno a esta fantástica maquinaria que es la célula, base constitutiva de todos los seres vivos conocidos, tratarán los próximos capítulos.

El surgimiento y consolidación de la ciencia experimental constituye, sin lugar a dudas, uno de los grandes logros de la humanidad.

Fundamentalmente por dos razones: por lo que implica para el hombre sentirse capaz de explicar y predecir los fenómenos naturales y

no atarse a los caprichos de algún «ente» sobrenatural y por lo que ese conocimiento y predicción implican para el mejoramiento de las condi-

RESUMEN

Las leyes de la física postulan que todo sistema cerrado, abandonado a sí mismo, tiende a desorganizarse o a aumentar su entropía. Los sistemas vivos, por otra parte, se muestran como sistemas altamente organizados, capaces de mantener el orden interno y transferirlo a través de la reproducción. Este hecho ha intrigado a filósofos y científicos que trataron de explicarlo de diferentes formas. Hoy sabemos que los sistemas vivos mantienen su orden interno por ser sistemas abiertos, que intercambian constantemente materia y energía con el medio que los rodea y se organizan a expensas del mismo. Una de las claves para comprender los mecanismos internos del mantenimiento del orden que caracteriza la vida, reside en el campo de conocimiento que constituye la genética molecular. El programa genético es una cuña contra el desorden y los estudios sobre la estructura y el funcionamiento del ADN permitieron resolver muchas de las viejas controversias en torno a la existencia de los seres vivos. También abrieron nuevos interrogantes que constituyen la base de muchas líneas de investigación moderna.

GLOSARIO

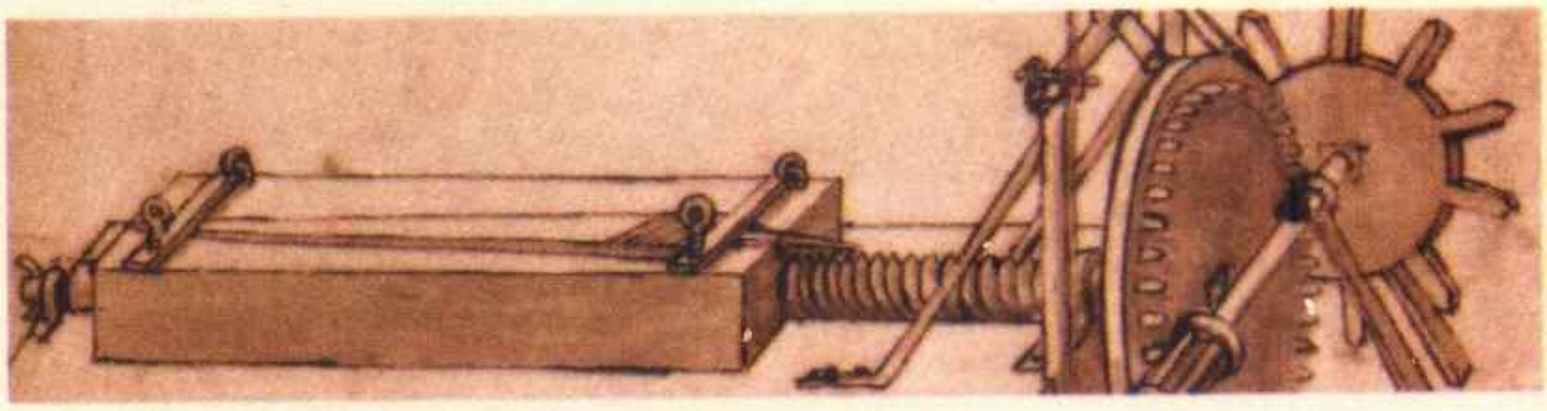
Algoritmo: conjunto de reglas que definen un proceso de razonamiento destinado a obtener un resultado.

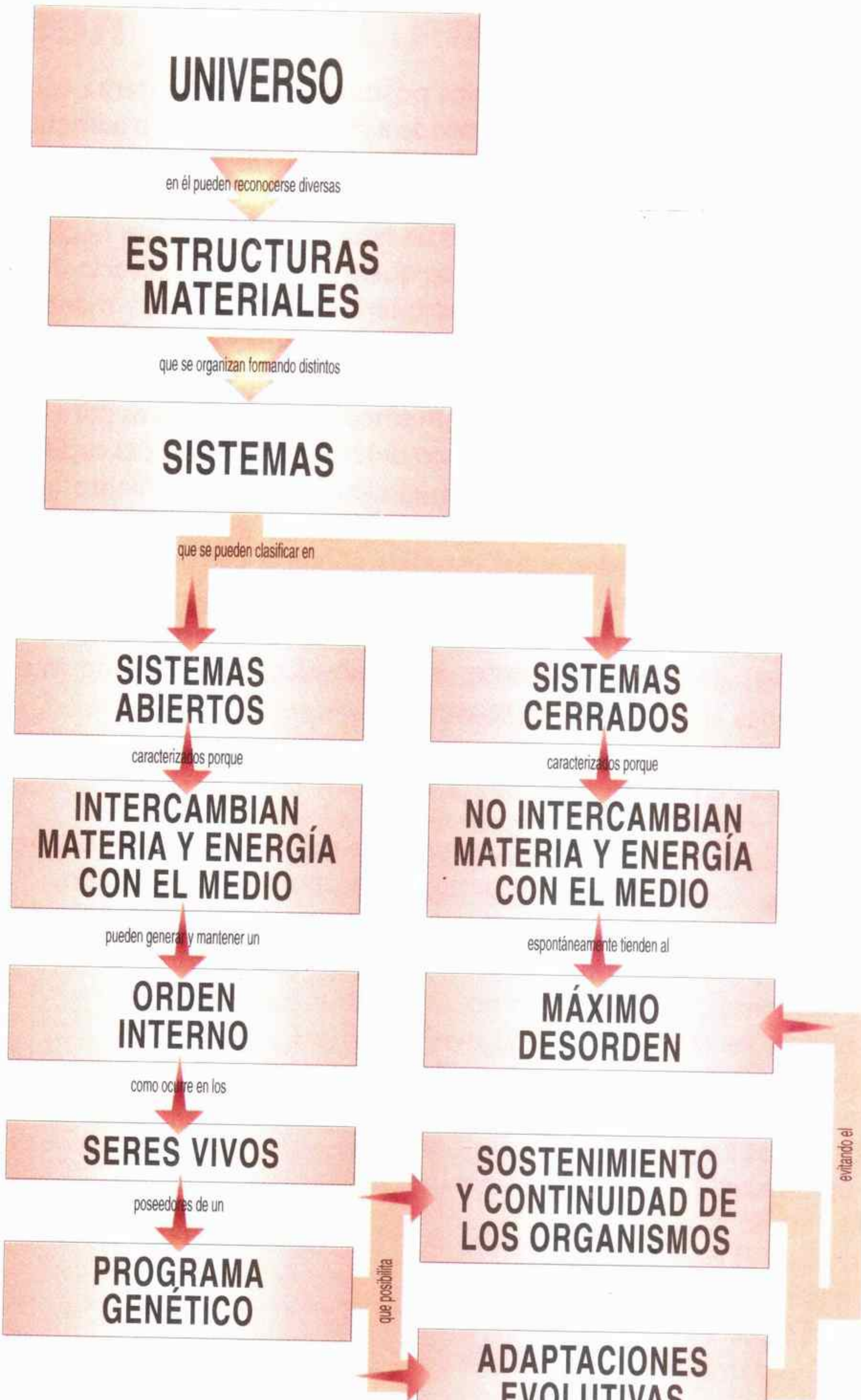
ACTIVIDADES

¿Por qué la existencia de los seres vivos parece contradecir el segundo principio de la termodinámica?

En la página 12 del texto, afirmamos que determinados hechos, tales como la formación espontánea de un terrón de azúcar a partir de una solución azucarada, son imposibles. ¿Hasta qué punto estos hechos son realmente imposibles o sólo improbables?

ciones de vida de la humanidad, al convertirse en poderosas herramientas para modificar la realidad natural.





Estos hechos son reflejados en las siguientes palabras del científico y divulgador de las ciencias Bertrand Russell (1872-1970): «Ciento cincuenta años de ciencia han resultado más explosivos que cinco mil años de cultura precientífica.»

La cultura científica retomó y desarrolló muchas de las ideas de los griegos que habían quedado en el olvido durante el dilatado período de la Edad Media, que afec-

CAPÍTULO 2

CÉLULAS

LAS UNIDADES BÁSICAS DE LA VIDA

INTRODUCCIÓN

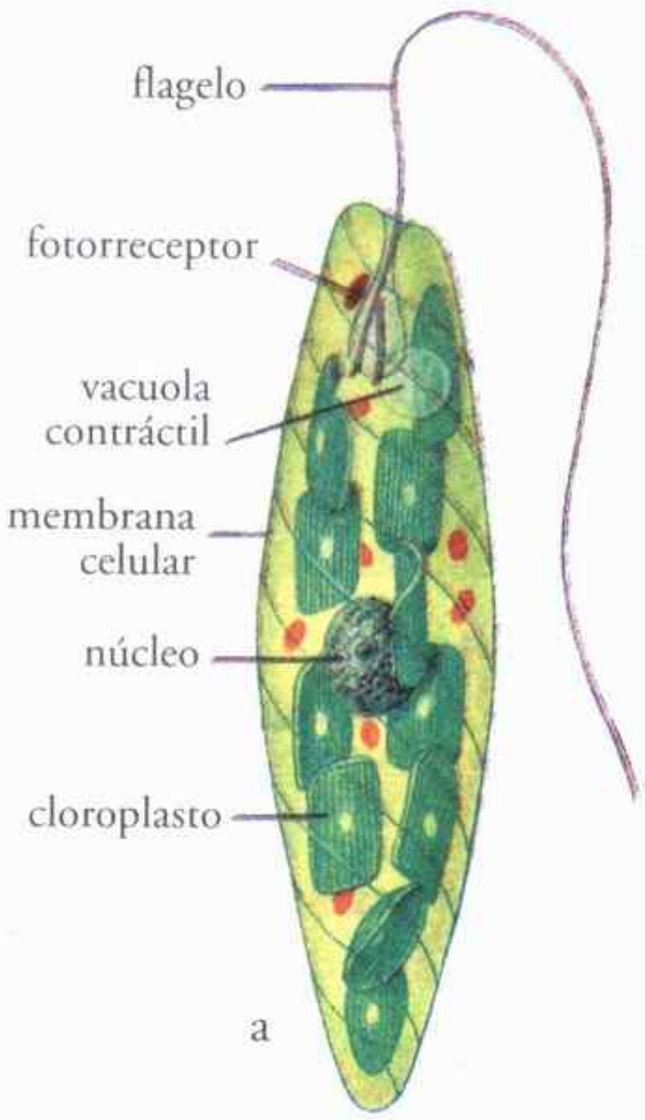
La invención de las lentes de aumento y el desarrollo del microscopio revelaron la existencia de un mundo plagado de las más variadas y extrañas formas de vida. Pero uno de los hechos más importantes para el pensamiento biológico moderno, derivado del trabajo de los microscopistas, fue el descubrimiento de que todos los seres vivos están formados por una estructura microscópica común: la célula.

Desde el siglo XVII, el desarrollo y perfeccionamiento del instrumental óptico y de las técnicas de observación de tejidos, han logrado incrementar los conocimientos sobre las células. Estos conocimientos permitieron determinar qué tienen en común todas ellas, a pesar de las variaciones en la forma, el tamaño y en algunas funciones. Este saber se plasmó en la teoría celular, punto de partida de un extenso y fecundo programa de investigación, cuyos aspectos centrales trataremos en este capítulo.

tó a toda la cultura de occidente durante casi mil años. Una de estas ideas es la existencia de ciertas unidades fundamentales –un principio común de estructura– cuyo conocimiento, nos permitiría acceder al principio ordenador de todas las cosas.

Para las ciencias de la naturaleza, la posibilidad de ubicar físicamente las unidades mínimas donde se manifestaran las propiedades de un

LAS UNIDADES DE LA VIDA



a

Una pequeña muestra de agua estancada puede revelarnos aspectos interesantes del mundo biológico. A través del microscopio, accedemos al conocimiento de nuevas y variadas formas de vida. Algunas de ellas, como la Euglena sp, presentan aspectos muy curiosos. Este microorganismo posee las herramientas químicas que le permiten fabricar su propio alimento, lo que implica cierta semejanza con las formas vegetales. Paralelamente, es capaz de desplazarse de forma muy activa agitando un largo flagelo✦.

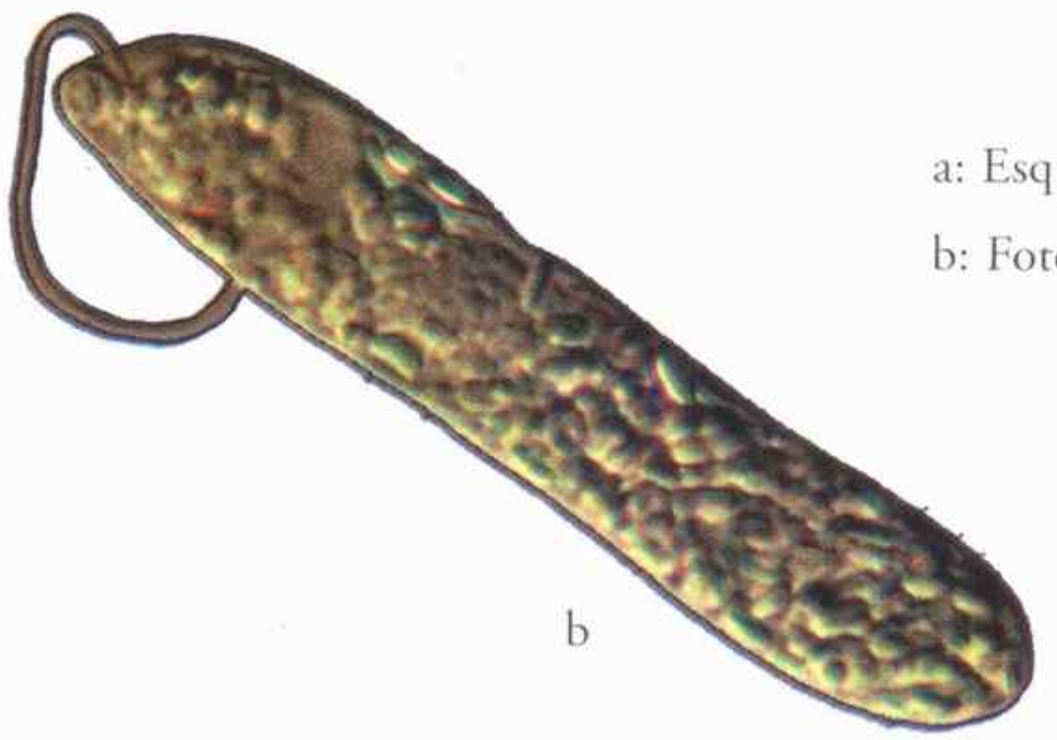
La capacidad de movimiento —típica de la mayoría de las formas animales—, así como la posibilidad de realizar el proceso de fotosíntesis —característica de las formas vegetales— pocas veces se ven reunidas en un mismo organismo y constituye tan sólo una de las sorpresas que nos tiene reservado el mundo microscópico.

La Euglena sp —como muchos otros organismos que también pueden encontrarse en ciertas muestras de agua—, es **UNICELULAR** (es decir que está formada por una sola célula), y a pesar de su aparente simpleza, *cumple las funciones básicas de todos los organismos*. Estas funciones posibilitan dos procesos fundamentales:

autoduplicación: la capacidad de formar copias de sí mismos y de esta forma perpetuar la especie.

autoorganización: la capacidad de organizarse a expensas del intercambio de materia y energía con el medio que los rodea.

Una tercera característica de los sistemas vivos es la capacidad de **evolucionar**. Esta facultad de sufrir cambios en su material



b

a: Esquema de Euglena sp

b: Fotografía al M.E. de Euglena sp

✦ver glosario

LOS PRIMEROS MICROSCOPISTAS

El primero en describir a una Euglena, que observó a través de un rudimentario microscopio de fabricación artesanal, fue el microscopista holandés *Anton van Leeuwenhoek* (1632-1723). En 1675, este destacado naturalista se refería al citado microorganismo como un «animalculo» verde, capaz de describir movimientos hacia arriba, hacia abajo y de rotación. Se han conservado hasta la fecha algunos de los registros de las observaciones de *Leeuwenhoek*. Estos registros incluyen dibujos de muchos microorganismos, entre ellos de bacterias, tan pequeños que aún con los microscopios ópti-

determinado sistema, fue un poderoso acicate de cuya mano nacieron un sinnúmero de programas de investigación.

genético y dar origen a nuevas variedades, permite la adaptación a largo plazo de los organismos a las transformaciones del ambiente.

LA TEORÍA CELULAR

LOS PRIMEROS PASOS

Tanto los filósofos como los naturalistas siempre se sintieron maravillados por la complejidad de los seres vivos y se interrogaron acerca de su constitución.

Una idea proveniente de la antigua *Grecia* —defendida posteriormente por *Galeno* (siglo II d. de Cristo), quien fue considerado la máxima autoridad en ciencias médicas durante casi 1.300 años—, sostenía que las arterias, venas y nervios eran los constituyentes básicos del cuerpo animal.

Esta idea dio origen a la creencia de que el organismo estaba formado básicamente por estructuras fibrosas y por lo tanto que eran **fibras** las unidades mínimas estructurales y funcionales de los organismos, de cuya asociación surgían los tejidos✦. Sin embargo, ciertas observaciones microscópicas revelaban la existencia de otras estructuras de forma globular. La *teoría fibrilar* fue complementada entonces por la *teoría globular*, que trataba de explicar (hacia el comienzo del s. XIX) el origen de las fibras a partir de estos **glóbulos**. Más tarde la teoría globular llegó a desplazar a la fibrilar y se sostuvo que los mismos glóbulos representaban las unidades elementales de la vida.

No obstante, las tesis globulistas dejaban algunas cuestiones fundamentales sin resolver.

a- ¿Qué eran realmente estas estructuras globulares? A los glóbulos, según los describían los partidarios de las tesis globulistas, no se les reconocía ninguna organización interna y resultaba poco creíble que una estructura a la que se le asignaba el carácter de «unidad vital», estuviera internamente indiferenciada.

b- ¿Cómo explicar, a partir de estas estructuras globulares, la gran complejidad de algunos organismos? La vasta diversidad de estructuras y las complejas funciones de los organismos vivos —entre ellas las del propio

✦ver glosario

cos modernos resultan bastante difíciles de enfocar. Si tenemos en cuenta que el microscopio que utilizaba *Leeuwenhoeck* tenía como lente a una simple gota de vidrio, la precisión de sus observaciones no dejará de sorprendernos.

Sin embargo, para él y los naturalistas de su época, los microorganismos apenas representaban una curiosidad más. Lo que los sorprendía era tan solo su diminuto tamaño, ya que asumían que no eran más que animales muy pequeños (pececillos e insectos) en los que creían ver patas, aletas, bocas y estómagos en miniatura. Cuando estas estructuras no eran visibles lo atribuían a su tamaño, así como a la imperfección de las lentes. De allí el nombre de «animalculos» con el que se los conocía, ya que no podían concebir que se enfrentaran a formas de vida totalmente nuevas. Tuvieron todavía que pasar muchos años más, hasta que se reconociera en los microorganismos a seres dotados de estructuras particulares. Estructuras que no podían ser comparadas con las de los organismos macroscópicos que estamos acostumbrados a ver.

Cualquier estructura material, por más compleja que fuera, podía, según esta visión, ser desmontada en sus constituyentes más íntimos a fin de estudiarlos por separado. El estudio de cada uno de ellos y el conocimiento de la forma en que se producía el «montaje» de los mismos para dar como resultado el sistema completo, permitiría elucidar los misterios más profundos de la naturaleza.

hombre—, debían ser explicadas a partir de las características de las unidades fundamentales que los constituían. Una estructura básica tan general como los glóbulos, a la que no se le podía demostrar que tuviera vida en sí misma, no parecía un modelo adecuado para ello.

Cerca de dos centurias pasaron hasta que el trabajo, iniciado por los microscopistas del siglo XVII, fuera finalmente tomado en cuenta por otros naturalistas y médicos. El mejoramiento de la calidad de las lentes de los microscopios resultó crucial para el desarrollo de estas investigaciones. Las mismas, finalmente, se plasmaron en lo que hoy se conoce como **TEORÍA CELULAR**.

Un año clave para el surgimiento de esa teoría fue 1838. En ese año, el botánico alemán *Mattias Schleiden* (1804-1881), basándose en sus propios trabajos sobre tejidos vegetales y en las observaciones de su colega británico *Robert Brown* (1773-1858), llegó a las siguientes conclusiones:

- ✓ Todas las plantas están formadas por células.
- ✓ La célula vegetal es la unidad elemental constitutiva de la estructura de la planta.
- ✓ La célula debe ser considerada un órgano elemental, cuyas paredes son de celulosa y su contenido consta de una sustancia nitrogenada.
- ✓ El crecimiento de la planta resulta de la multiplicación de células dentro de otras células.

La última conclusión de *Schleiden* sobre la multiplicación celular es incorrecta. Esto se debe a que no había observado (o interpretado correctamente) la ocurrencia de la división celular. Pensaba por tanto, que la célula «madre» daba lugar a la formación de células hijas en el interior del cuerpo celular. Aunque la descripción del proceso reproductivo propuesta por *Schleiden* no es correcta, su idea de que la multiplicación celular es el origen de la formación y el desarrollo del vegetal, es de fundamental importancia ya que ubica a la célula como la unidad vital, tanto en los aspectos funcionales como estructurales.

Un año después, su compatriota, el zoólogo *Teodor Schwann* (1810-1882) descubre que pueden aplicarse las mismas conclusiones a los animales. Esto determina que se generalice la idea de *Schleiden* extendiéndose a todos los organismos vivos: **todos los organismos están compuestos por células**.

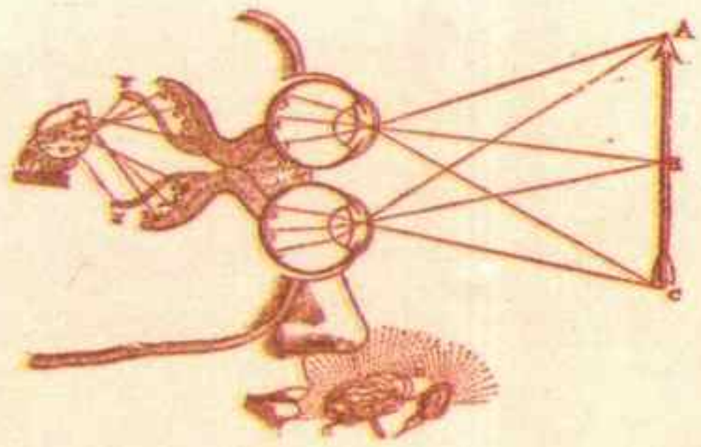
SOBRE LA TESIS GLOBULISTA

La crisis de las ideas globulistas a principios del siglo XIX se debió a diversos factores. En la siguiente cita, el biólogo *C.U.M. Smith* destaca dos de esos factores:

«Está claro que este concepto se acerca mucho al concepto moderno de célula. Sin embargo falla en dos puntos. Primero, el glóbulo nunca se demostró que fuera nada más que una simple unidad arquitectónica de tejido vivo. Segundo, el término glóbulo fue aplicado a una amplia extensión de objetos. Aunque *Henri J. Dutrochet* (1776-1847) y otros globulistas puede que de hecho vieran lo que hoy día consideramos células, indudablemente también vieron [...] gotitas de aceite, etc., que de un modo bastante indiscriminado se agruparon bajo el encabezamiento general: glóbulo.»

Si bien es cierto que de la labor de diversos microscopistas, principalmente europeos, surgieron algunos aportes importantes, las condiciones de la época y la modalidad de las comunicaciones determinaron que éstos se ignoraran o pasaran desapercibidos. Entre estos aportes hubo algunos que se acercaron mucho al establecimiento de una teoría celular ya que, a principios del siglo XIX, reconocen en

René Descartes fue uno de los primeros y máximos exponentes de esta visión que recibió el nombre de «mecanicismo», debido a que en ella se asimilaban los sistemas vivos a las máquinas, cuyo conocimiento podía ser deducido del estudio de cada una de sus partes.



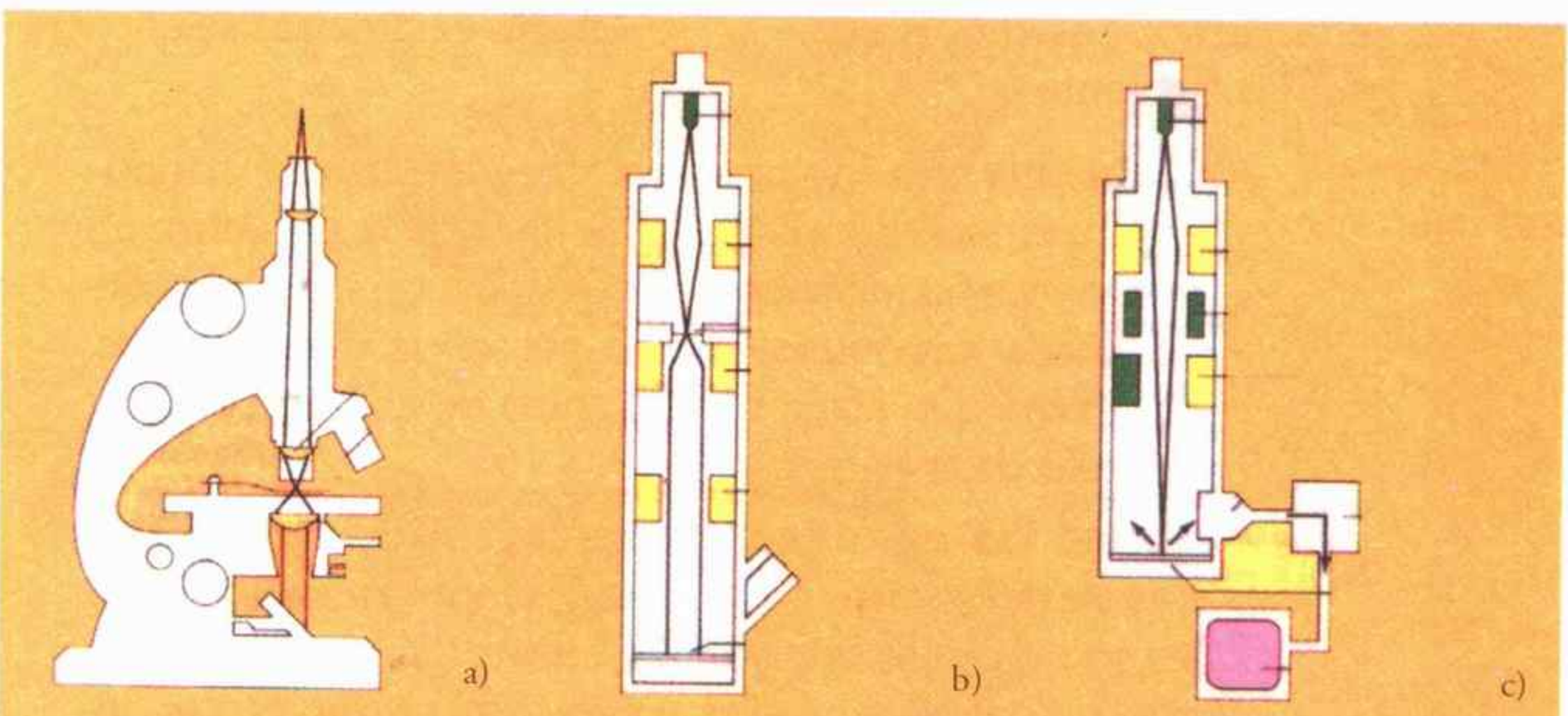
la célula una entidad singular, aislable, que se nutre por sí misma. Tal es el caso del alemán *Gottfried Treviranus* y del francés *Henri J. Dutrochet*, aunque sus trabajos casi no son tenidos en cuenta por los naturalistas de su época. *Treviranus* se queja amargamente de ello en la siguiente cita, extractada de una de sus obras de medicina escrita en 1825:

«Las observaciones microscópicas sobre los elementos del cuerpo animal tienen tan mala reputación entre ciertos naturalistas, que no me atrevo a suponer muchos lectores para esta memoria.»

El mismo *Schwann* lo expresa de la siguiente forma:

> «Hay un principio universal de desarrollo de las partes elementales de los organismos por distintos que sean, y ese principio es la formación de células.»

La teoría celular de *Schleiden y Schwann*, como todas las ideas revolucionarias en la investigación científica, provocó que los nuevos descubrimientos referidos a la constitución de los seres vivos, fueran confrontados con la misma, fortaleciéndola o cuestionándola. A partir de allí, las investigaciones a nivel celular no se restringieron sólo a las descripciones anatómicas y estructurales; comenzaron a elucidarse otras cuestiones, principalmente relacionadas con el origen y funcionamiento celular (la fisiología celular). El patólogo alemán *Rudolf Virchow* (1821-1902) fue al respecto, uno de los hombres de ciencia más importantes del siglo XIX. Fue él quien generalizó la idea de que **las células vivientes surgen a partir de células preexistentes**. *Virchow* lo expresó en latín, la lengua de los «eruditos» de su época: *omnis cellula e cellula*.



Tipos de microscopio e imágenes de células espermáticas mostradas bajo:

a: microscopio óptico,

b: microscopio electrónico de transmisión,

c: microscopio electrónico de barrido.

Descartes fue también quien propuso una forma de pensamiento que, según él, daría los mejores resultados en el arte de conocer la naturaleza. Se denominó la duda metódica, ya que consistía en dudar permanentemente de las evidencias, sometiendo a la crítica recurrente todo conocimiento alcanzado.
La duda cartesiana fue considerada la mejor forma de protegerse del dogmatismo.

AGUDAS OBSERVACIONES Y AUDACES TEORÍAS

Aunque se le adjudica a *Schwann* el haber dado a conocer un trabajo sistemático, concienzudo y generalizado sobre los tejidos animales, otros investigadores contemporáneos a él habían observado y descripto células en dichos tejidos. Entre ellos *Jan Purkinje* ya había informado sobre la presencia de células e identificado los núcleos celulares en distintos órganos como riñones, bazo y testículos. *Johannes Müller* (1801-1858), maestro de *Schwann*, había comparado tejidos animales con vegetales señalando su semejanza. Sin embargo, no se atrevían a generalizar sus observaciones de la forma en que *Schwann* lo hizo y hasta tomaron con cierto recelo su trabajo. En este caso la audacia teórica de *Schwann*, más que la originalidad de sus observaciones, le permitieron ingresar en la historia de la biología como el fundador (junto a *Mattias Schleiden*) de la teoría celular.

Consideró que los organismos constituían verdaderas «repúblicas celulares» y la vida una consecuencia de la actividad celular. En la idea de *Virchow*, la célula es unidad de vida y también es unidad de enfermedad, tal como lo escribió en su libro «Cellular Pathologie» (1858).

Jan Purkinje (1787-1869), contemporáneo de *Schwann*, estudió sistemáticamente piel, glándulas, hueso, cerebro, cerebelo, etc. concentrándose básicamente en el estudio del citoplasma. Para lograrlo, se preocupó en perfeccionar el instrumental óptico y las técnicas histológicas de preparación de tejidos (tinción, corte, descalcificación, etc.) mejorando considerablemente la capacidad de observación.

Los estudios bioquímicos se extendieron a las células y permitieron establecer que existen semejanzas fundamentales en la composición química y actividades metabólicas de todas ellas.

Esta sumatoria de aportes, que casi parecen obvios hoy en día, constituyeron descubrimientos maravillosos y sorprendentes en una época en la cual los científicos, los microscopios y la preocupación por el conocimiento sobre la vida, eran bastante escasos.

A lo largo de esta dilatada historia se han podido realizar algunas generalizaciones importantes. Entre las más destacadas se encuentran las siguientes:

- ✓ **Todas las células presentan estructuras comunes:** una **MEMBRANA PLASMÁTICA** que la envuelve, un medio interno formado por una sustancia semifluida denominada **CITOPLASMA** y la presencia de **MATERIAL GENÉTICO** que actúa como centro de control celular y vehículo de la herencia.
- ✓ **Todas las células comparten funciones básicas responsables de su supervivencia**. Las células son capaces de captar y convertir energía en formas utilizables por ellas y sintetizar las moléculas necesarias para autoconstruirse, así como crecer y reproducirse.
- ✓ **Las diferentes partes de la célula constituyen una unidad indisoluble, y no pueden existir en forma independiente unas de las otras**. En otras palabras, la célula constituye un sistema organizado compuesto por diferentes partes donde cada una de ellas está en relación con las demás.

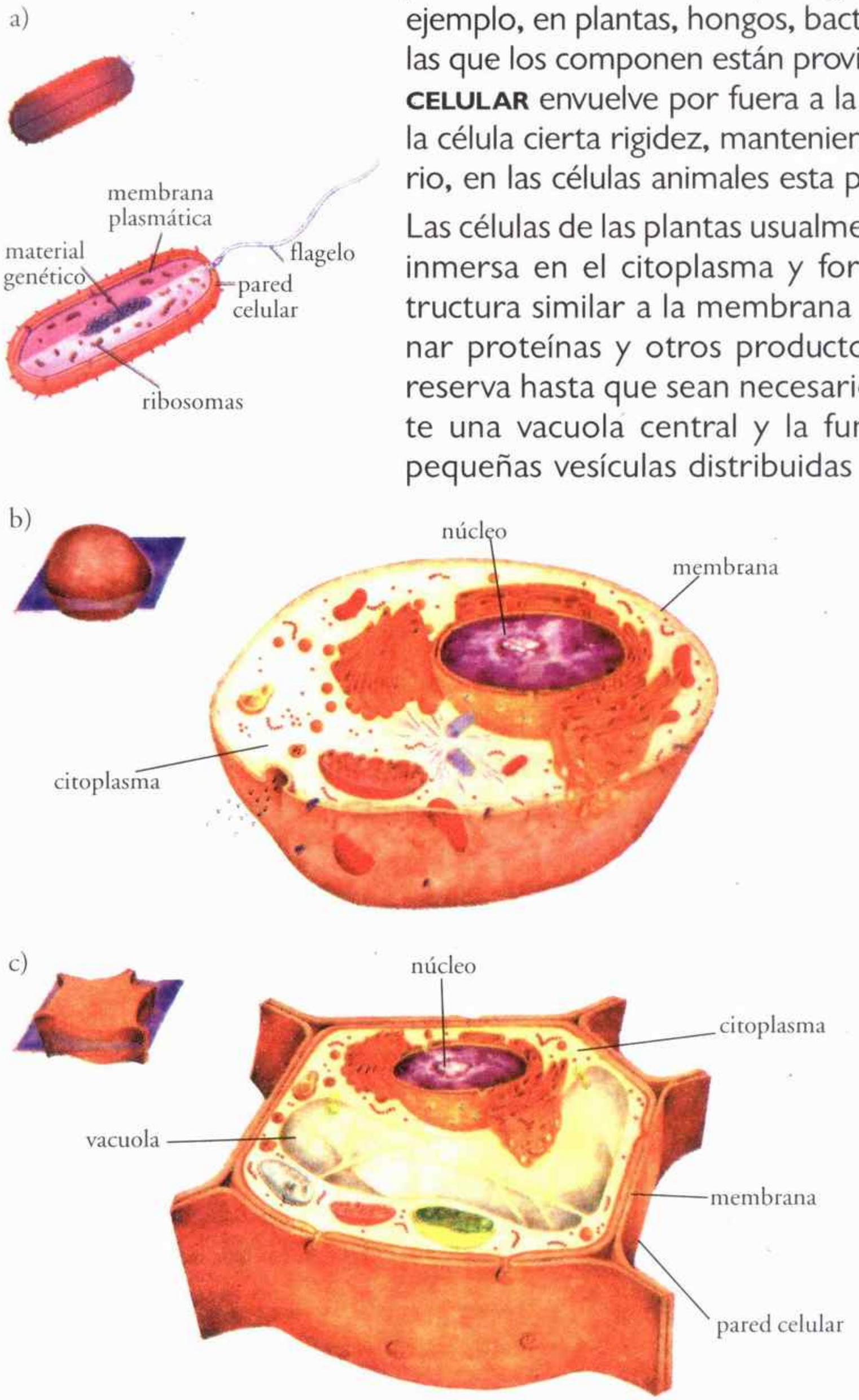
Aunque Descartes no recurrió con demasiada frecuencia a la contrastación experimental de sus afirmaciones, la forma mecanicista de pensar el mundo natural y el método crítico cartesianos se erigieron como las formas más aceptadas destinadas a conocer científicamente la realidad.

Aunque todas las células efectivamente comparten esta arquitectura y funciones básicas, este plan general puede verse modificado. Por ejemplo, en plantas, hongos, bacterias y ciertos protoctistas, las células que los componen están provistas de una pared celular. La **PARED CELULAR** envuelve por fuera a la membrana plasmática y confiere a la célula cierta rigidez, manteniendo estable su forma. Por el contrario, en las células animales esta pared nunca existe.

Las células de las plantas usualmente presentan una gran **VACUOLA**✦ inmersa en el citoplasma y formada por una membrana de estructura similar a la membrana plasmática. Su función es almacenar proteínas y otros productos celulares que se mantienen en reserva hasta que sean necesarios. En las células animales no existe una vacuola central y la función de reserva es ejercida por pequeñas vesículas distribuidas en el citoplasma.

Aunque la mayor parte de las células animales y vegetales presentan un sólo **NÚCLEO CELULAR**, donde se encuentra el material genético, algunos tipos celulares tienen más de uno (son polinucleados). En las bacterias, por otra parte, no existe un núcleo organizado y el material genético está inmerso en el citoplasma sin membranas que lo aíslen del mismo.

Los tipos celulares más complejos presentan diversas **ORGANELAS**✦ o estructuras menores incluidas en el citoplasma. El tipo, forma y tamaño de estas organelas están en correspondencia con las funciones particulares que pueden cumplir las células que las poseen. Por ejemplo, en el caso de la Euglena sp, la presencia de **CLOROPLASTOS** le posibilita captar la energía solar y realizar la



Componentes básicos de la célula vistos en «corte»: a) célula bacteriana. b) célula animal. c) célula vegetal.

✦ver glosario

Esta corriente de pensamiento se conoce como racionalista, ya que confiaba plenamente en los métodos del razonamiento, como herramientas reveladoras de las verdades en los más diversos campos del conocimiento.

La búsqueda y caracterización de los elementos simples que formaban los sistemas más complejos, se constituyó en un sueño para la ciencia. Persiguiendo ese

fotosíntesis. La presencia de un largo **FLAGELO,** le permite moverse activamente y un fotorreceptor le confiere la capacidad de orientarse hacia lugares iluminados. Estas especializaciones reflejan, apenas, una parte de la gran variedad de tipos celulares que existen en la naturaleza.

BIOLOGÍA CELULAR

Los glóbulos rojos de los mamíferos carecen de núcleo celular, por lo tanto son incapaces de reproducirse. ¿Por qué son considerados células?

NUEVOS PUNTOS DE VISTA SOBRE LA TEORÍA CELULAR

El diseño de novedosos instrumentos ópticos y de técnicas en el área de la bioquímica, han abierto un nuevo panorama de investigación sobre la estructura y las funciones celulares. De esta forma, la moderna biología celular aborda el estudio de la célula desde nuevos puntos de vista, comenzando por la estructura molecular. Allí confluyen los conocimientos que emanan de la fisiología, la genética y la bioquímica.

Desde estas perspectivas, más amplias, podemos resumir las ideas fundamentales de la moderna teoría celular en tres puntos:

- ✓ **Todas los organismos vivientes están constituidos por una o más células.**
- ✓ **Las células son la menor unidad morfofisiológica✦ que puede ser caracterizada como sistema viviente.**[1]
- ✓ **Todas las células surgen a partir de otras células.**

Sin embargo el último punto posee, al menos, una excepción: las primeras formas de vida que surgieron sobre la Tierra no pudieron provenir de otras células. El origen de los primeros organismos debe explicarse a partir de sistemas inertes, en las particulares condiciones de la Tierra primitiva (ver «Biología II. Los Caminos de la Evolución»).

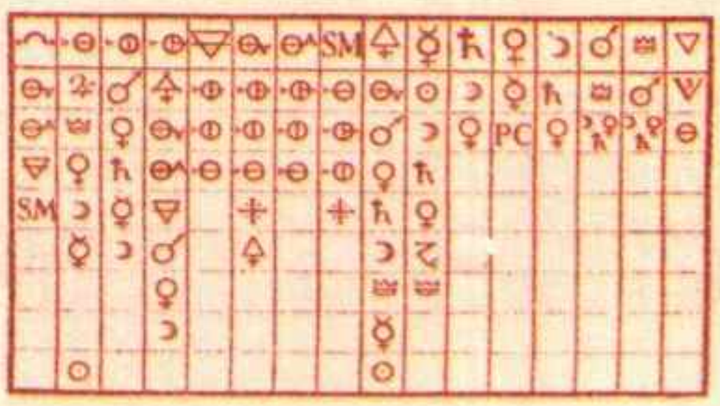
LA ESTRUCTURA QUÍMICA DE LOS SERES VIVOS

Antes de iniciar la descripción de la morfología celular, es conveniente que consideremos la composición química característica de los sistemas vivientes.

[1] Los virus, que no tienen estructura celular, no son considerados seres vivos por la mayoría de los biólogos.

✦ ver glosario.

sueño nacieron los modelos de átomos y moléculas, constituyentes elementales de toda la materia.



Aunque los organismos están constituidos por sustancias de diferente naturaleza, son las llamadas **SUSTANCIAS ORGÁNICAS** aquellas que los caracterizan. Se han denominado de esta forma porque en algún momento se creyó que sólo eran producidas por los seres vivos. Hoy sabemos que sustancias de este tipo son parte de la composición de algunos planetas y que se han formado espontáneamente por reacciones químicas entre sustancias inorgánicas. También somos capaces de sintetizar muchas de ellas en el laboratorio.

Son numerosas las sustancias orgánicas capaces de formar polímeros✦ y dar lugar a la formación de moléculas de mayor complejidad. Debido a que en el mundo de lo muy pequeño estos polímeros adquieren un gran tamaño, se los llama **MACROMOLÉCULAS.** Los elementos básicos constituyentes de las moléculas orgánicas son átomos de carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno, fósforo y azufre.

Existen en los organismos cuatro tipos diferentes de sustancias orgánicas características:

- ✓ **carbohidratos**
- ✓ **lípidos**
- ✓ **proteínas**
- ✓ **ácidos nucleicos**

Cada una de ellas difieren entre sí, tanto en su constitución química como en sus propiedades:

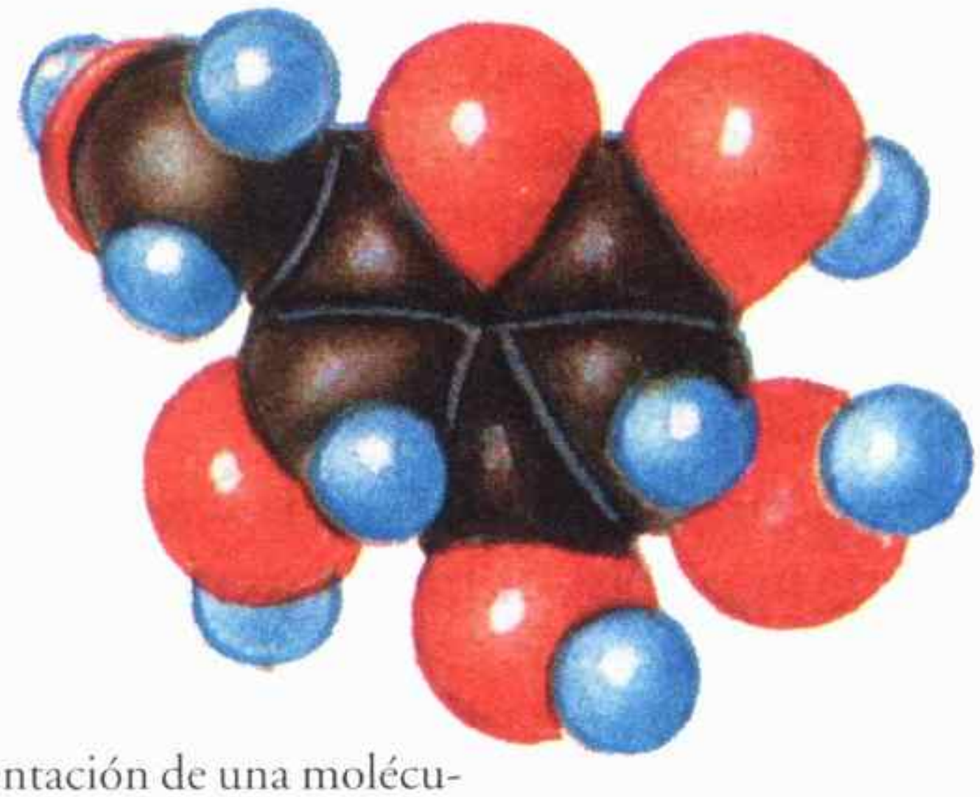
Los **HIDRATOS DE CARBONO** (también llamados carbohidratos o glúcidos), son sustancias formadas por carbono, hidrógeno y oxígeno. Por sus características pueden tener, dentro de la célula, funciones estructurales o servir como fuentes de energía. Son clasificados en tres grandes grupos según la cantidad de subunidades que los componen: el de los *monosacáridos*, el de los *disacáridos* o el de los *polisacáridos*.

Mono y disacáridos son conocidos comúnmente como azúcares y son solubles en agua. La glucosa es un ejemplo de monosacárido que constituye una fuente importante de energía para la célula. La galactosa es una forma alternativa de la glucosa que puede tener tanto funciones estructurales como energéticas.

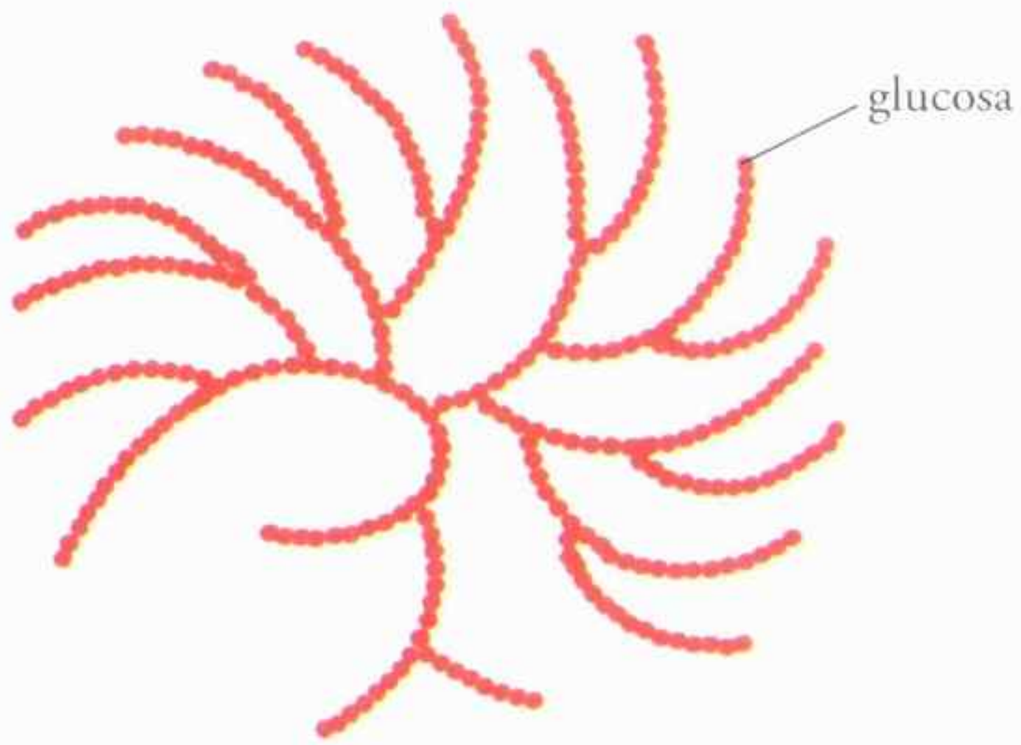
Los **polisacáridos** están formados por numerosas moléculas de monosacáridos unidos entre ellos. Los más conocidos son el almidón y el glucógeno, que representan sustancias de reserva de energía en células vegetales y animales respectivamente.

✦ver glosario

El conocimiento de las características tan particulares de los seres vivos, producto de la extrema complejidad de estos sistemas comparados con los sistemas inertes, no escapó del sueño mecanicista. Uno de los problemas principales del pensamiento biológico de todos los tiempos fue establecer la relación entre estructura y vida.



Representación de una molécula de glucosa.



Representación del glucógeno, un polímero de la glucosa.

oxígeno

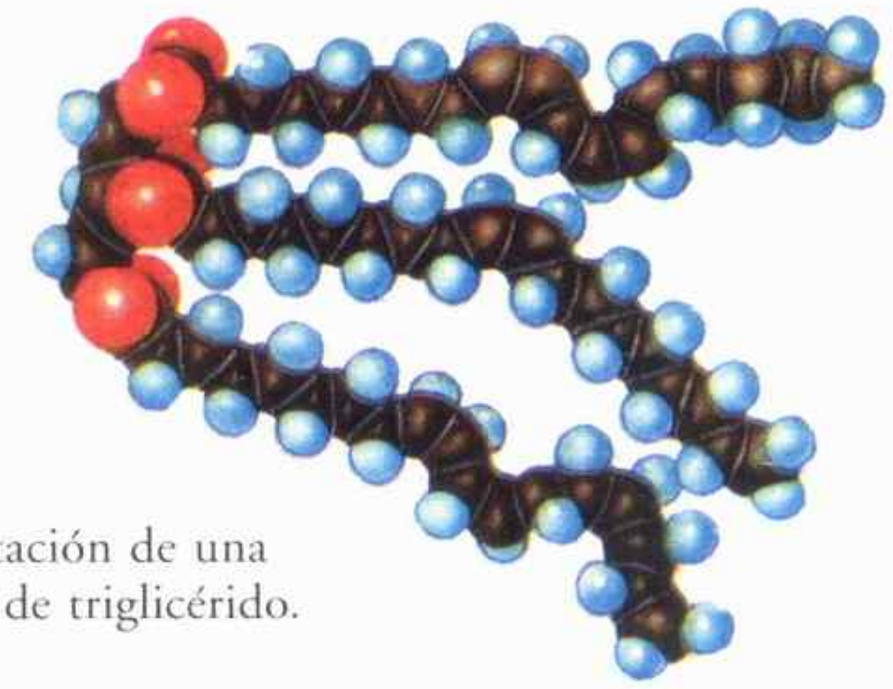
hidrógeno

nitrógeno

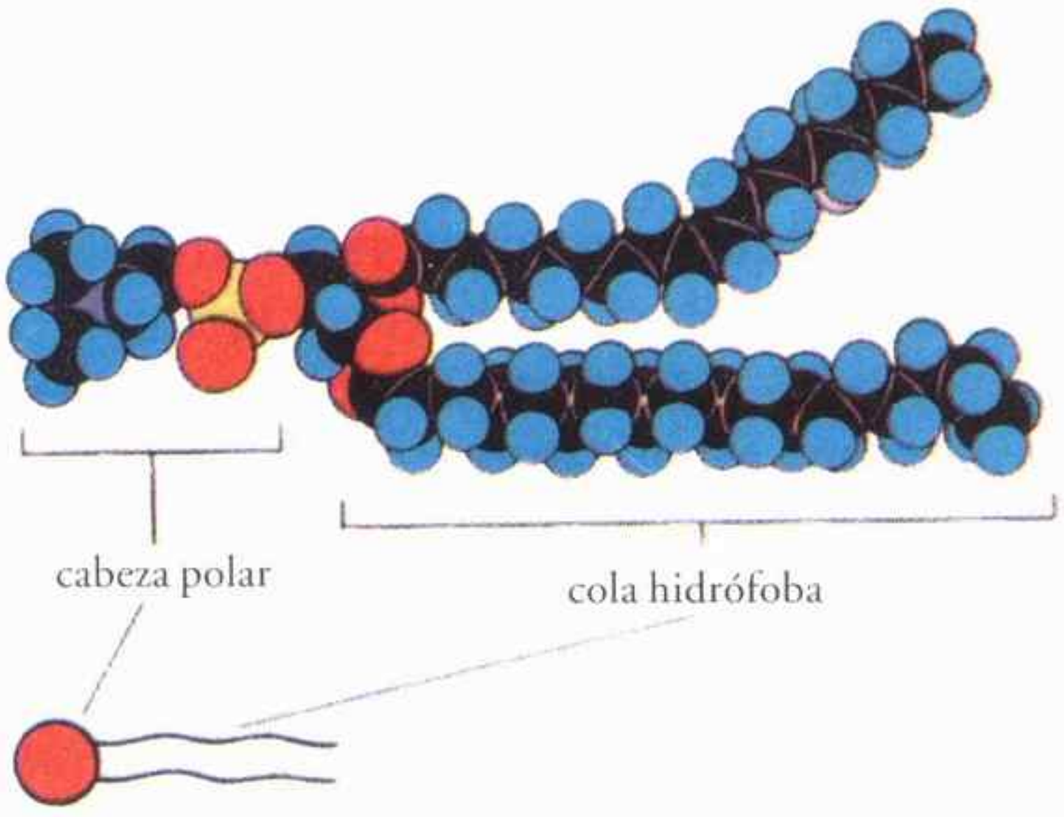
carbono

fósforo

Los LÍPIDOS son sustancias insolubles en agua. Triglicéridos y fosfolípidos son los ejemplos más conocidos.



Representación de una molécula de triglicérido.



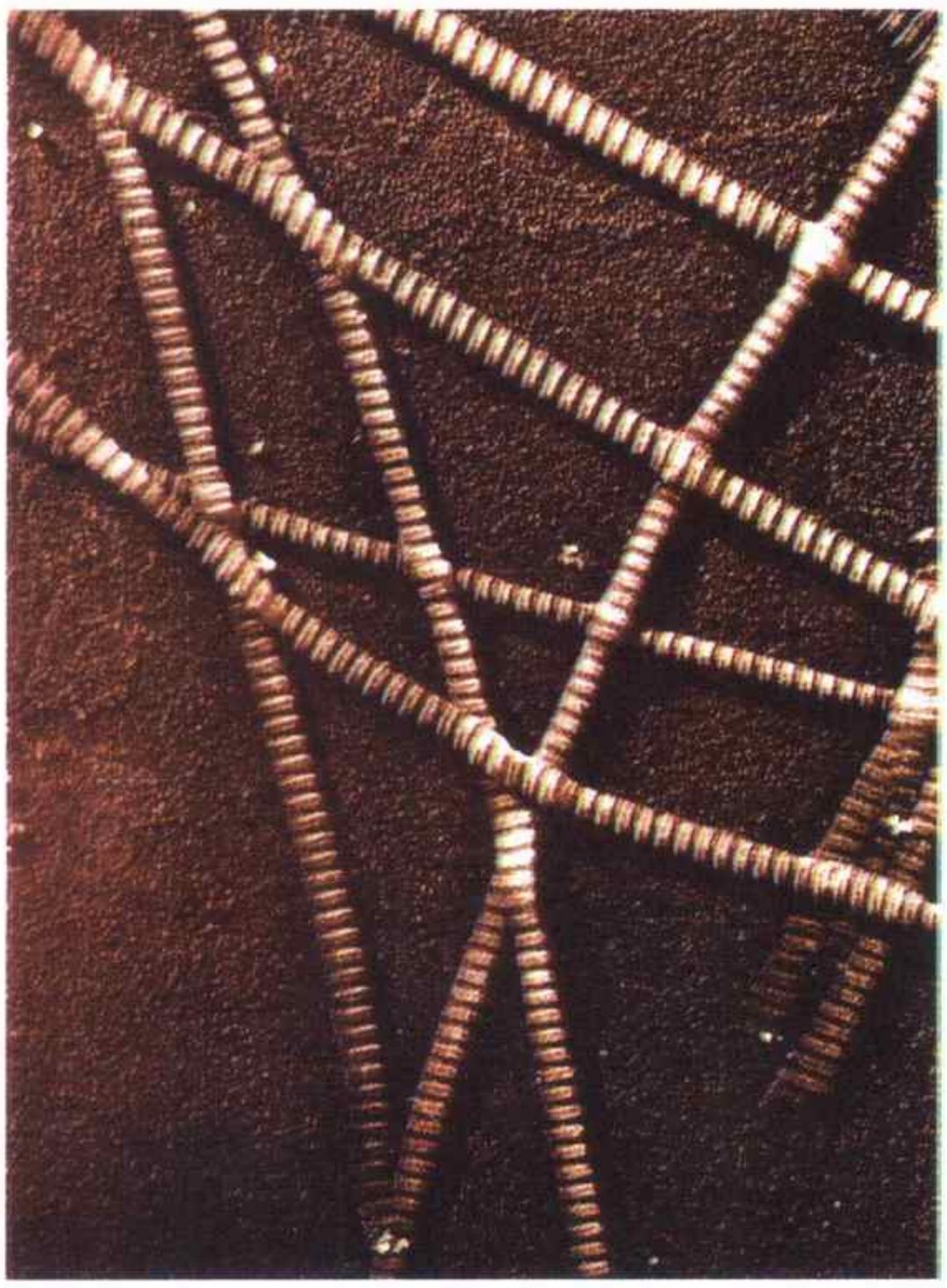
Representación de una molécula de fosfolípido.

Los **fosfolípidos**, son componentes estructurales que forman la matriz de las membranas biológicas. Sus moléculas están constituidas por un grupo que es capaz de disolverse en agua, y que por lo tanto se llama hidrófilo («afín al agua»), y por una larga cola insoluble en agua y por lo tanto hidrófoba («horror al agua»). Los extremos hidrófobos de estas moléculas, cuando están rodeadas de agua, se agregan y pueden llegar a formar dos capas donde las colas hidrófobas de cada capa se dirigen hacia adentro y sus cabezas hidrófilas hacia el solvente acuoso. Estas moléculas que tienen porciones hidrófobas y porciones hidrófilas se denominan **moléculas anfipáticas.**

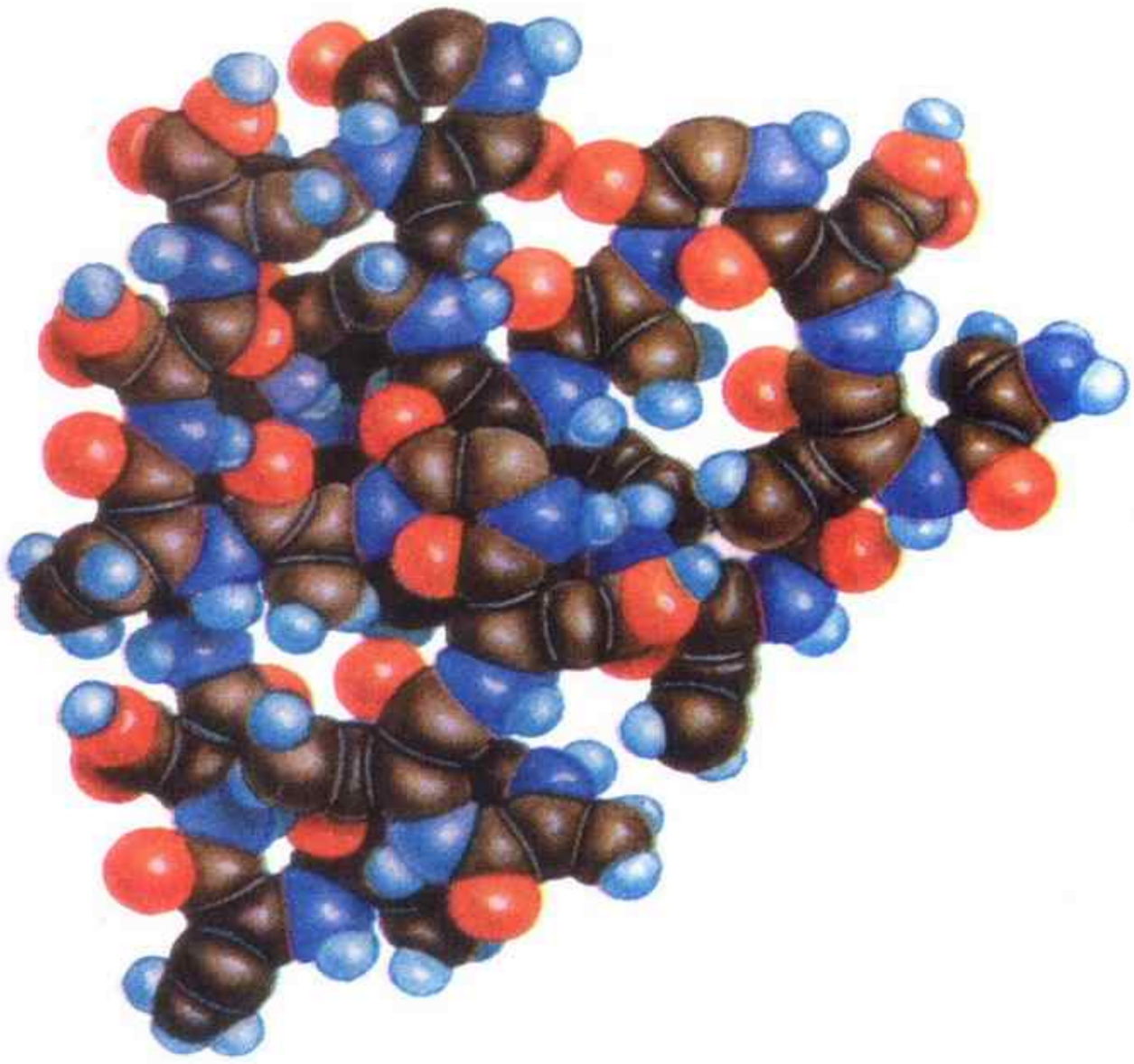
Paralelamente con el despliegue de las propuestas racionalistas –que como dijimos confiaban en la razón como fuente principal del

Las **PROTEÍNAS** son complejas moléculas formadas por subunidades llamadas **aminoácidos**. Las proteínas cumplen múltiples funciones dentro de las células. Algunas forman parte de la membrana plasmática y de diversas estructuras del interior de la célula. Por otra parte, existen ciertas proteínas que llevan el nombre de *enzimas*. Las enzimas, actuando como una herramienta química de gran precisión, posibilitan que se produzca cada una de las reacciones químicas responsables de sostener la organización celular a lo largo del tiempo.

Aunque las proteínas pueden ser consideradas como largos trenes de aminoácidos, esta estructura lineal se ve modificada en el medio celular por plegamientos que les confieren una forma particular, de gran importancia para que la proteína cumpla correctamente sus funciones. Las proteínas, teniendo en cuenta la forma en que se pliegan, pueden ser clasificadas en **globulares** o **fibrilares**. A continuación esquematizamos cada una de ellas.



Microfotografía de fibrillas de una proteína fibrilar: colágeno.



Representación de una proteína globular.

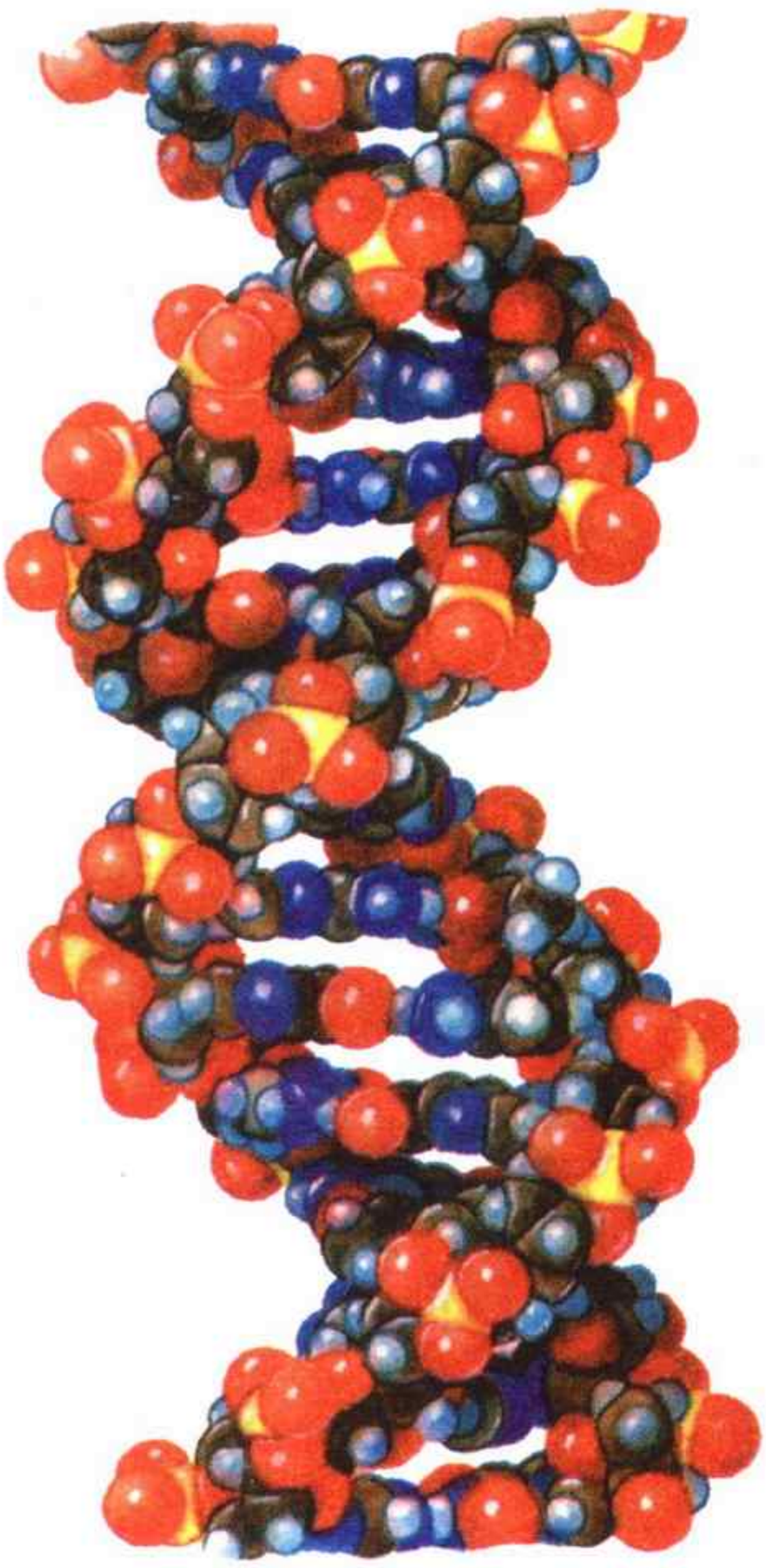
conocimiento–, crecía otra corriente dentro de los naturalistas. La misma se amparaba en los métodos experimentales que ya dominaban el campo de los conocimientos en física desde los trabajos pioneros de Galileo Galilei. El esfuerzo, por tanto, se fue volcando paulatinamente a fundamentar los conocimientos en la observación y la experimentación. Esta nueva corriente se conoce como empirista.

Los ácidos nucleicos son las sustancias responsables del control de todas las funciones celulares y, además, de la transmisión de la información hereditaria a las nuevas generaciones. Las subunidades básicas de los ácidos nucleicos son sustancias conocidas como **nucleótidos**.

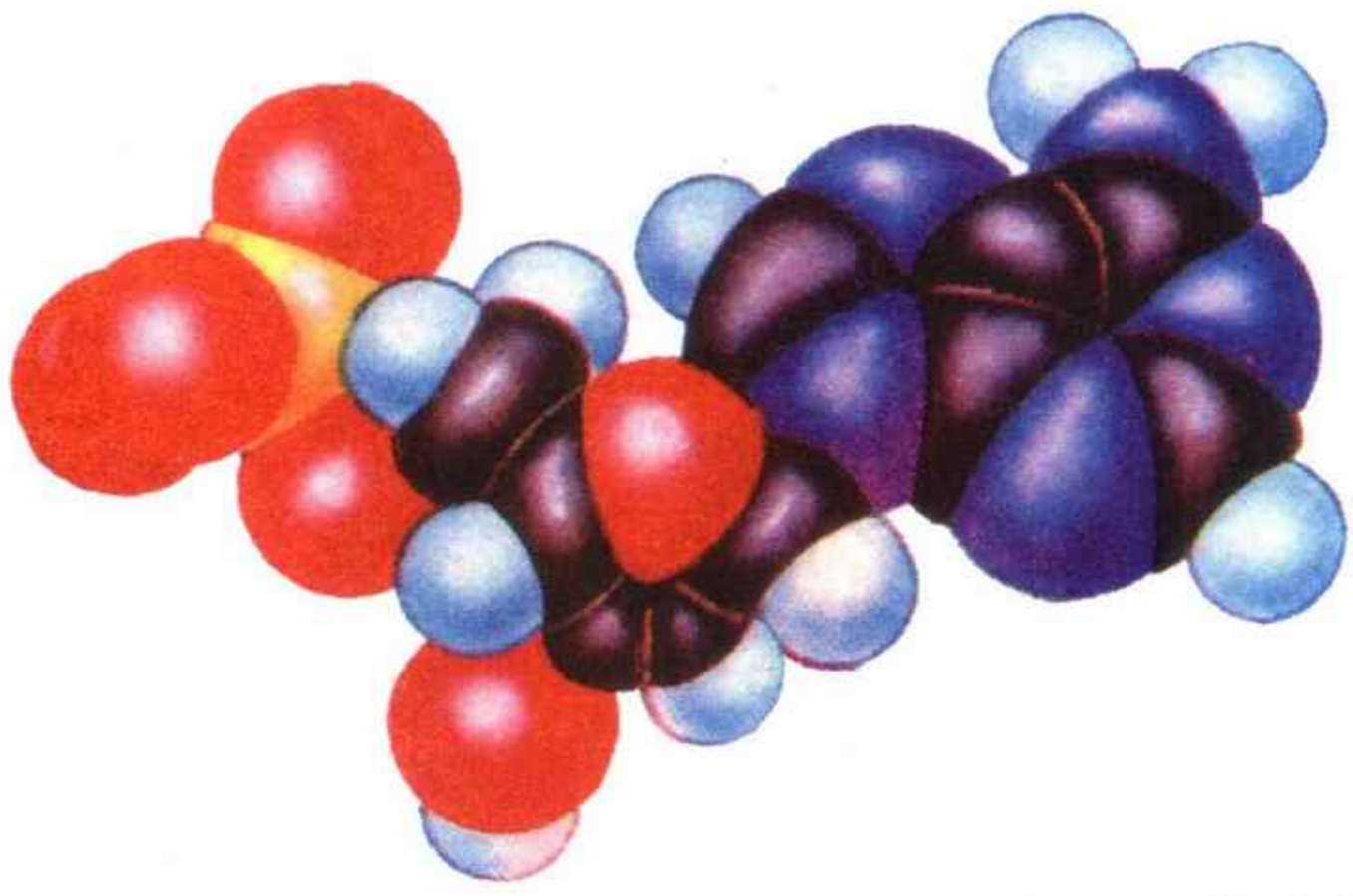
Existen diferentes nucleótidos a partir de los cuales se sintetizan los ácidos nucleicos.

Se reconocen dos variedades de ácidos nucleicos: el ácido desoxirribonucleico o ADN y el ácido ribonucleico o ARN.

Sobre las funciones particulares de cada uno de ellos nos ocuparemos extensamente en el Capítulo 6.

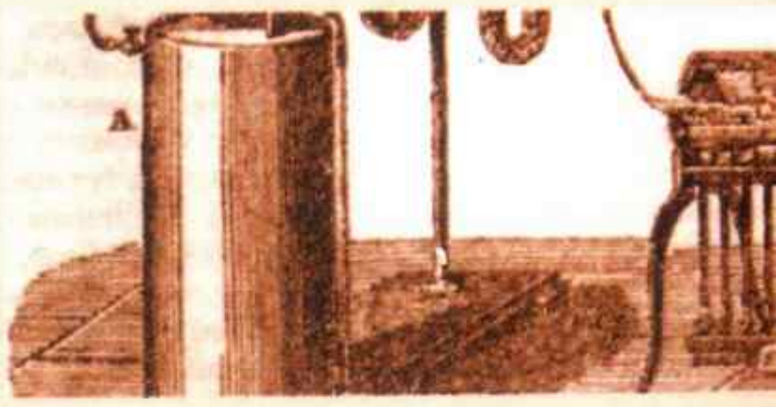


Representación de un fragmento de ADN.



Representación de una molécula de un nucleótido constitutivo del ADN: d-AMP.

De la asociación entre las corrientes racionalista y empirista –pese a los enfrentamientos que solían darse entre ambas– empezaron a tomar forma las primeras ideas sobre la constitución elemental de los seres vivos.



EL LÍMITE DE LA CÉLULA

LA MEMBRANA PLASMÁTICA

La membrana plasmática es la frontera que separa el orden interno que caracteriza a la célula del medio que la rodea.

La función de la membrana plasmática —también llamada membrana celular o membrana citoplasmática— no es la de aislar a la célula. Por el contrario, juega un rol importante como *barrera de permeabilidad selectiva* para diferentes sustancias. Es decir que determinadas sustancias pueden entrar o salir libremente del interior celular, mientras que otras necesitan de elaborados mecanismos para hacerlo.

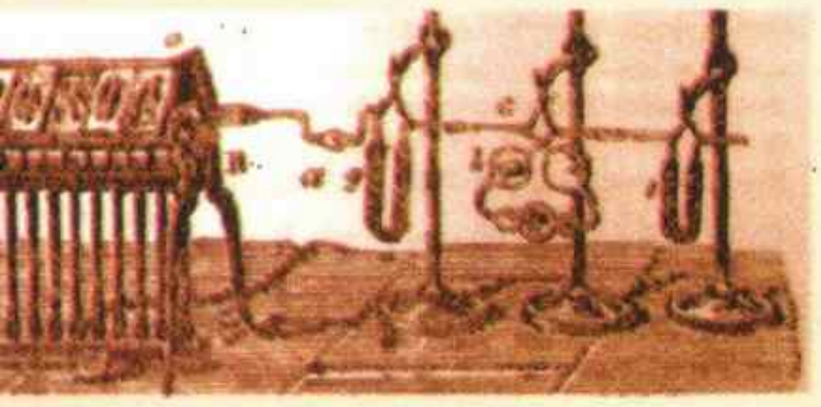
En este capítulo nos concentraremos en la estructura de la membrana, dejando el estudio de su función para el siguiente capítulo.

La membrana plasmática está formada básicamente por tres componentes:

- ✓ **una bicapa constituida por lípidos.**
- ✓ **proteínas fuertemente ligadas a esta bicapa denominadas intrínsecas.**
- ✓ **proteínas extrínsecas o periféricas que están débilmente ligadas a la superficie.**

El modelo que intenta explicar la forma en que se disponen estos componentes en la membrana, confiriéndole su particular estructura y función, ha cambiado con el tiempo. Nosotros nos referiremos únicamente al modelo vigente, denominado modelo del mosaico fluido.

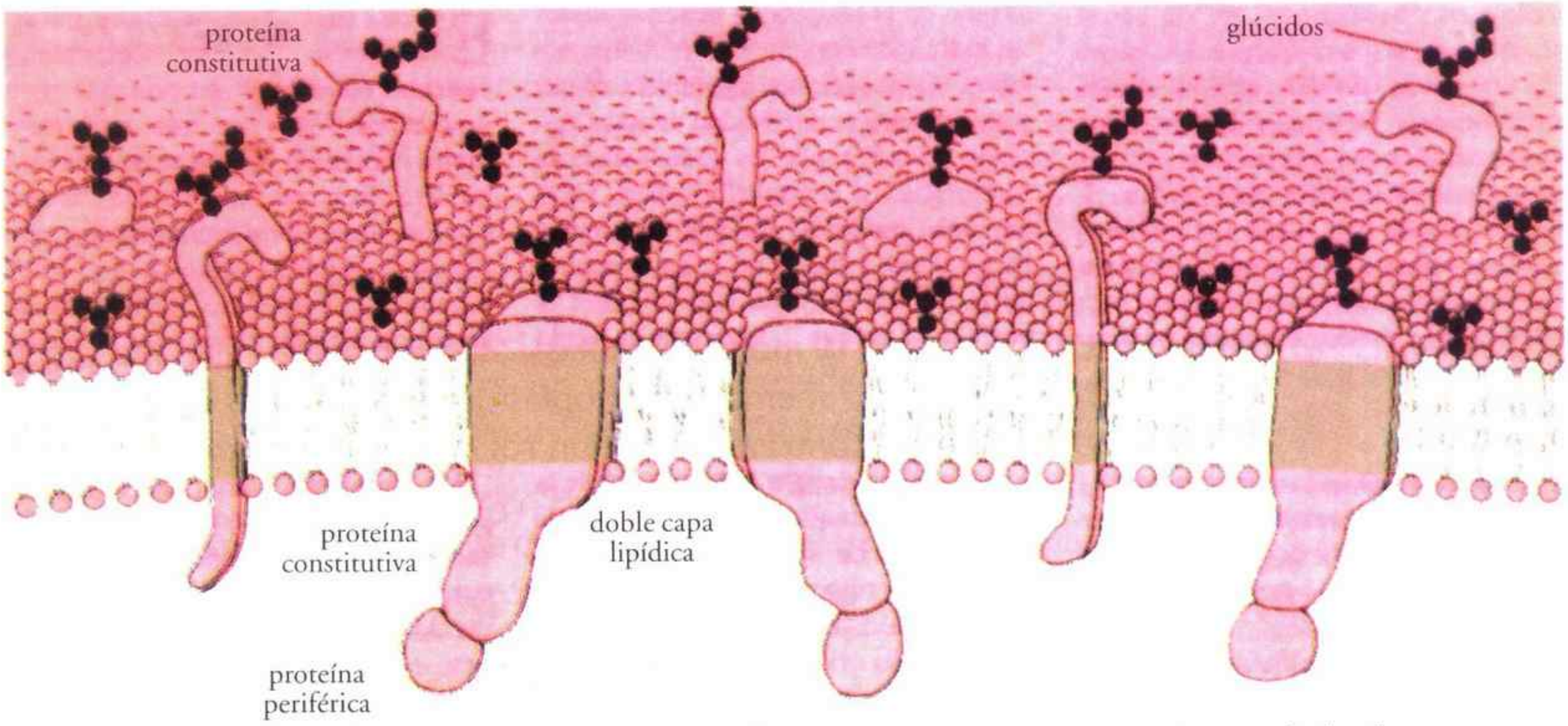
Según este modelo, los constituyentes básicos de la bicapa de lípidos son los fosfolípidos. Como ya adelantamos, las moléculas de estas sustancias en presencia de un medio acuoso pueden «acomodarse» espontáneamente formando dos capas. Los otros componentes de la membrana están «embebidos» en la matriz flexible que ofrece la bicapa lipídica.



DESDE LAS FIBRAS Y LOS GLÓBULOS A LAS CÉLULAS

Pero el tema de la vida superaba en mucho a las posibilidades del mecanicismo de explicarla haciendo caso omiso de la idea de una fuerza exterior, que infundiera tal propiedad a la materia.

El mismo Descartes que, fiel



Modelo de membrana.

Las proteínas intrínsecas son proteínas globulares, que flotan incrustadas en la matriz lipídica como grandes icebergs. Estas proteínas proveen a la célula de «canales» a través de los cuales determinadas sustancias, insolubles en los lípidos, pueden atravesar la membrana. Por ejemplo, la matriz de lípidos es permeable a las moléculas de oxígeno, otros lípidos, etc. pero impermeable a los iones y azúcares, que por lo tanto deben ingresar a través de dichos «canales».

Por último, se encuentran l**as proteínas extrínsecas o periféricas que permanecen débilmente unidas a la membrana**. Muchas de ellas tienen funciones enzimáticas, que viabilizan diferentes reacciones químicas. En suma:

La membrana plasmática consiste en una delgada lámina doble de lípidos donde se encuentran incrustadas proteínas. Algunas de estas proteínas están fuertemente asociadas a dicha lámina, mientras que otras están débilmente unidas a su superficie.

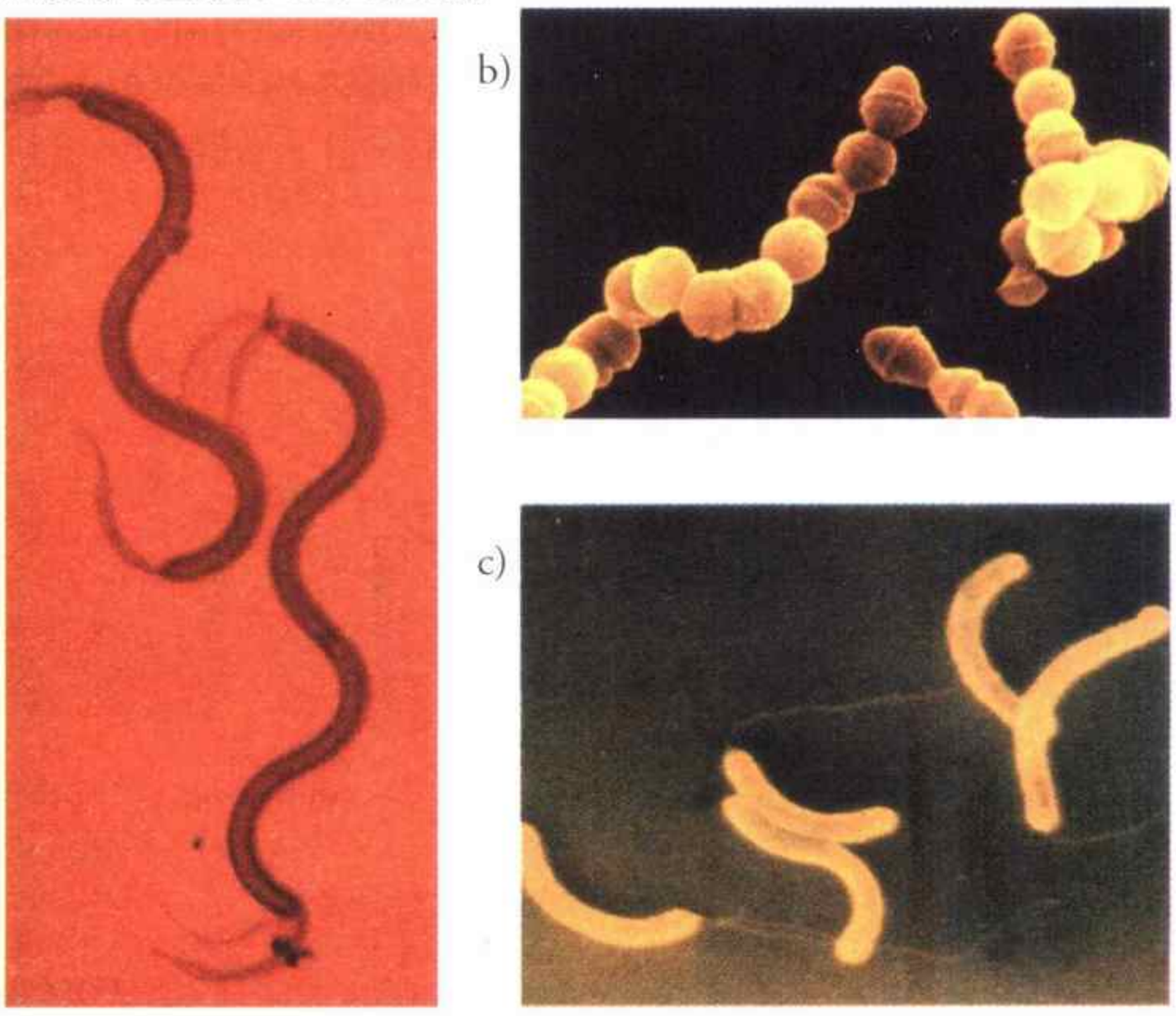
Esta estructura no es rígida, sino que las diferentes moléculas que la forman poseen cierta movilidad, desplazándose unas respecto a otras. Tanto por su estructura como por su fluidez, este modelo de membrana se conoce como **MODELO DEL MOSAICO FLUIDO** y fue denominado así por sus autores *Singer y Nicholson* en el año 1966.

a su mecanicismo radical, negó la existencia de una fuerza o principio distinto al resto de las fuerzas de la naturaleza para las propiedades de la vida, sostuvo, sin embargo, que la conciencia del hombre respondía a una oscura «alma racional», no reductible a la composición material de su cuerpo. Es así que la búsqueda de la estructura elemental se mantiene fuertemente asociada con las posiciones

LOS PROCARIOTAS LAS CÉLULAS MÁS SIMPLES

LA PARED Y LA MEMBRANA CELULAR

Las bacterias, organismos unicelulares pertenecientes al Reino de las Moneras, son los organismos más simples conocidos. Aunque las aproximadamente 5000 especies de moneras que se conocen poseen una morfología muy variada, conservan una estructura básica común: son células pequeñas —menores a los 10 micrómetros— constituidas por una membrana plasmática y una estructura por fuera de la misma, que, la envuelve completamente, denominada **PARED CELULAR**.

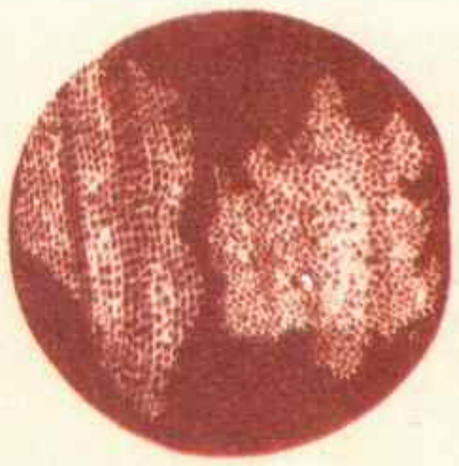


Distintos tipos bacterianos
a) Espiroquetas
b) Estreptococos
c) Vibriones.

Una de las bacterias más conocidas es Escherichia coli, cuyo tamaño celular es de unos 2 micrómetros de longitud y su forma ligeramente alargada (este tipo morfológico se denomina cocobacilo). La pared celular, está constituida por proteínas, lípidos y polisacáridos y es la única estructura de soporte en la célula bacteriana.

La estructura de la **membrana plasmática** o celular, al igual que la de todos los tipos celulares, responde al modelo del mosaico fluido.

vitalistas, que establecen una dualidad fundamental entre la materia y las propiedades de la vida.
Los vitalistas suponen que cualquiera sea la estructura que caracteriza la vida, debe además ser la residencia de un «principio vital» o una «fuerza vital» oculta.



EL CITOPLASMA

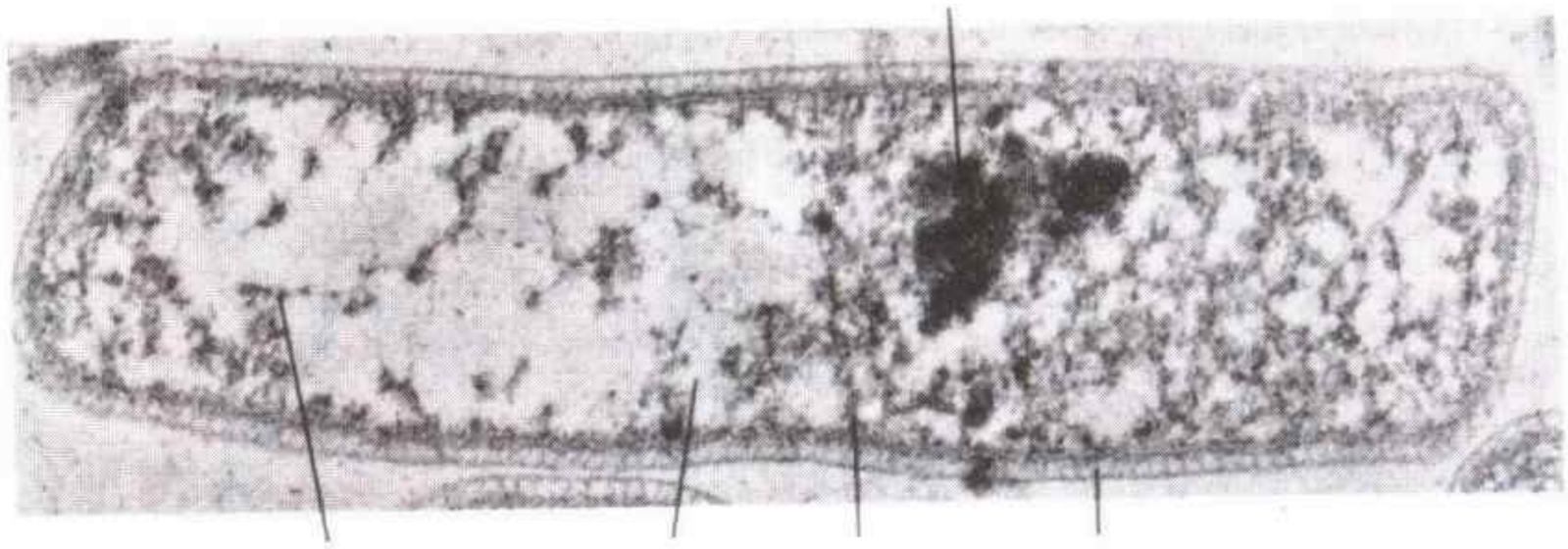
El fluido interno de la célula procariota recibe el nombre de **CITOPLASMA**. Cuando se observan células bacterianas a través del microscopio electrónico, pueden distinguirse en el citoplasma algunas regiones más claras que otras. Estas regiones corresponden a la zona donde se encuentra una molécula circular de **ÁCIDO DESOXIRRIBONUCLEICO** (ADN). Esta macromolécula constituye el único cromosoma presente en la célula bacteriana.

El ADN bacteriano se encuentra inmerso en el citoplasma y asociado a la membrana celular definiendo una zona denominada NUCLEOIDE. Debido a que en estos organismos el material genético no se halla aislado del resto del citoplasma por membranas, se considera que no poseen un núcleo celular. Por esta razón reciben el nombre de **PROCARIOTAS**.

Además del cromosoma circular, pueden existir en el citoplasma bacteriano otras estructuras circulares de ADN denominadas **EPISOMAS** y **PLÁSMIDOS**. Tanto episomas como plásmidos, pueden intercambiarse entre células bacterianas en los procesos de unión celular. Su presencia se relaciona con la capacidad de muchas formas bacterianas de resistir a la acción bactericida✦ de numerosos antibióticos.

Por otra parte, estas mismas estructuras han jugado un papel fundamental en las técnicas de **ingeniería genética**, que permiten introducir, en las células bacterianas, ADN de otros tipos celulares. Nos extenderemos sobre este tema en el Capítulo 7.

✦ver glosario



Microfotografía de una célula procariota.

LA COLORACIÓN DE *GRAM*

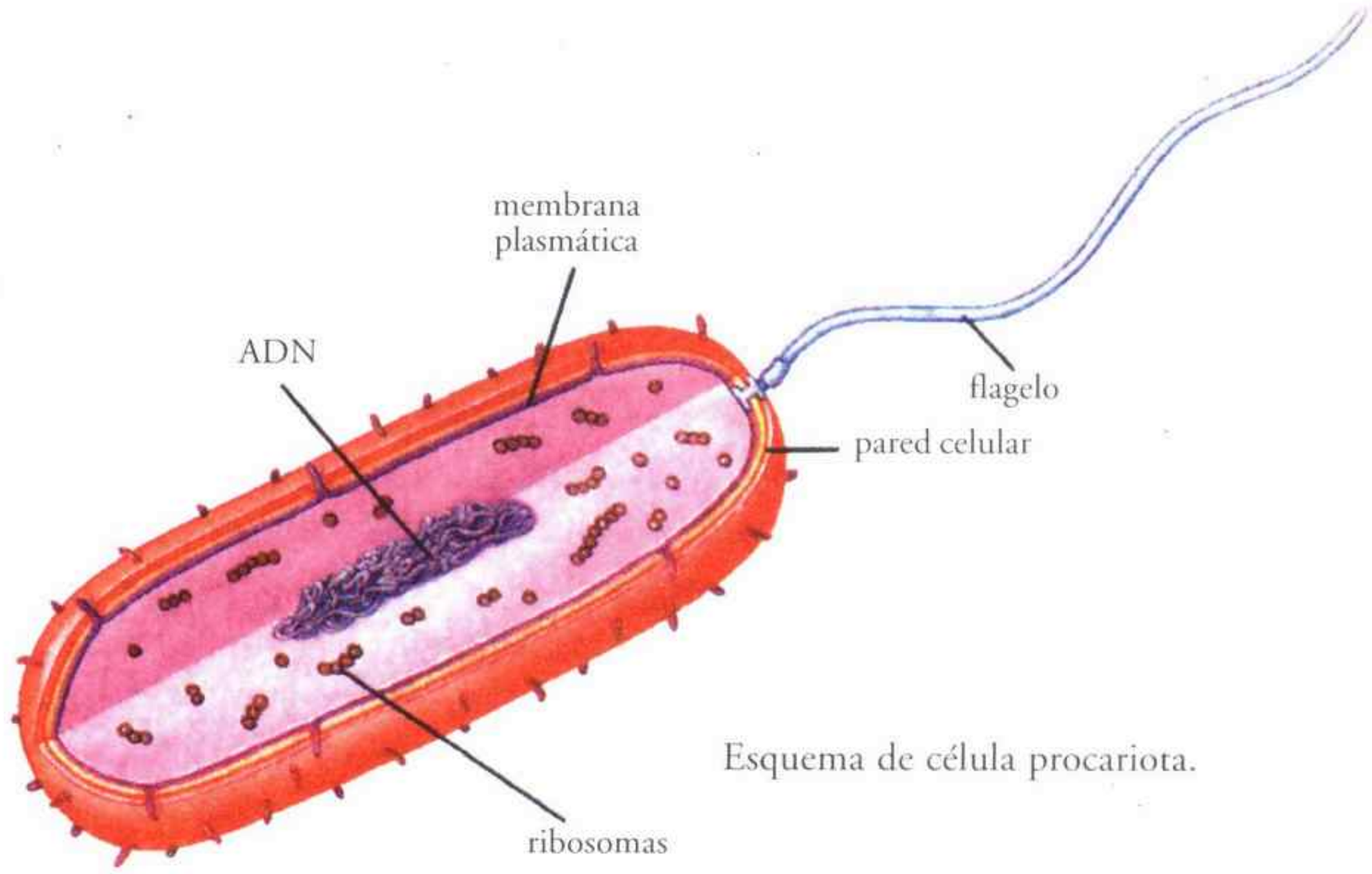
Teniendo en cuenta la composición de su pared celular, las bacterias son comúnmente clasificadas en dos grandes grupos: las bacterias *Gram* positivas y las bacterias *Gram* negativas. Este nombre refiere al microbiólogo *Hans Christian Gram*, quien en 1884 desarrolló una técnica de tinción que permite diferenciarlas. Las bacterias *Gram* positivas poseen paredes celulares cuya composición permite la fijación de ciertos colorantes. Por el contrario, las paredes celulares de las bacterias *Gram* negativas suelen ser permeables a ciertos colorantes, lo que impide su fijación. La distinción entre unas y otras resulta de gran importancia para la identificación de bacterias patógenas humanas y es un test de rutina en los laboratorios de análisis bacteriológicos.

Nacieron así los modelos que intentaban dar cuenta de la complejidad de la vida en la organización de unos pocos constituyentes básicos dotados de tal fuerza vital. Una de las ideas más antiguas es la «teoría fibrilar». Probablemente nació de la observación de estructuras «fibrosas» macroscópicas, de las que dieron cuenta médicos y fisiólogos de los siglos anteriores, tales como fibras musculares, venas y nervios.

Aunque en muchos procariotas la membrana celular «invade» el citoplasma formando amplios repliegues, el citoplasma nunca está compartimentalizado. Es decir, no existe un sistema de membranas que formen organelas ni que divida a la célula en diferentes secciones. En este sentido el ejemplo más importante lo representa, tal como lo destacamos, la ausencia de un núcleo celular.

Libres en el citoplasma, y rodeando al cromosoma, existe un gran número de partículas muy pequeñas, compuestas por ácido ribonucleico o ARN. Estas partículas son los **RIBOSOMAS** y en ellos tiene lugar el último paso en el proceso de lectura del ADN, que permite la síntesis de proteínas (ver Capítulo 6). Los ribosomas pueden agruparse formando lo que se conoce como polirribosomas o **POLISOMAS**.

Dentro de los organismos que poseen el tipo celular procariota, además de las bacterias, encontramos a las algas verdeazules o cianofíceas. Estas últimas tienen la particularidad de ser **autótrofas**, ya que poseen los pigmentos necesarios para realizar el proceso de fotosíntesis, similar al que ocurre en las plantas. Sin embargo, la mayoría de los organismos procariotas son **heterótrofos**, es decir se nutren de las sustancias orgánicas que obtienen del medio externo.



Esquema de célula procariota.

La fibras son concebidas como las partes sólidas de los organismos, cuya asociación da lugar a la formación de tejidos y órganos.

Son las fibras las estructuras donde reside la fuerza vital y por lo tanto portadora de vida, tanto en lo estructural como en lo funcional.

LA CÉLULA EUCARIOTA

En contraposición a la célula procariota, característica de los representantes del Reino de las Moneras, los organismos clasificados en el resto de los reinos (Protoctistas, Fungi, Plantae y Animalia), están formados por células eucariotas.

La diferencias sustanciales entre las células procariota y eucariota son:

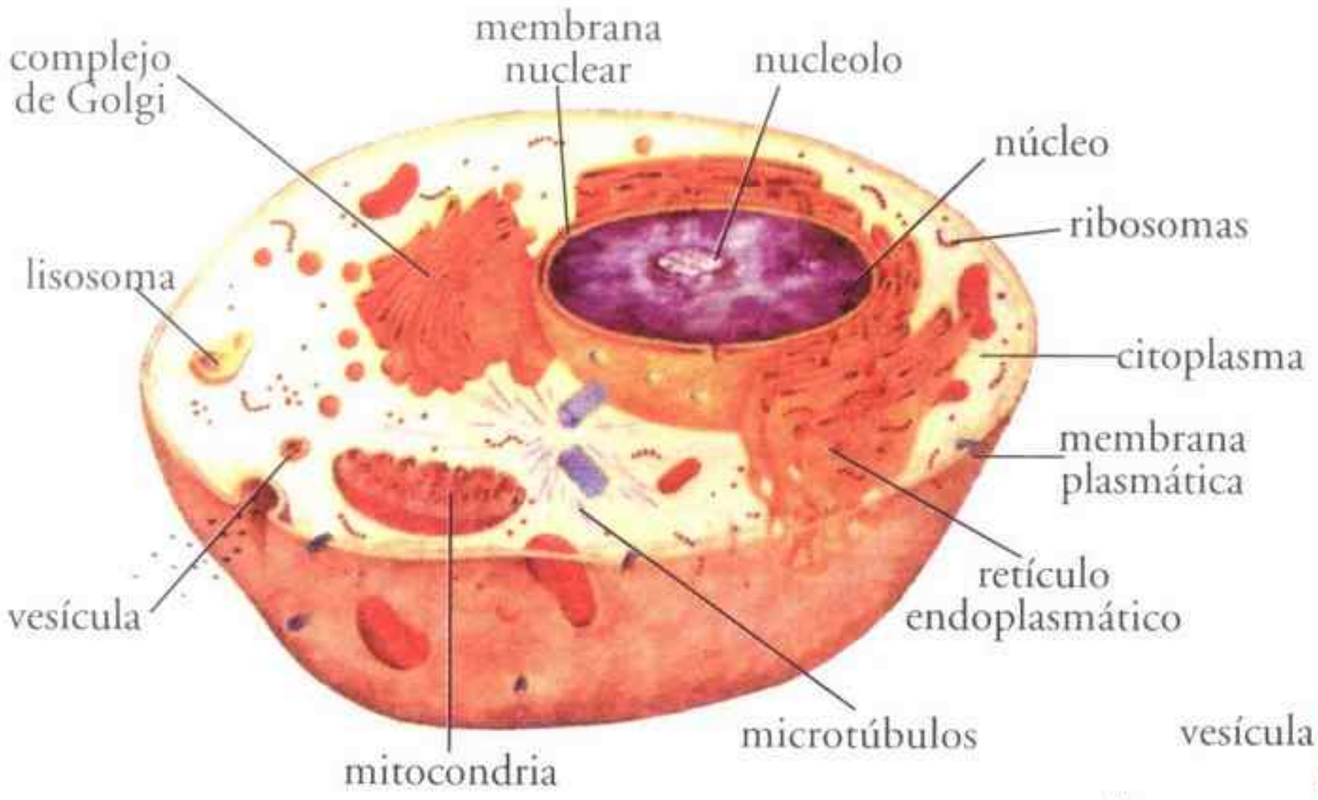
1.- **El interior de la célula eucariota está compartimentalizado** es decir, está dividido en compartimientos limitados por membranas. Esto permite que diferentes procesos bioquímicos ocurran simultánea y separadamente unos de otros.

2.- **El ADN en la célula eucariota está «empaquetado» conjuntamente con ciertas proteínas, constituyendo la cromatina**. Ésta se localiza en una estructura particular limitada por una membrana: el núcleo celular, que le da a estas células su nombre (eucariota = núcleo verdadero).

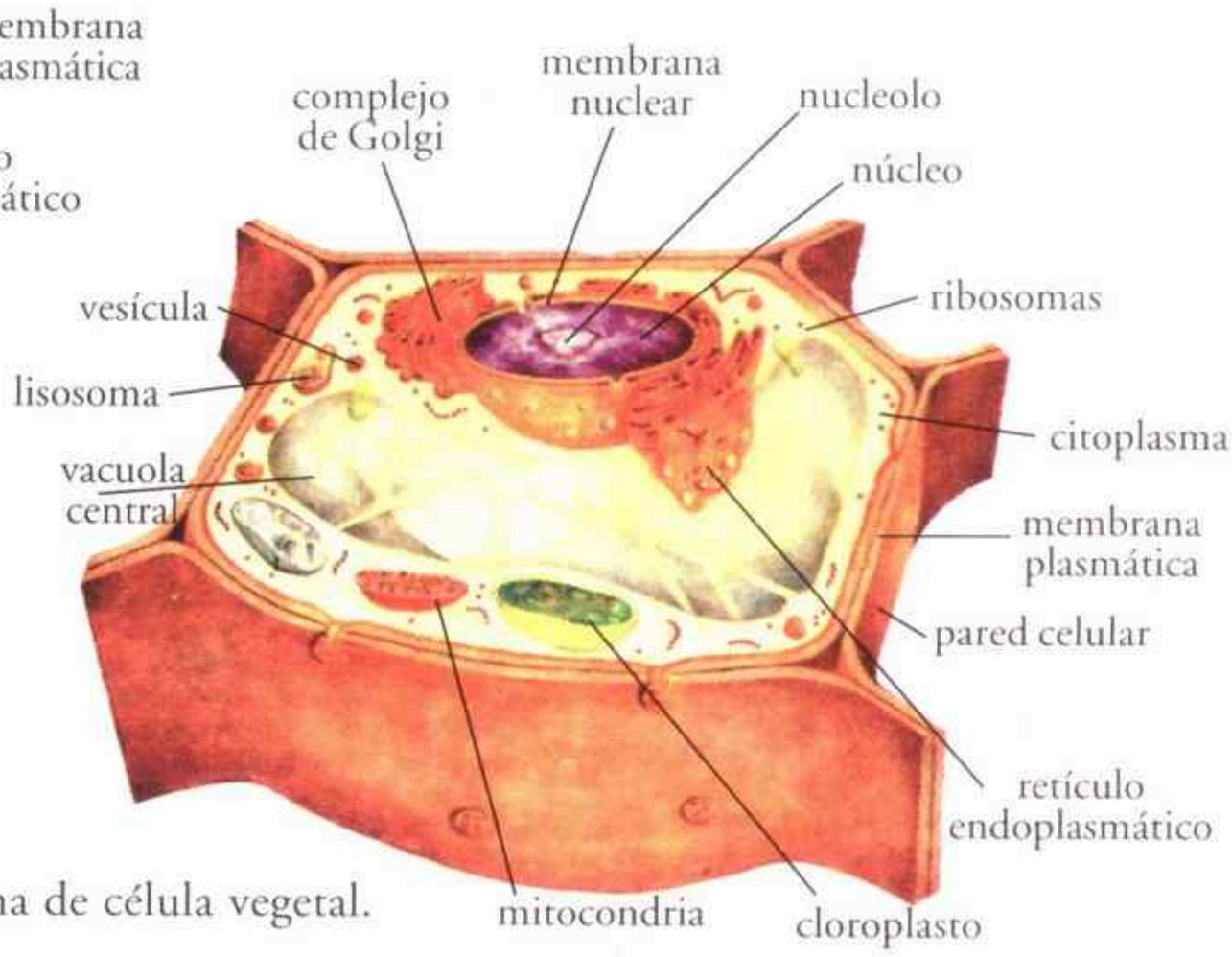
3.- **Las células de la mayor parte de los protoctistas y de los animales carecen de paredes celulares**. Cuando éstas se encuentran presentes, como en el caso de los células vegetales y de los hongos, su composición difiere de aquella que caracteriza a las células bacterianas.

Las células eucariotas presentan una gran variedad de formas (diversidad morfológica), de tamaños (diversidad morfométrica) y una gama de funciones muy particulares, desde simples a complejas (diversidad funcional). Sin embargo, todas ellas pueden ser caracterizadas por una arquitectura básica común. Para ilustrar este hecho, hemos tomado como ejemplo las células características de animales y vegetales, mostrando las estructuras internas presentes en las mismas, tal como se esquematizan en las figuras de la página siguiente.

Sin embargo el sueño cartesiano al que aludíamos anteriormente, no permite evadirse de una búsqueda más y más profunda hacia el interior de las cosas. Convencidos de que la naturaleza de la materia es infinita y que, detrás de cada estructura última debe todavía haber otra más elemental, a la cual puede ser reducida la primera, esa búsqueda no se detuvo.



Esquema de célula animal.



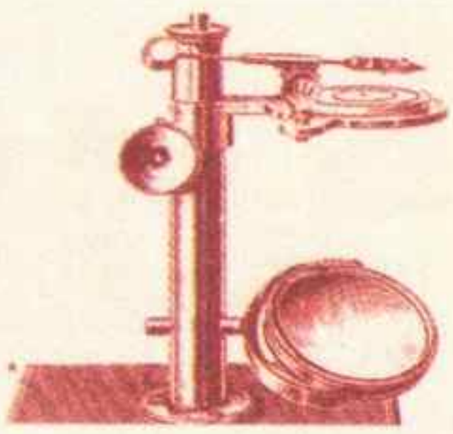
Esquema de célula vegetal.

Todas las células eucariotas —y, como dijimos en esto no difieren de las procariotas— están rodeadas por una membrana plasmática. Poseen, además, un citoesqueleto o estructura interna de sostén y variadas estructuras y organelas.

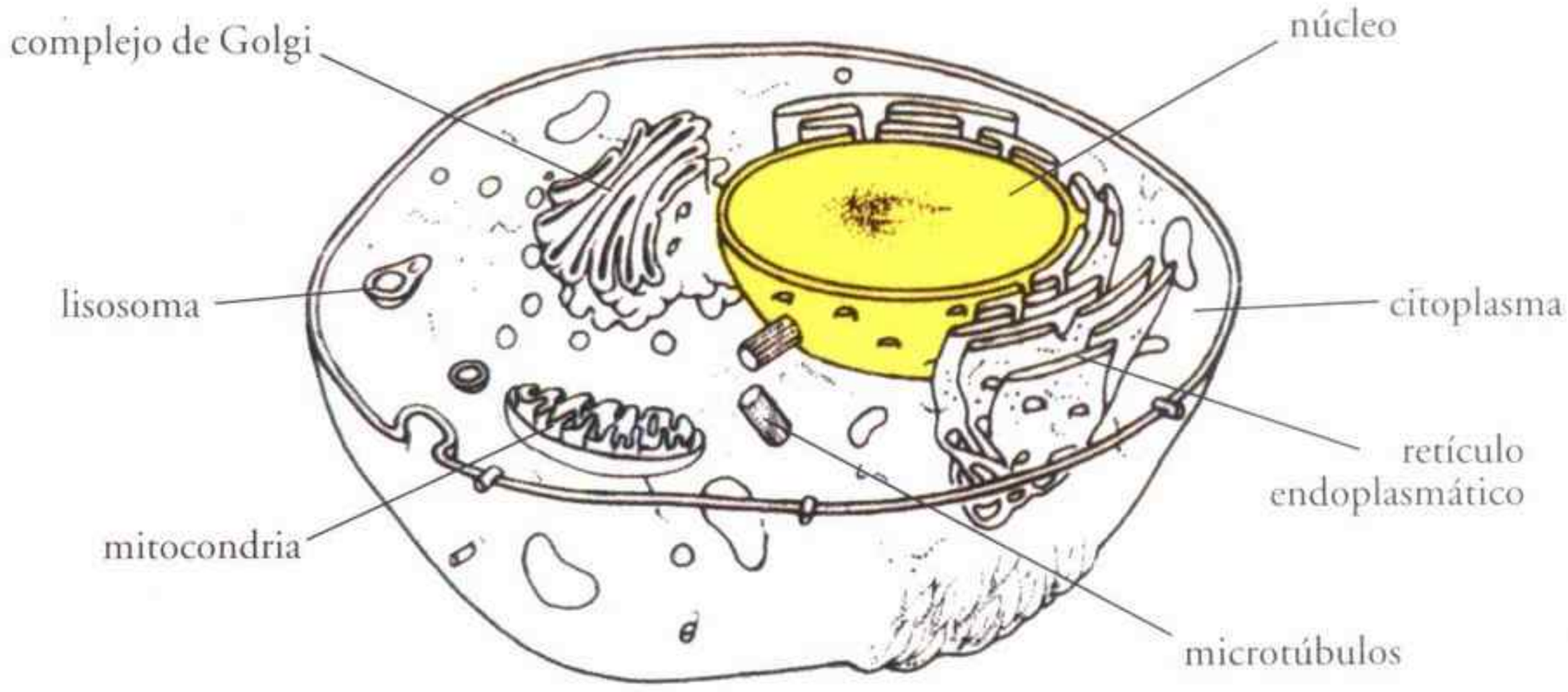
El término organela es heredado de las observaciones de los primeros microscopistas, que creían ver en el interior de las células pequeños órganos, similares al de los animales. Aunque hoy sabemos que son estructuras diferentes a los órganos de los seres multicelulares✦, el término se mantuvo. En principio, es posible agrupar a las organelas por su función en tres grandes grupos:

- ✓ Las que están relacionadas con los **mecanismos genéticos**: el núcleo celular.
- ✓ Las que forman un complejo **sistema de membranas** relacionadas funcionalmente: la membrana nuclear, el retículo endoplasmático, el complejo de Golgi y los lisosomas.
- ✓ Las que están involucradas en **procesos de producción de energía**: cloroplastos y mitocondrias.

✦ver glosario



Y llevó a la pregunta ¿de dónde proceden las fibras? La observación al microscopio de ciertas estructuras globulares, vino a dar una primera respuesta. Nació así la idea del glóbulo y el establecimiento de una fuerte corriente «globulista» complementaria de la teoría fibrilar.



Esquema de una célula que muestra las estructuras que se describen en el texto.

La presencia de un núcleo celular delimitado por una membrana permite dividir a la célula eucariota en dos compartimientos bien definidos: el propio núcleo celular y el citoplasma.

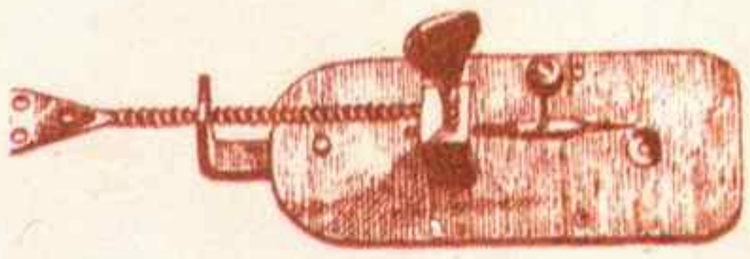
EL NÚCLEO CELULAR

El núcleo celular fue observado e identificado por primera vez por el botánico *Robert Brown* en el año 1833. Estructuralmente, está constituido por una **doble membrana** y por una matriz, el **NUCLEOPLASMA,** donde se encuentra el material genético. La membrana nuclear está interrumpida en ciertos puntos por estructuras llamadas poros. A través de estos poros se produce el intercambio de diversas macromoléculas entre el citoplasma y el nucleoplasma. En particular, se intercambian permanentemente varios tipos de proteínas y ARN.

Los microscopistas del siglo pasado habían observado que la sustancia constitutiva de la matriz del núcleo celular se teñía intensamente, mostrando una estructura difusa. Debido a su capacidad de colorearse, la denominaron **CROMATINA** (de *cromo* que significa color). Hoy sabemos que la cromatina está formada por largas hebras de ADN, relacionadas con distintas proteínas y ARN.

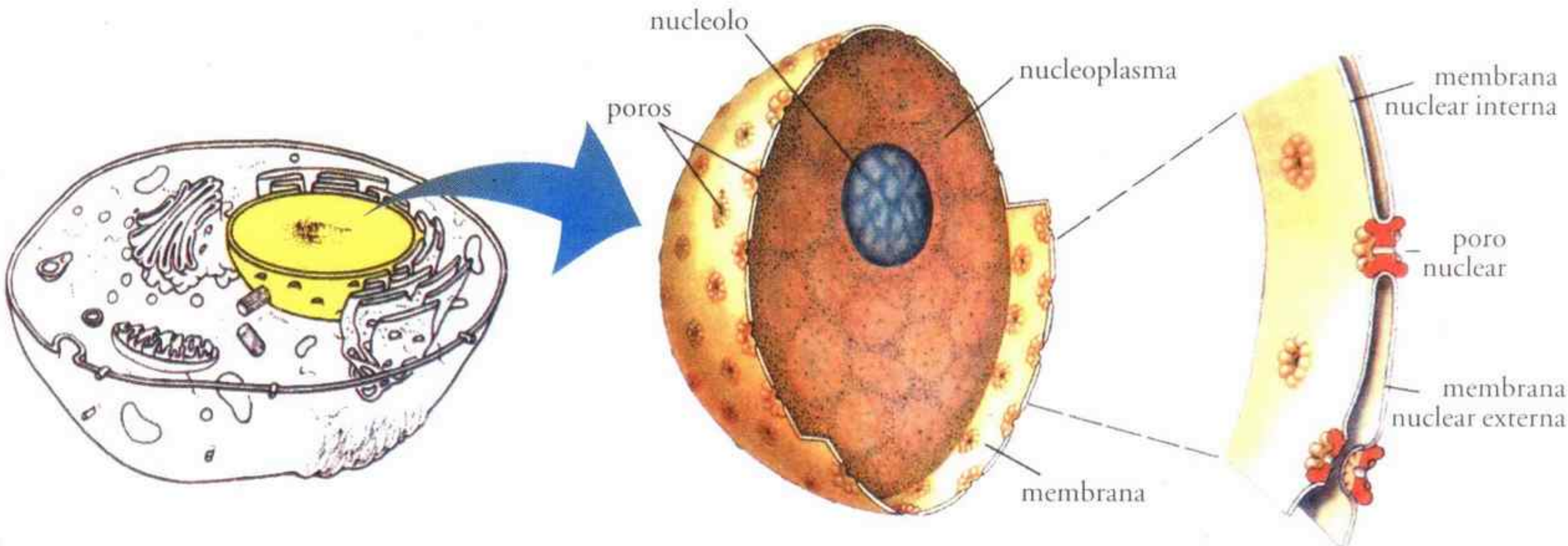
Dentro de la matriz nuclear, la cromatina presenta una zona diferenciada ya que se tiñe más intensamente que el resto. Esta estructura ha sido denominada **NUCLEOLO** y se la ha identificado

Los globulistas, que basaron sus ideas en las observaciones de microscopistas tan importantes como Marcelo Malpighi (1628-1694) o Anton van Leeuwenhoek (1632-1723), no pretendían reemplazar en principio a la fibra como constituyente fundamental de la vida.



como el lugar donde se construyen los ribosomas –que luego migrarán al citoplasma– involucrados en el proceso de síntesis de proteínas (ver Capítulo 6).

Cuando las células están próximas a su división, el complejo de ADN y proteínas que forma la cromatina se condensa, enrollándose sobre sí mismo y formando unas estructuras denominadas **CROMOSOMAS**.



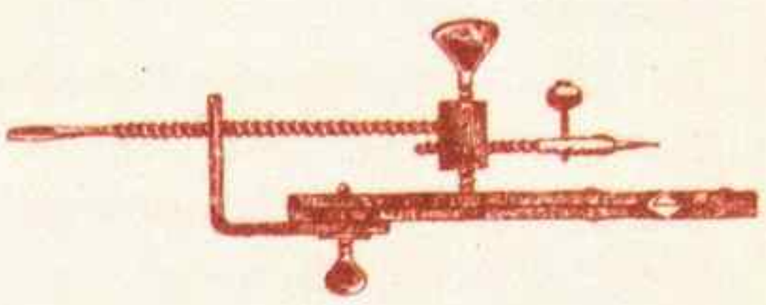
Esquema de núcleo y detalle de la membrana nuclear.

SISTEMA DE MEMBRANAS

EL RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO

Las observaciones del citoplasma realizadas con el microscopio óptico, muestran un sistema bastante simple y homogéneo con apenas algunas estructuras diferenciadas. Sin embargo, observado con el microscopio electrónico, se nos revela como un maravilloso universo de estructuras que forman la base de la compleja arquitectura celular. Entre éstas se destaca el **RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO**; una serie de vesículas y túbulos delimitados por membranas, similares en su composición a la membrana plasmática.

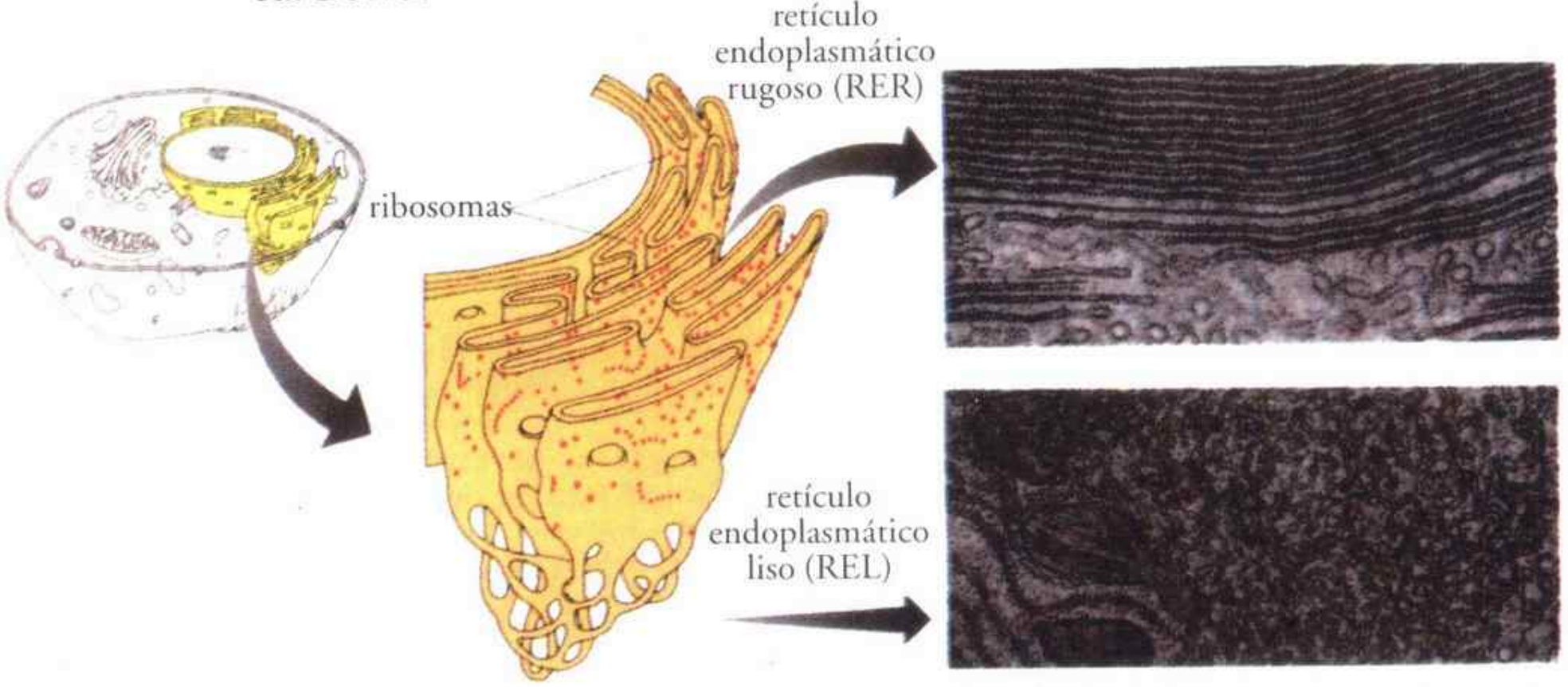
En ciertas zonas el retículo endoplasmático puede estar asociado con ribosomas, formando lo que se denomina **RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO RUGOSO (RER)**. Las proteínas que se sintetizan con la participación de estos ribosomas pueden tener dife-



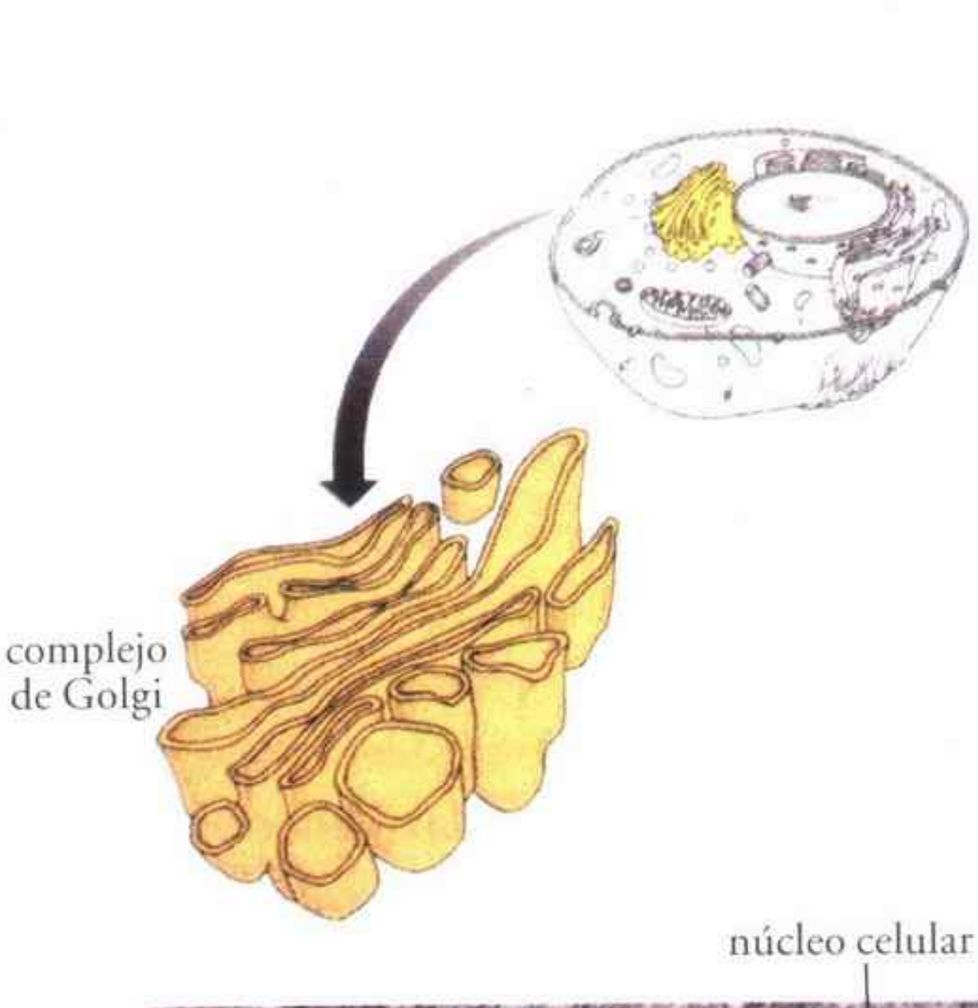
Simplemente encontraron en estas estructuras globulares, llamadas «granuli globuli» por Malpighi y «glóbulos protusados» por Leeuwenhoek, el origen de las fibras a las que seguían considerando portadoras de la fuerza vital.
Las palabras del naturalista

rentes destinos: algunas de ellas pueden ser exportadas fuera de la célula, mientras que otras pueden formar parte de la membrana citoplasmática.

Por su parte, aquella porción del retículo no asociada a ribosomas recibe el nombre de **RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO LISO (REL)**. Su función está relacionada con la síntesis de lípidos e hidratos de carbono.



Esquema y microfotografía del retículo endoplasmático.



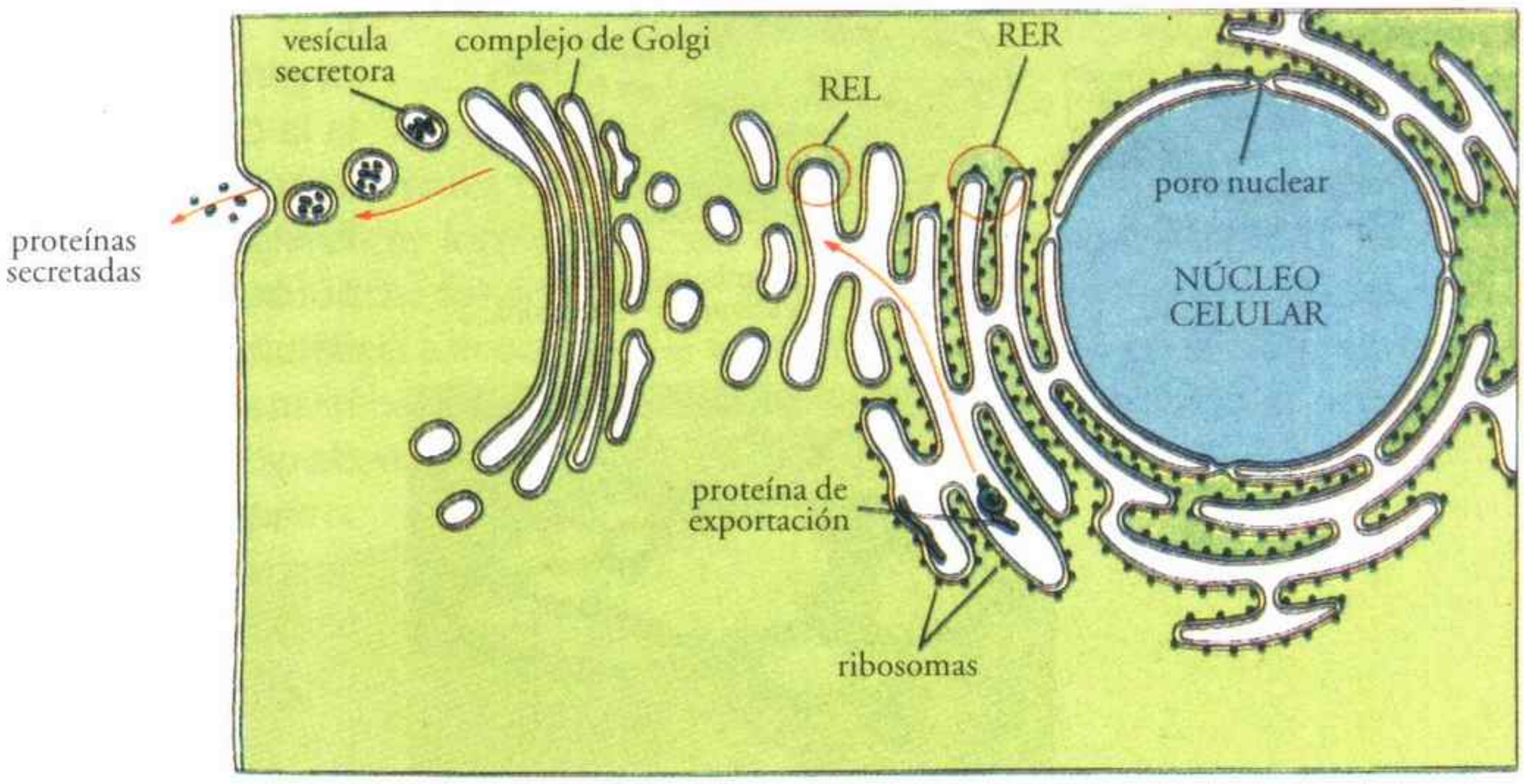
Esquema y microfotografía del Complejo de Golgi.

EL COMPLEJO DE GOLGI

Relacionado funcionalmente con el retículo endoplasmático, se encuentra otra estructura formada por una serie de vesículas aplanadas, denominado **COMPLEJO DE GOLGI**. En el interior del complejo de Golgi se produce la modificación química de muchos de los productos sintetizados a nivel del retículo endoplasmático. En particular, de aquellas proteínas que serán «exportadas» fuera de la célula.

Entre las estructuras relacionadas con el complejo de Golgi se encuentran los **LISOSOMAS**, que portan enzimas digestivas. Estas enzimas permiten degradar tanto algunas macromoléculas generadas en el interior de la célula (de origen endógeno) como otras que han ingresado del exterior (de origen exógeno).

alemán Hempel hacia el año 1819 son, a este respecto, significativas: «Antes de hacerse visible cualquier fibra se observa en las sustancias que van a constituirla una formación esférica de tamaño variable.
Estos glóbulos flotan en un líquido que, en determinadas circunstancias, parece transformarse asimismo en estas formas, de las que surgen las fibras, que podemos imaginarnos que están organi-



Interconexión funcional de los sistemas de membrana en el proceso de secreción de una proteína.

El retículo endoplasmático, el complejo de Golgi y los lisosomas, forman una unidad funcional denominada SISTEMA VACUOLAR CITOPLASMÁTICO, que se comporta como un gran sistema de síntesis y circulación de diferentes sustancias dentro de la célula.

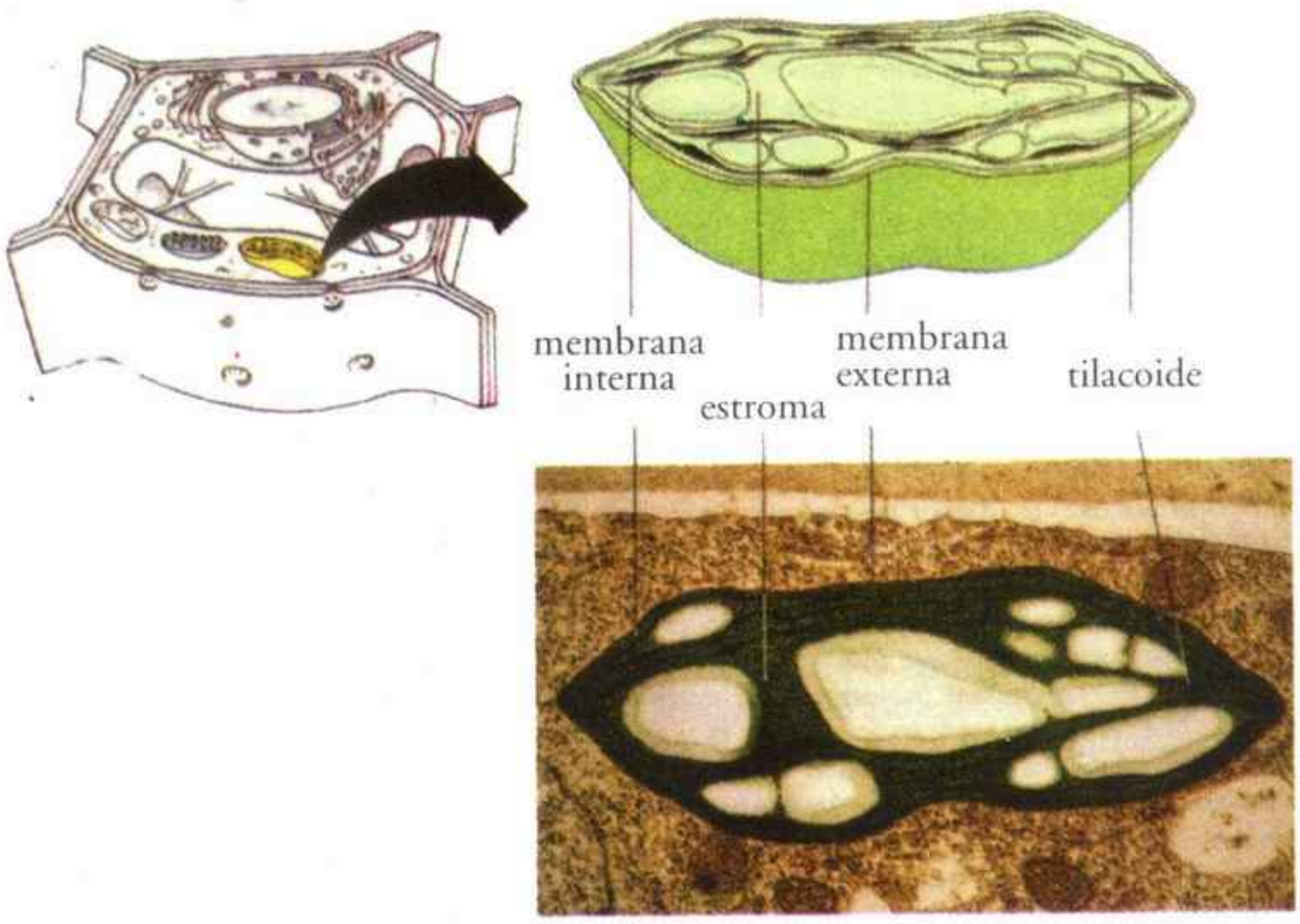
EL PROBLEMA DE LA ENERGÍA

CLOROPLASTOS Y MITOCONDRIAS

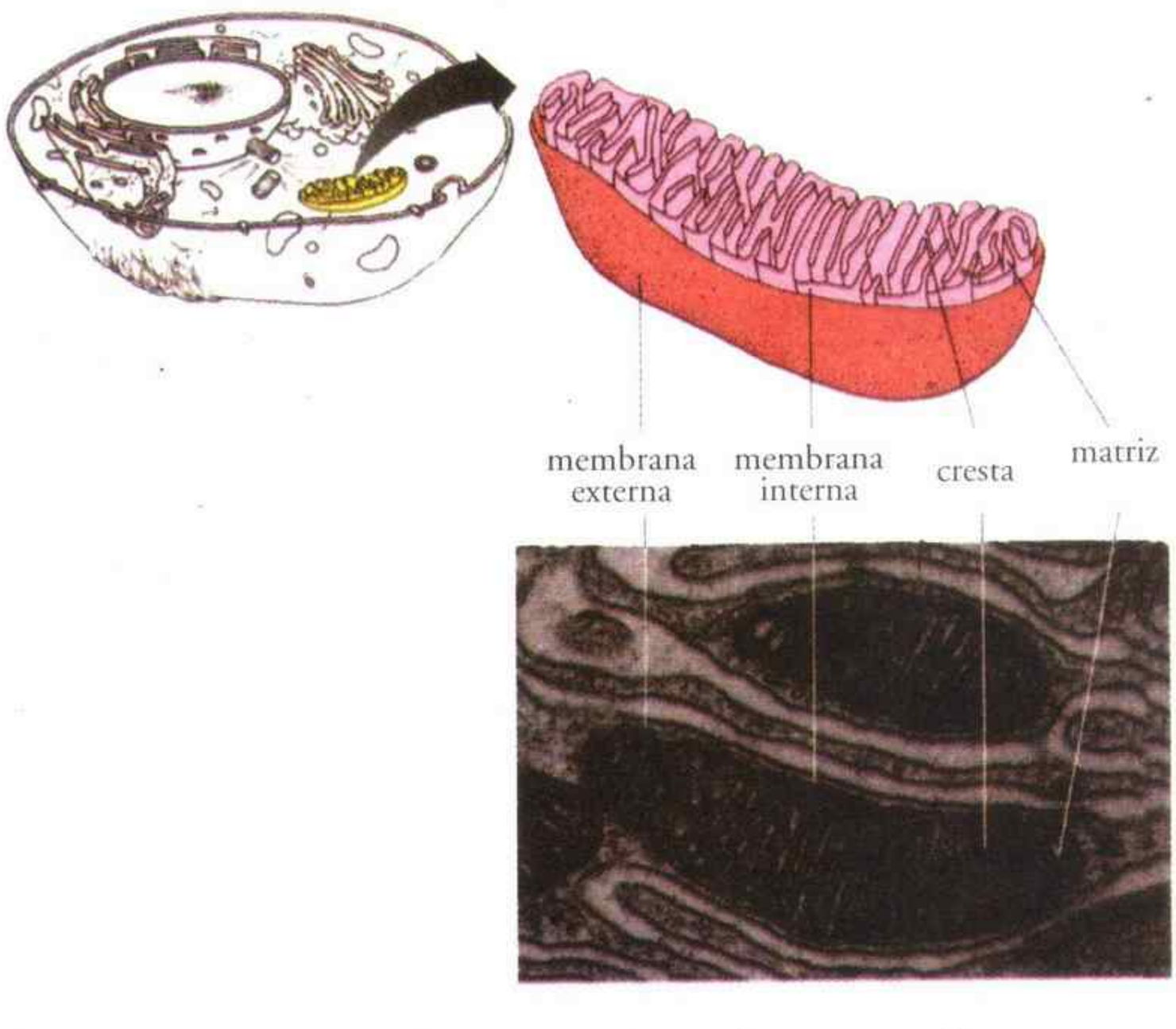
Uno de los aspectos más interesantes, cuando analizamos el problema de la continuidad de la vida, se refiere a los mecanismos de transformación de energía necesarios para sostener el orden que la caracteriza. Como sabemos, en última instancia, la vida en la Tierra se sostiene a partir del aprovechamiento de la energía que proviene del Sol y que es captada por los organismos autótrofos para producir sustancias orgánicas. Estas sustancias almacenan químicamente la energía lumínica posibilitando un flujo de energía a través de toda la biosfera.

Dos organelas, presentes en las células eucariotas, están directamente relacionadas con la fijación y el aprovechamiento de la energía: los cloroplastos y las mitocondrias.

zadas por el ensartamiento de tales cuerpos.»
Para Hempel, a la manera de las perlas ensartadas en un collar, los glóbulos dan lugar a las fibras, últimas estructuras en las que reside aquello que denominamos vida. A su vez, los glóbulos tienen su origen en un líquido indiferenciado.
De esta manera este pensador cierra el círculo de los orígenes de la estructura viva, partiendo de la homo-



Esquema y microfotografía de un cloroplasto mostrando sus componentes.



Esquema y microfotografía de una mitocondria mostrando sus componentes.

Los **CLOROPLASTOS** son las organelas que confieren a la célula la capacidad de realizar la fotosíntesis y, por lo tanto, sólo se hallan presentes en los organismos autótrofos. Su estructura consta de una doble membrana. La membrana interior, que se halla plegada y contiene gran parte de la «maquinaria molecular», permite aprovechar la luz solar para la síntesis de moléculas orgánicas (ver Capítulo 3).

Las **MITOCONDRIAS** se hallan presentes en todas las células eucariotas, independientemente de que éstas sean autótrofas o heterótrofas. Estas organelas también poseen un sistema de doble membrana. A la membrana interna se halla asociada la maquinaria molecular relacionada con el proceso de **RESPIRACIÓN CELULAR**.

La respiración celular es un conjunto muy complejo de reacciones químicas encadenadas, que permiten aprovechar la energía almacenada en las sustancias orgánicas (ver Capítulo 3).

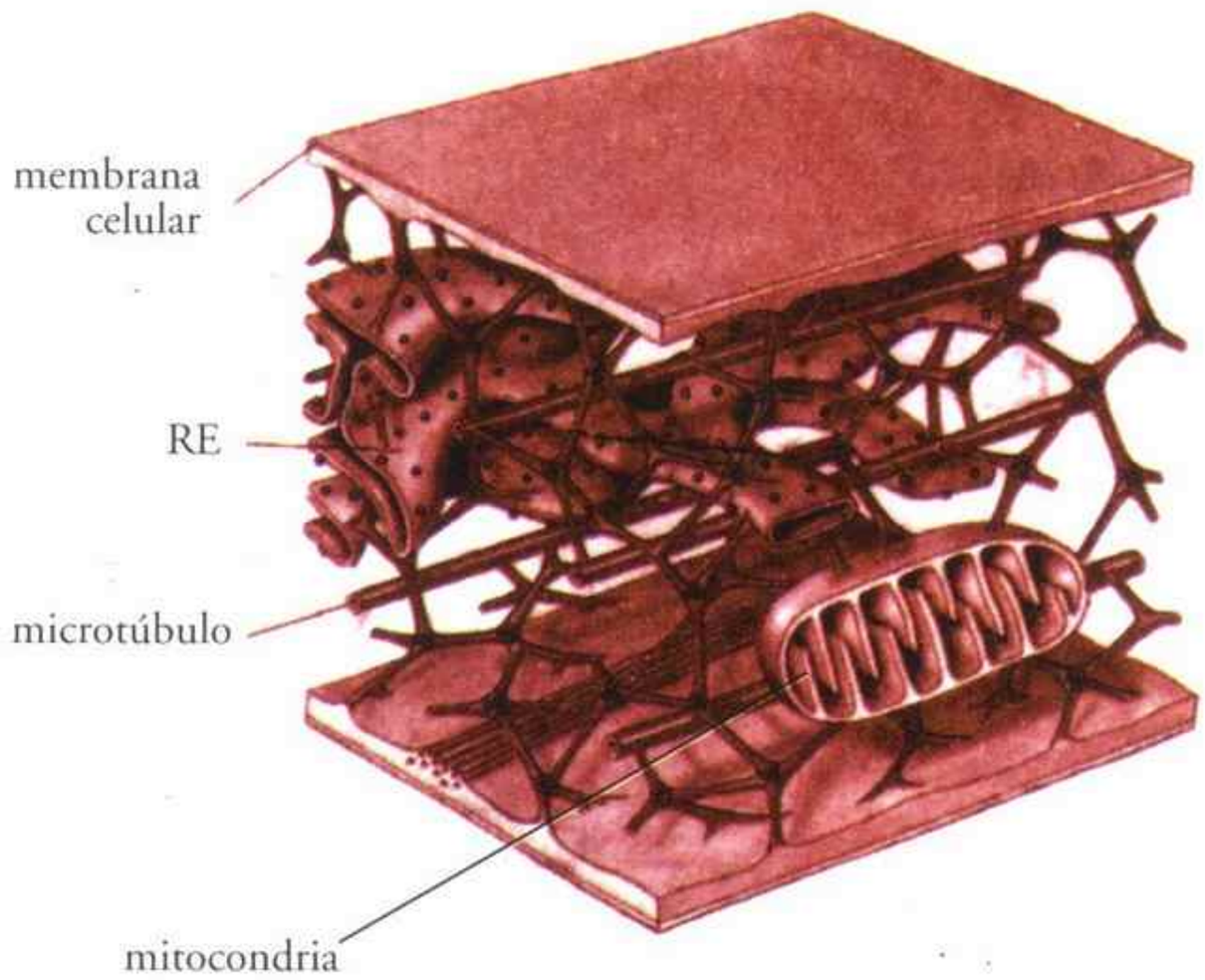
Es interesante destacar que, tanto las mitocondrias como los cloroplastos, son las únicas estructuras citoplasmáticas que poseen moléculas de ADN propias. La presencia de material genético y ribosomas indica que sintetizan proteínas específicas para la función que cumplen. Además pueden dividirse.

geneidad de un líquido a la diferenciación en glóbulos y el posterior ensamblado de los mismos formando las fibras.

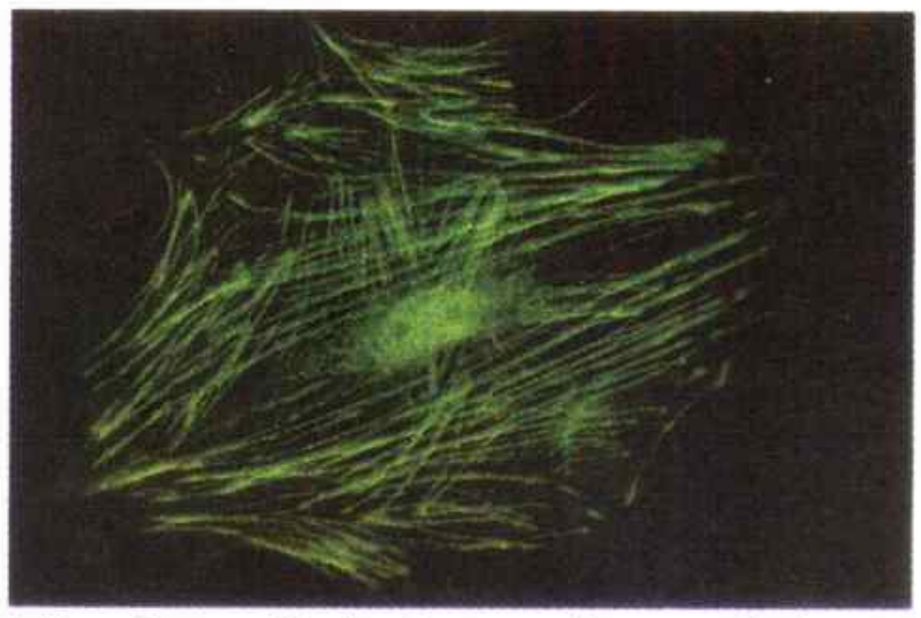
Pero, para esa misma época –principios del siglo XIX–, la teoría fibrilar empieza a caer en desgracia y a ceder terreno a la teoría globular. Esta última constituye el primer acercamiento a la teoría celular moderna. En forma lenta pero sostenida, las posturas vitalistas

EL CITOESQUELETO Y LOS FLAGELOS

Los diferentes tipos celulares pueden ser catalogados a partir de sus diferentes formas: existen células hexagonales, alargadas, esféricas, etc. Dicha forma se debe, en particular en las células animales, a una compleja estructura que forma un «armazón» en el citoplasma celular. Debido a su función, esta estructura ha recibido el nombre de esqueleto celular o **CITOESQUELETO.**



Corte esquemático de la célula mostrando el citoesqueleto.

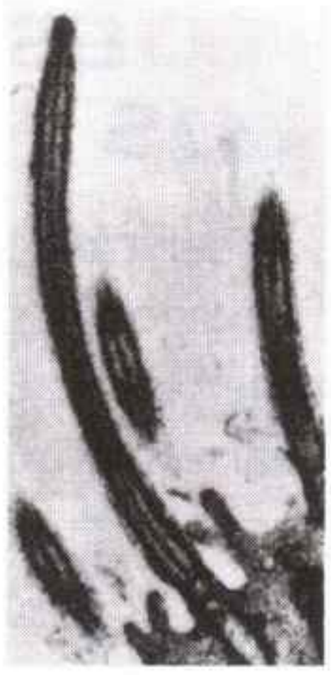


Microfotografía de citoesqueleto revelado por la técnica de inmunofluorescencia.

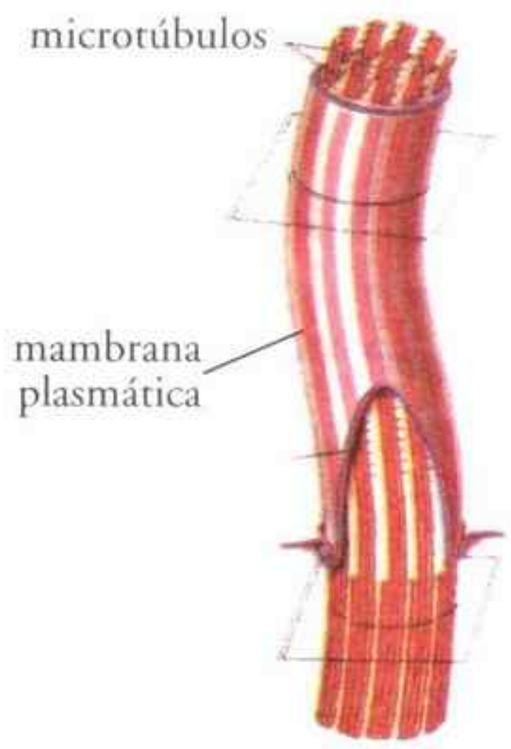
El componente básico del citoesqueleto es una estructura formada por la proteína tubulina y que tiene el nombre genérico de **MICROTÚBULO.** Los microtúbulos se encuentran «anclados» en diferentes partes de la cara interna de la membrana celular, *y son responsables tanto de la forma como del movimiento celular*. Por ejemplo, a través del desarmado y rearmado de parte del citoesqueleto, una célula emite ciertas prolongaciones citoplasmáticas (seudópodos) que le permiten desplazarse por el sustrato.

Otros tipos celulares, se desplazan a partir de estructuras particulares, entre las que se encuentran los **CILIOS** y **FLAGELOS**. Tanto cilios como flagelos están formados por microtúbulos, dispuestos de la manera que se especifica en el siguiente esquema.

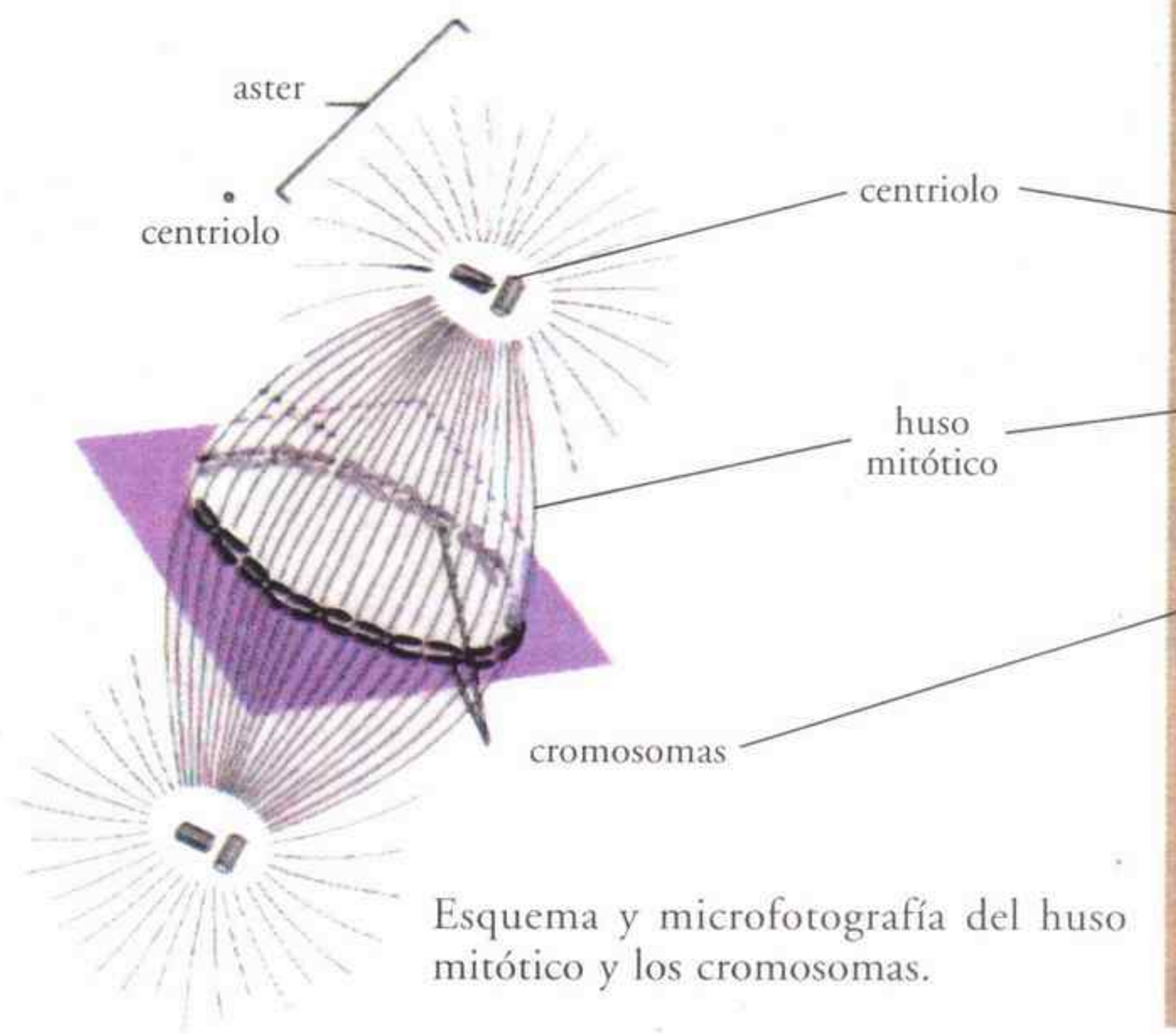
fueron quedando relegadas del plano de la investigación que fue concentrándose en una búsqueda más orientada a revelar las bases físicas de la vida que en preguntarse que era ese «algo más» que desvelaba al vitalismo.



Esquema y microfotografía del flagelo de una célula eucariota.



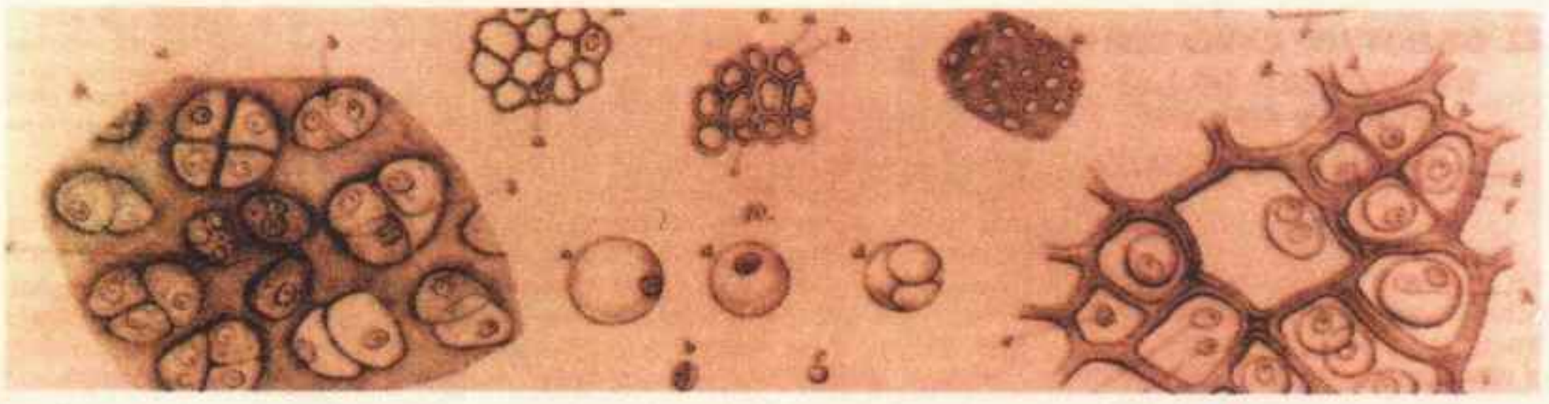
Los microtúbulos tienen también una importante función en el proceso de reproducción celular. Como veremos más adelante, inmediatamente antes de la división celular, se forma una estructura microtubular denominada **HUSO MITÓTICO**, que forma parte del mecanismo de «arrastre» de los cromosomas hacia los polos de la célula en división.



Esquema y microfotografía del huso mitótico y los cromosomas.

Lejos de los primeros esquemas de *Teodor Schwann* en su obra «Investigaciones microscópicas sobre la identidad en la estructura y el crecimiento de las plantas y animales» (1839), diferentes líneas de investigación han revelado que la célula constituye un sistema estructural muy complejo, con numerosas organelas y sistemas de membrana que se relacionan con múltiples funciones específicas que permiten su supervivencia.

Establecidos los rasgos generales de la estructura celular, en el próximo capítulo trataremos las funciones celulares que consideramos más importantes.



POR FIN, LAS CÉLULAS

Resulta interesante volver a considerar aquí que la observación de estos «glóbulos» es muy anterior al esta-

RESUMEN

La búsqueda de elementos estructurales y funcionales que son la base de la compleja organización de los seres vivos, tiene una larga trayectoria. A lo largo de la historia se fue pasando de las teorías fibrilares a las globulistas para, finalmente, arribar a la teoría celular. La célula es la unidad básica de lo viviente y en ella se manifiestan todas las funciones características de los seres vivos. Dentro de las estructuras celulares se destaca la presencia de una membrana plasmática —que preserva el orden interno— y del material genético, que contiene las instrucciones para mantener y transferir la complejidad estructural y funcional que la caracteriza. Estas dos estructuras están presentes tanto en las células procariotas —carentes de un núcleo celular verdadero y las más simples del mundo vivo— como en las eucariotas. La célula eucariota está dotada de organelas especializadas en diversas funciones que permitieron, el surgimiento de los organismos multicelulares, a lo largo de la historia evolutiva de la vida en la Tierra.

ACTIVIDADES

Dado que existen dos tipos celulares tan diferentes como los procariotas y eucariotas ¿qué elementos permiten afirmar que existe una estructura común que constituye la unidad fundamental de la vida?

Las mitocondrias y los cloroplastos son organelas envueltas por membrana plasmática y que poseen material genético propio (ADN). Además, son capaces de dividirse. Teniendo en cuenta estas características ¿por qué no son considerados células?

blecimiento de la teoría globulista, antecedente inmediato de la teoría celular. Normalmente, se asigna el descubrimiento de las células a Robert Hooke (1635-1703), que comunica sus observaciones a las Royal Society de Londres en el año 1667.

GLOSARIO

Bactericida: cualquier sustancia capaz de provocar la muerte de las células bacterianas.

Flagelo: estructura larga y fina que pueden poseer determinadas células y que le sirve para la locomoción.

Morfofisiológica: término que refiere tanto a la forma (estructura) como a la función de un ser vivo o de alguna de sus partes.

Multicelulares: todos los seres vivos formados por más de una célula. Término equivalente al de pluricelulares.

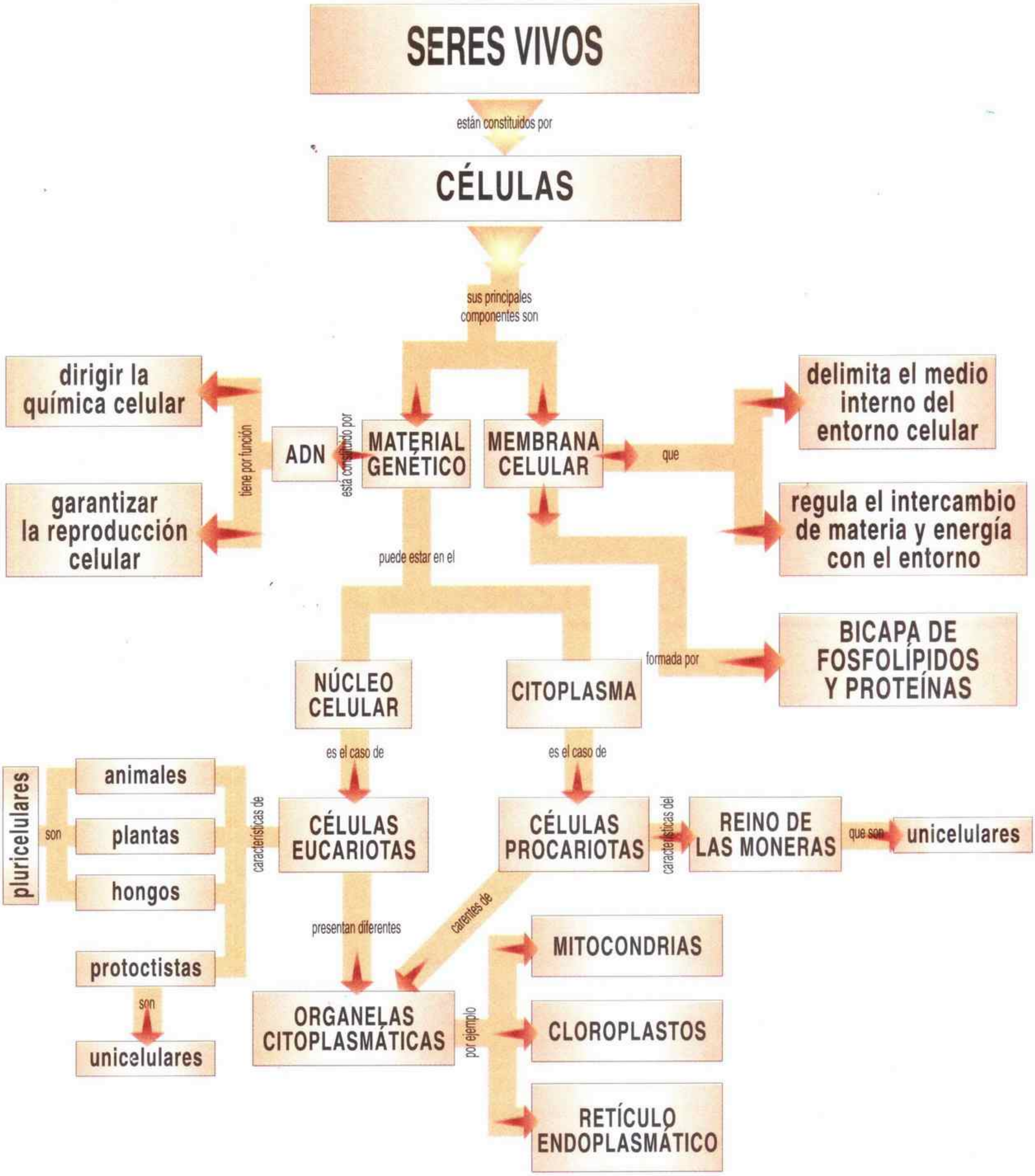
Organelas: cualquier estructura del interior del citoplasma celular rodeado por membranas. Por ejemplo mitocondrias y cloroplastos.

Polímeros: grandes moléculas constituidas por la repetición de muchas subunidades moleculares similares o idénticas. Por ejemplo las proteínas (constituidas por secuencias de aminoácidos) o el ADN (constituido por secuencias de nucleótidos).

Tejidos: grupos de células similares organizadas formando una unidad estructural y funcional. Por ejemplo tejido epitelial.

Vacuola: saco rodeado de membrana plasmática que se encuentra en el interior del citoplasma. Las vacuolas almacenan diversas sustancias que participan en el metabolismo celular.

Robert Hooke era un inventor y renombrado naturalista de su época, que realizó importantes contribuciones, principalmente en el campo de la física teórica y experimental. Según relata el mismo, la primera observación de células (nombre que él le dio debido a su parecido con las celdillas de un panal de abejas) la realizó al analizar al microscopio una delgada capa de corcho. Luego extendió esas observaciones a



otros vegetales, identificando las mismas estructuras «porosas».

EX LIBRIS Scan Digit

The Doctor

Libros, Revistas, Intereses:
http://thedoctorwho1967.blogspot.com.ar/

Página intencionalmente en blanco en el original

CAPÍTULO 3

FISIOLOGÍA CELULAR

INTRODUCCIÓN

La búsqueda de una frontera que permita separar aquello que consideramos vivo de lo que definimos como inerte, ha marcado gran parte del trayecto de la investigación biológica. Aunque persisten numerosas cuestiones sin resolver, reconocemos como vivos a aquellos sistemas que manifiestan la capacidad de formar copias de sí mismos y de generar y mantener su organización interna. Estas propiedades generales que caracterizan a los seres vivos son posibles debido a que son sistemas abiertos: sistemas que establecen un intercambio permanente de materia, energía e información con el medio. Las células son las mínimas estructuras dotadas de vida ya que, por debajo de este nivel de organización, no conocemos que existan otras con la capacidad de organizarse autónomamente a expensas del medio. En este capítulo analizaremos las principales funciones celulares, destinadas a generar y mantener esta organización interna.

Hoy sabemos que lo que Hooke observaba eran las paredes celulares en tejido muerto y que, debido a esta razón, no contenían nada en su interior. Sin embargo, el propio Hooke hizo observaciones de células vivas, identificando un «jugo» en el interior de dichas celdas, que interpretó como parte del sistema de circulación de savia.

El descubrimiento de Hooke, que documentó sus obser-

ENERGÍA Y VIDA

El concepto de energía es ampliamente utilizado en las ciencias naturales. En este mismo libro nos hemos referido a 'él varias veces y todavía nos queda mucho por decir. Sin embargo, no es un concepto fácil de definir y casi siempre se apela a la idea intuitiva, más o menos formalizada, que se tiene de su significado. Esta idea incluye, por lo menos, algunas de las siguientes acepciones: la energía es algo que se transforma de una forma en otras; es algo que se transfiere de un objeto a otro; que se «gana» o se «gasta» por el sistema; es algo que en el Universo nunca se pierde sino que se transforma; es la capacidad de hacer un trabajo... etcétera.

Cada una de las «definiciones» anteriores son, de algún modo, correctas y desisgnan las diferentes maneras en que este concepto es interpretado o valorado por distintos campos del saber, según sus necesidades. Expresan la idea de que la energía es una cantidad, «algo» a lo cual le ocurren cosas.

Desde el punto de vista de este libro utilizaremos la idea de que la energía está asociada siempre con la potencialidad o capacidad para realizar acciones («trabajos»), ya sean estos movimientos, reacciones químicas, transmisión de información, etc.

En ese sentido utilizaremos lo que algunos epistemólogos llaman una «definición operacional»: definir una propiedad o un fenómeno a partir de los efectos que produce. Por ejemplo, la definición operacional de dureza sería aquella según la cual un objeto es más duro que otro cuando puede rayarlo.

En este libro, hacemos referencia a tres formas de la energía y trabajaremos sobre las transformaciones de una en otra:

- ✓ La energía radiante que es percibida por el ojo humano como «luz» de diferentes colores y que se designa como **energía lumínica**.
- ✓ La energía radiante que, aunque invisible para el ojo humano, se percibe como **calor**.
- ✓ La energía que se almacena en las **UNIONES QUÍMICAS** entre los átomos que forman las moléculas de las diferentes sustancias y que se denomina **energía química**.

vaciones con dibujos de gran precisión, no obtuvo en su momento mayores comentarios ni interés por parte de los naturalistas, aun-

que se seguía buscando la mínima estructura dotada de vida.

Entre muchas otras, surgen dos preguntas: ¿cuál es la razón que determina que las uniones entre los átomos almacenen energía? y ¿de qué depende la cantidad de energía almacenada en una molécula?

Para responderlas tendremos que incursionar en el carácter de las uniones químicas, también llamados enlaces químicos.

Una primera aproximación a la estructura del átomo nos permite distinguir:

- ✓ un **NÚCLEO**, con una carga eléctrica neta positiva
- ✓ **ELECTRONES**, con carga eléctrica negativa.

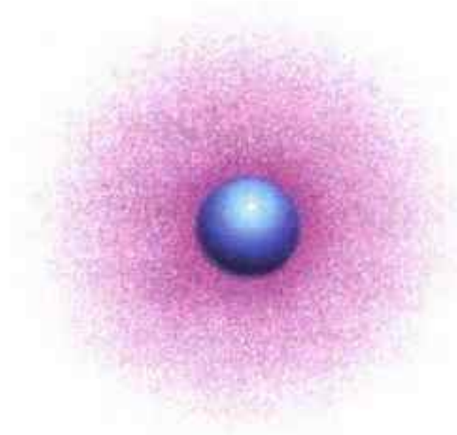
Los electrones se mueven alrededor del núcleo a una velocidad cercana a la de la luz, siguiendo leyes distintas a las del mundo al que estamos habituados. Esto determina que, en el nivel atómico, sea imposible determinar la velocidad y la posición de un electrón. Por lo tanto, no se puede predecir su movimiento instante a instante. Es por ello, que un modelo adecuado para representar el movimiento de los electrones alrededor del núcleo es el de una «nube» electrónica que indica el volumen del espacio en el que es más probable encontrarlos. En el siguiente esquema ilustramos este modelo:

Átomo en el estado fundamental.

Los átomos tienen diferentes estados de energía. Los electrones no pueden moverse de cualquier manera: la energía asociada con su movimiento sólo puede tener valores definidos y cambiar de «a saltos» (saltos cuánticos). Cada uno de esos valores de energía «permitidos», se denomina **NIVEL DE ENERGÍA**. En general, cuanto menos sea el nivel de energía de un átomo, más cerca del núcleo se estarán moviendo los electrones. Por el contrario, cuanto mayor sea el nivel de energía en el que se encuentra el átomo, más alejados del núcleo estarán moviéndose los electrones y más deformada será la nube electrónica. En la situación de menor

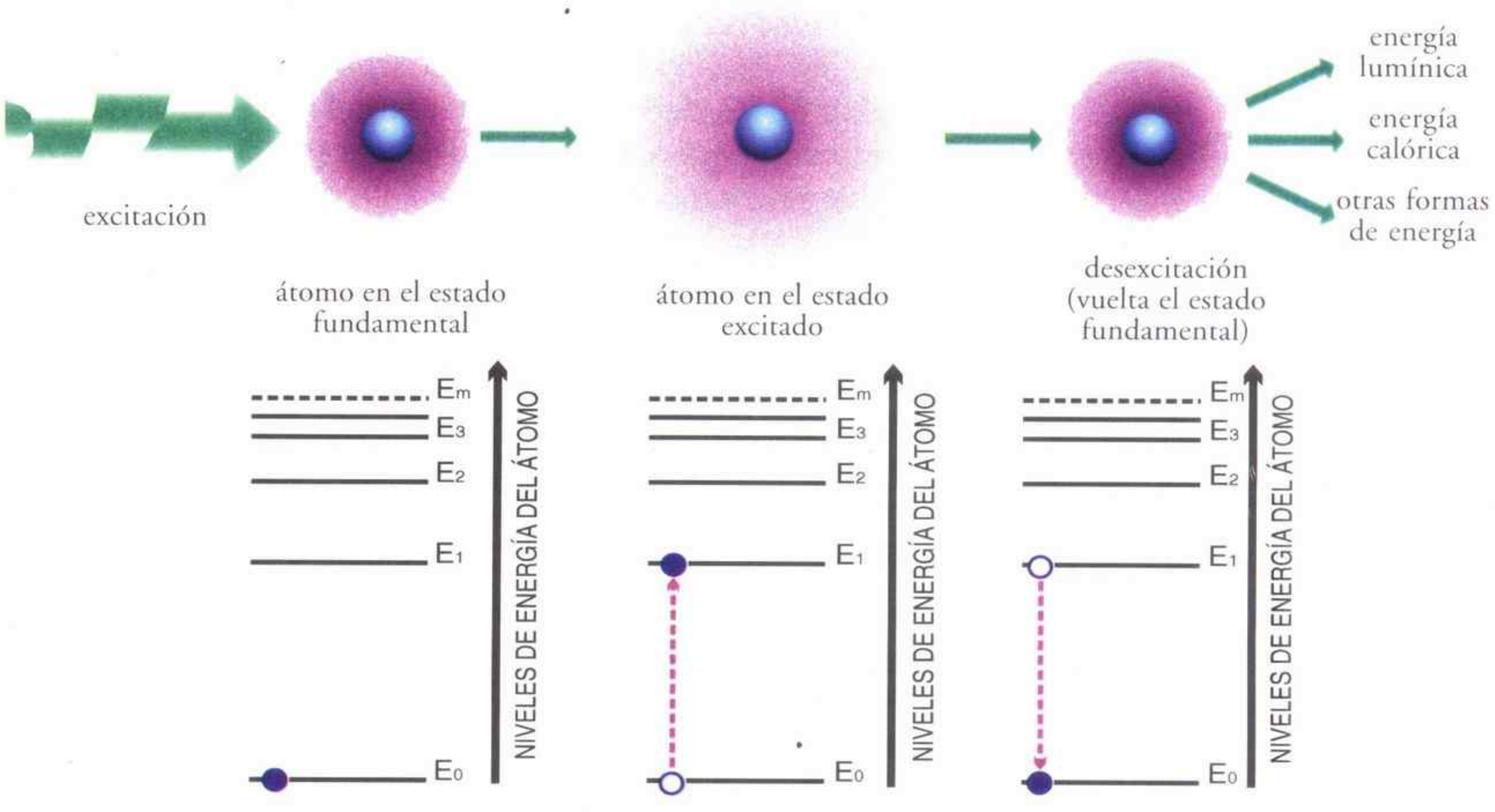
Las observaciones del microscopista holandés van Leeuwenhoek son todavía anteriores a las de Hooke e incluyen células aisladas vivas: espermatozoides, glóbulos rojos y hasta bacterias.
Estas observaciones también fueron recibidas como una «curiosidad» por el resto de los naturalistas, como un objeto de admiración, pero carente de importancia para la reflexión científica.

valor energético el átomo es más estable y se dice que está en su estado fundamental. Contrariamente, cuando el átomo es excitado desde el exterior (por luz, calor o la interacción con otros átomos) cambia su nivel de energía.



Átomo excitado.

En esta situación el átomo es inestable y por lo tanto los electrones tenderán a volver a su estado fundamental.

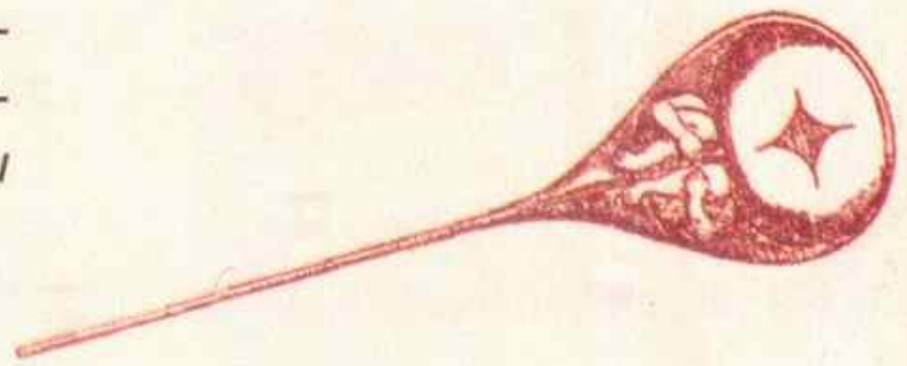


En el gráfico inferior se observan los niveles de energía del átomo que corresponden a cada estado del gráfico superior.

Cuando ello ocurra, la energía que fue absorbida durante el proceso de excitación será entregada al medio (proceso de desexcitación) de alguna forma. Destacaremos tres de ellas:

- ✓ **Emitiendo luz**
- ✓ **Disipando calor**

No obstante Leeuwenhoek fue un investigador «mimado» de su época, ya que sus cuidadosas observaciones dieron cuenta de un mundo de «animalculos» microscópicos de los cuales ni siquiera se sospechaba su existencia.



- ✓ **Formando otras uniones químicas:** éste es un mecanismo habitual en los procesos biológicos a partir del cual, luego de la ruptura inicial de las moléculas originales, se produce un reordenamiento de los átomos que da lugar a la formación de nuevas moléculas.

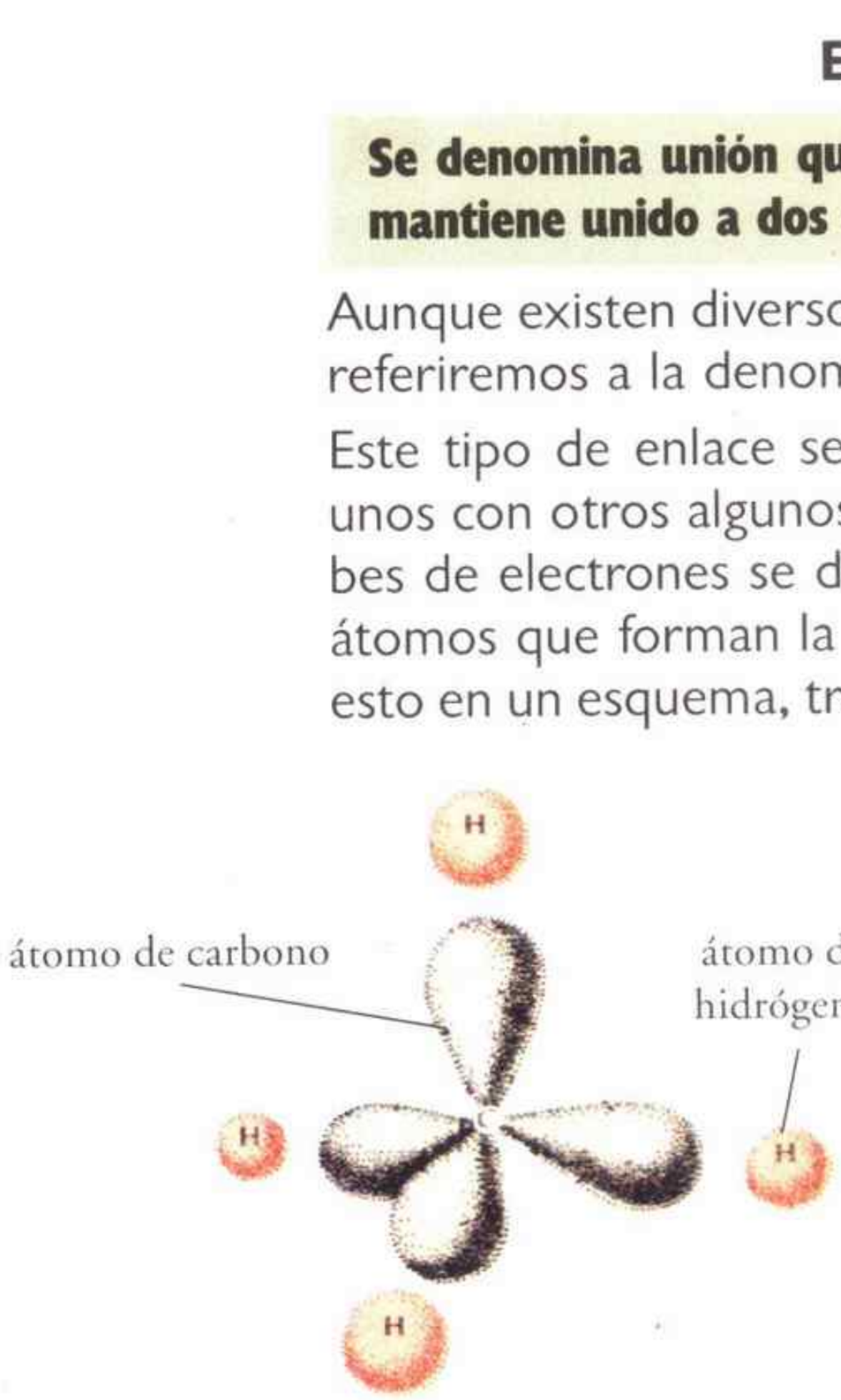
Debido a su importancia biológica, a continuación nos concentraremos en esta última forma.

EL CONCEPTO DE UNIÓN QUÍMICA

Se denomina unión química o enlace químico al mecanismo que mantiene unido a dos o más átomos.

Aunque existen diversos tipos de uniones químicas, aquí sólo nos referiremos a la denominada **UNIÓN COVALENTE.**

Este tipo de enlace se produce cuando los átomos comparten unos con otros algunos de sus electrones. De esta forma, las nubes de electrones se desplazan envolviendo a los núcleos de los átomos que forman la molécula. Aunque no es fácil representar esto en un esquema, trataremos de hacerlo de la siguiente forma:



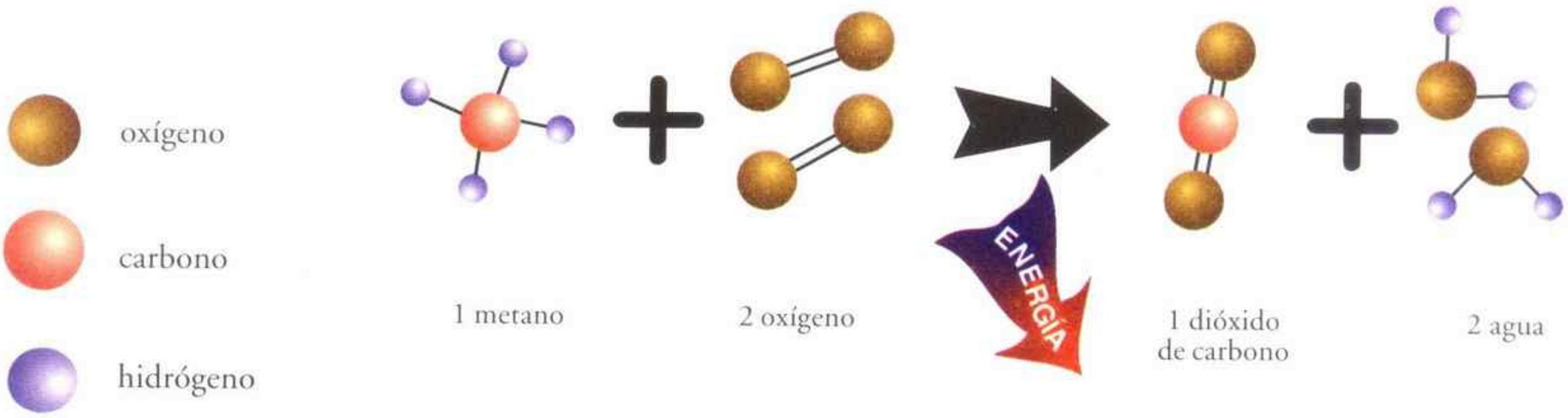
Esquema que representa la unión covalente de un átomo de carbono con cuatro átomos de hidrógeno, formando una molécula de metano.

Consecuentemente, la ruptura de una molécula como la precedente, implicará la disipación de la energía contenida en cada uno de los enlaces del carbono con el hidrógeno. Para el caso del gas metano, esta ruptura se produce, por ejemplo, cuando logramos que el compuesto se combine con el oxígeno atmosférico dando lugar a una combustión.

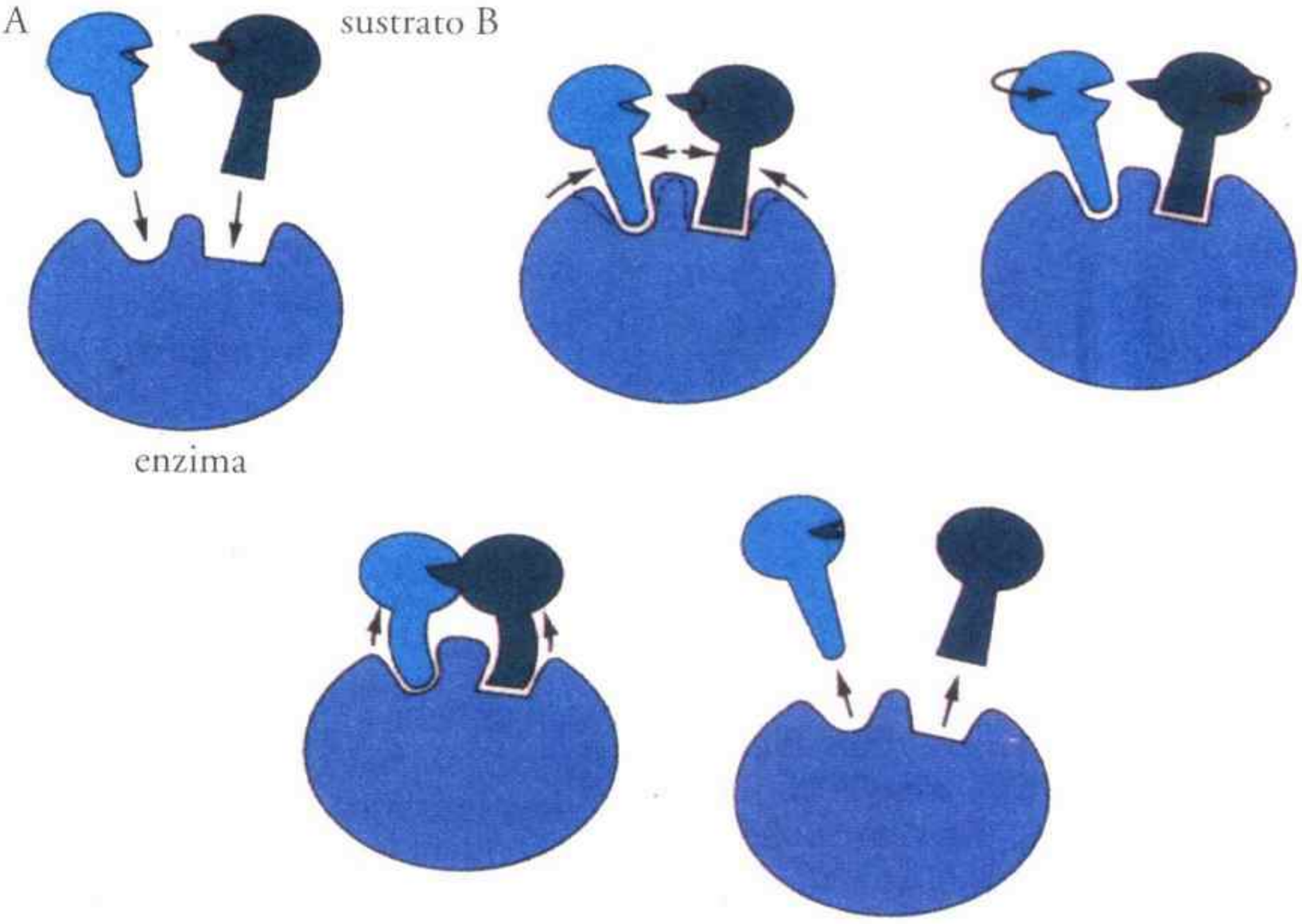
Como producto de esta reacción se reordenan los enlaces químicos formando moléculas de menor valor energético, tales como el agua

De tal grado fue su fama que recibió la visita de la reina Catalina de Rusia y de la reina de Inglaterra a su laboratorio, cosa que en esa época era considerada una gran deferencia.
Pero ni él mismo ni sus contemporáneos correlacionaron sus descripciones del mundo microscópico con la existencia de unidades elementales de la vida. Similar fue el caso de otro de los grandes microscopistas co-

y el dióxido de carbono. La energía excedente se disipa en forma de luz y calor. Representaremos este proceso en un esquema:



Sin embargo, no en todas las reacciones de las sustancias orgánicas con el oxígeno, la energía se disipa como luz y calor. En los seres vivos es posible aprovechar este tipo de reacciones para generar movimientos, construir nuevas moléculas, etc. Para que cada uno de estos procesos tenga lugar, hace falta la intervención de catalizadores biológicos a los que conocemos como **ENZIMAS** (ver cuadro en esta página).



Secuencia de la acción enzimática: la enzima facilita la reacción entre los sustratos A y B. Finalizada la misma, la enzima permanece inalterada, lista para catalizar una nueva reacción.

COMBUSTIÓN Y ENERGÍA DE ACTIVACIÓN

Normalmente, para lograr la combustión, se requiere de una primera etapa llamada de «activación». Ésta se lleva a cabo entregando un «pulso» de energía que desencadena la reacción. Una vez que comienza, continúa desarrollándose en forma autónoma hasta que se acaba el combustible. El resultado neto es que la energía liberada es proporcional a la cantidad y al tipo de combustible y excede en mucho

mo Malpighi, descubridor además, de variadas estructuras en animales y vegetales, algunas de las cuales todavía llevan su nombre.

Estos hechos demostrarían que el mejoramiento de la calidad de los lentes, fue apenas anecdótico en el establecimiento de la teoría

celular casi dos siglos después de estas primeras observaciones.
El destacado biólogo molecular francés François Ja-

ENERGÍA Y METABOLISMO

La suma de todas las reacciones químicas que se producen en el interior de la célula, destinadas a aprovechar la energía proveniente del medio circundante y transformarla en estructuras ordenadas, se denomina METABOLISMO CELULAR.

Como ya referimos, las reacciones que tienen lugar durante el metabolismo celular están siempre mediadas por enzimas: son reacciones enzimáticas. Esta mediación es la que permite la coordinación de los procesos metabólicos y el sentido en el que éstos ocurren.

Los procesos metabólicos básicos implican:

1- La obtención de carbono, utilizado en la construcción de estructuras celulares así como en la obtención de energía. La fuente de carbono puede ser tanto el dióxido de carbono como moléculas orgánicas preformadas.

2- Procesos degradativos durante los cuales las sustancias orgánicas liberan energía.

3- La conversión de los nutrientes que provienen del exterior de la célula, en precursores de los componentes macromoleculares de la misma (por ejemplo: aminoácidos, glucosa o nucleótidos).

4- El ensamblaje de estos precursores para producir proteínas, lípidos, hidratos de carbono, ácidos nucleicos y otros componentes celulares.

En principio, concentraremos nuestra atención sólo en el primer punto del listado anterior. Leyendo con atención, vemos que cubre dos formas de proveerse de materia:

a- la obtención de carbono a partir de CO_2 atmosférico —una molécula inorgánica—, para la producción de moléculas orgánicas.

b- la obtención de carbono a partir de moléculas orgánicas preformadas.

la energía invertida en la activación. Para el caso concreto de la combustión, estamos proveyendo la energía de activación necesaria cuando acercamos una fuente de calor al combustible (acercándole el fuego producido por otro material en combustión, una chispa eléctrica o alguna otra forma de generar intenso calor).

En los procesos biológicos, la combinación del oxígeno con las moléculas orgánicas (oxidación) se ve facilitada por la acción de enzimas específicas. Las mismas cumplen el papel de catalizadores biológicos y hacen innecesario —o disminuyen en mucho la intensidad— del pulso de energía inicial. El papel de los catalizadores químicos —ya sea de origen biológico (enzimas) o no— es facilitar que se produzcan ciertas reacciones químicas. Una característica de los catalizadores es que, al final del proceso, no se modifica su estructura.

cob (nacido en 1920) da cuenta de este hecho en la siguiente frase: «para que un objeto científico sea accesible a la experiencia, no basta con descubrirlo, hace falta, además, una teoría dispuesta a aceptarlo».
Así es que, durante casi todo el siglo XVIII, hubo un gran estancamiento en la descripción de estructuras microscópicas, que apenas superaron las realizadas por los microscopistas del siglo an-

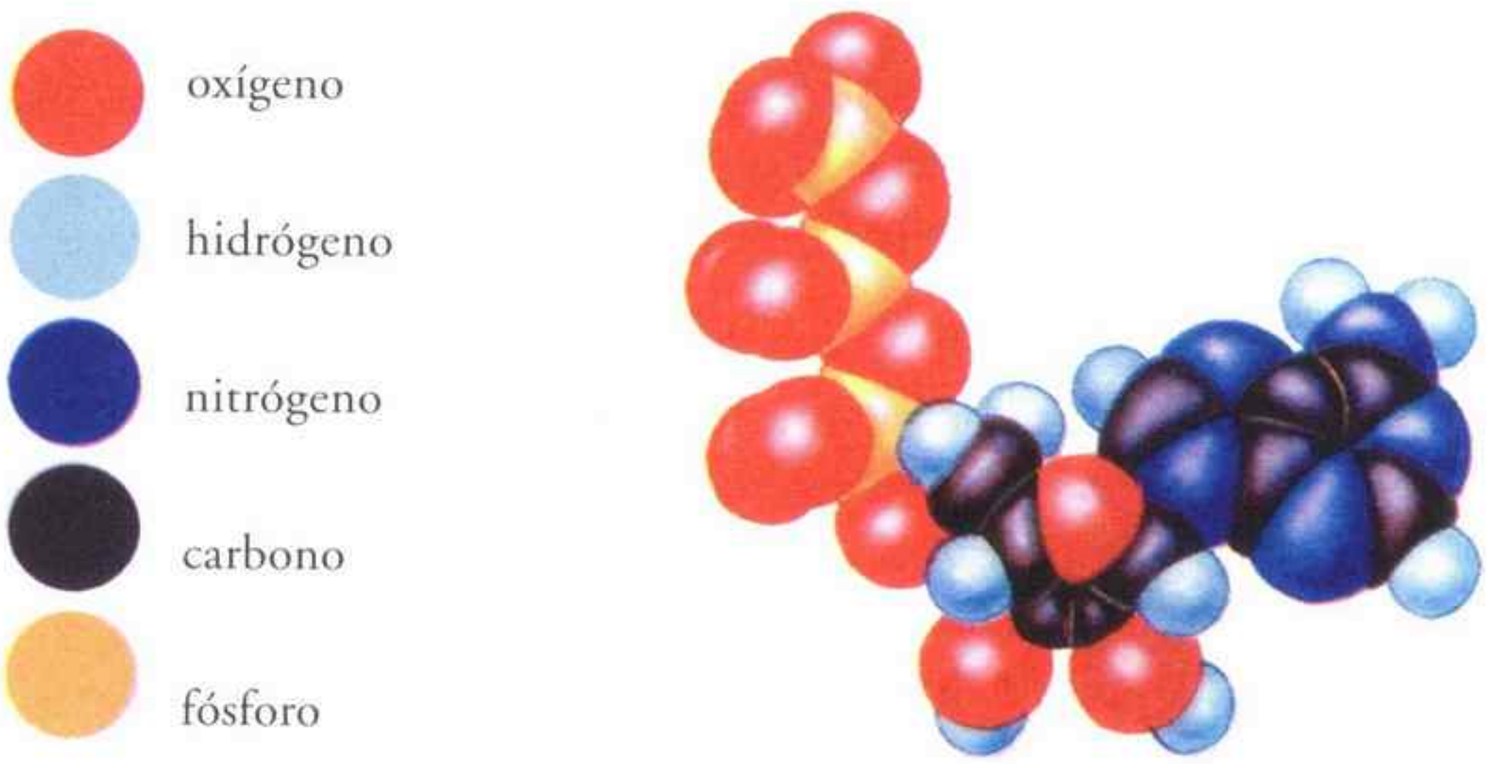
Las células capaces de llevar a cabo el primer proceso se denominan **AUTÓTROFAS** y son aquellas que pueden realizar la fotosíntesis[1].

El segundo proceso ocurre en las células **HETERÓTROFAS** y su fuente de carbono son otros organismos o sus restos orgánicos. Sin embargo, tanto autótrofos como heterótrofos, deben obtener la energía necesaria para los procesos vitales a partir de la degradación de moléculas orgánicas. Los dos procesos metabólicos de carácter degradativo más importantes son la **FERMENTACIÓN** y la **RESPIRACIÓN.**

Es posible entonces subdividir al metabolismo en dos grandes grupos:

- ✓ **catabolismo** o procesos metabólicos *degradativos*, en los cuales las moléculas orgánicas complejas entregan parte de su energía química y producen moléculas más sencillas. *La respiración es un ejemplo de proceso catabólico.*
- ✓ **anabolismo** o procesos metabólicos *constructivos* en los cuales tiene lugar la *biosíntesis* de los componentes moleculares de las células, a partir de moléculas más sencillas. Este proceso siempre va acompañado de un consumo de energía. *La fotosíntesis es un ejemplo de proceso anabólico.*

Ambos ocurren atravesando una larga serie de pasos y, en general, la transferencia de energía en estas reacciones está mediatizada por una sustancia denominada adenosintrifosfato (que se abrevia ATP).

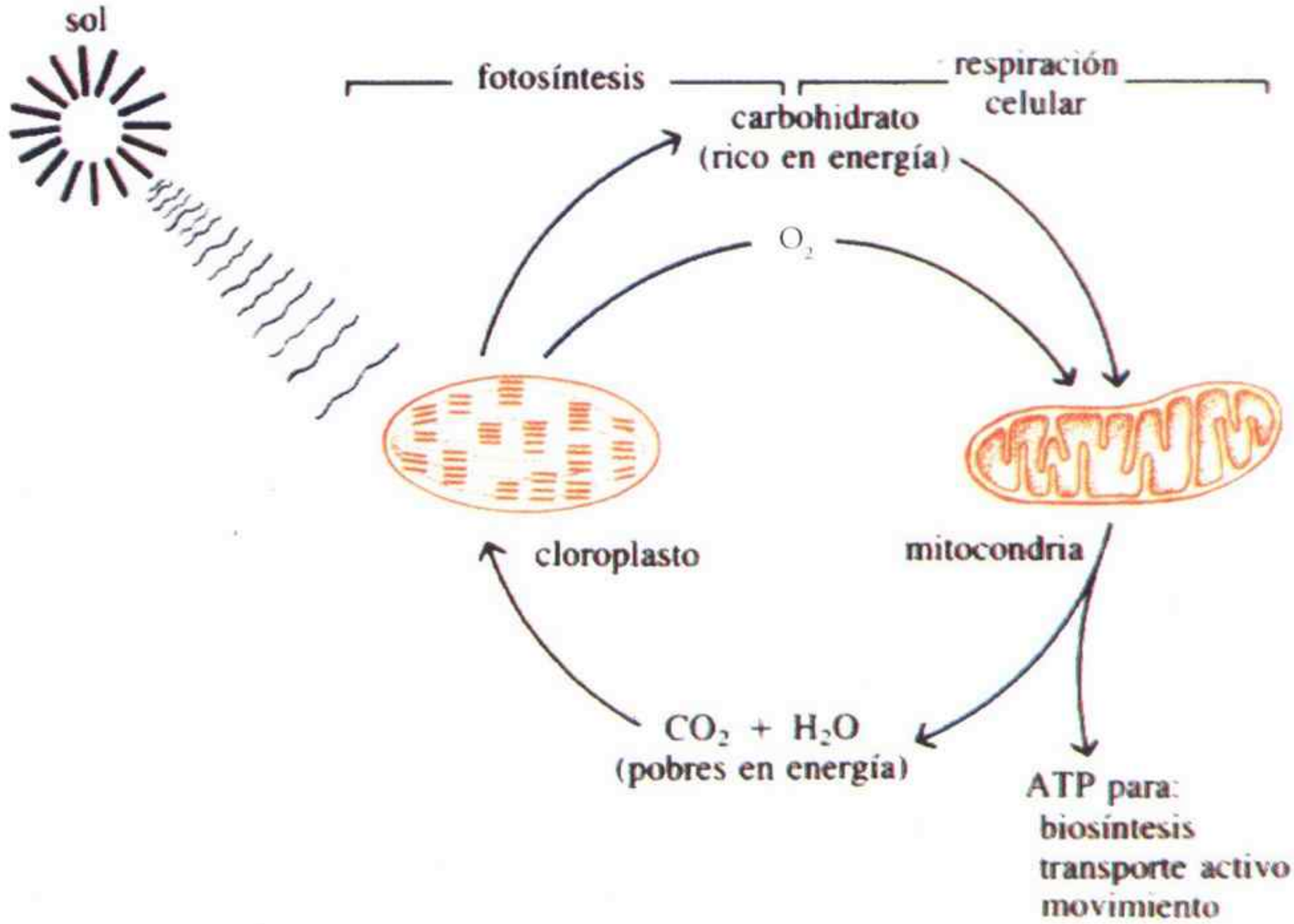


Representación de una molécula de ATP, nucleótido utilizado en la construcción del ARN y «moneda energética» de las células.

[1] Se han descubierto algunos pocos microorganismos capaces de aprovechar la energía de ciertas reacciones químicas, no asociadas con la fotosíntesis, para construir moléculas orgánicas a partir del dióxido de carbono atmosférico. Son denominados quimiótrofos, pero en este texto no trataremos estos procesos.

terior. Coexistieron simultáneamente las ideas de células (Hooke), fibras (Haller) y vesículas o utrículos (Malpighi).

En el siguiente esquema vemos globalmente los procesos de respiración y de fotosíntesis que posteriormente trataremos en detalle.



En el esquema anterior se muestra el proceso fotosintético y el respiratorio como formando parte de un sólo proceso general, que involucra reacciones catabólicas y anabólicas. Sin embargo, sólo en los organismos autótrofos se dan los dos procesos en el mismo organismo.

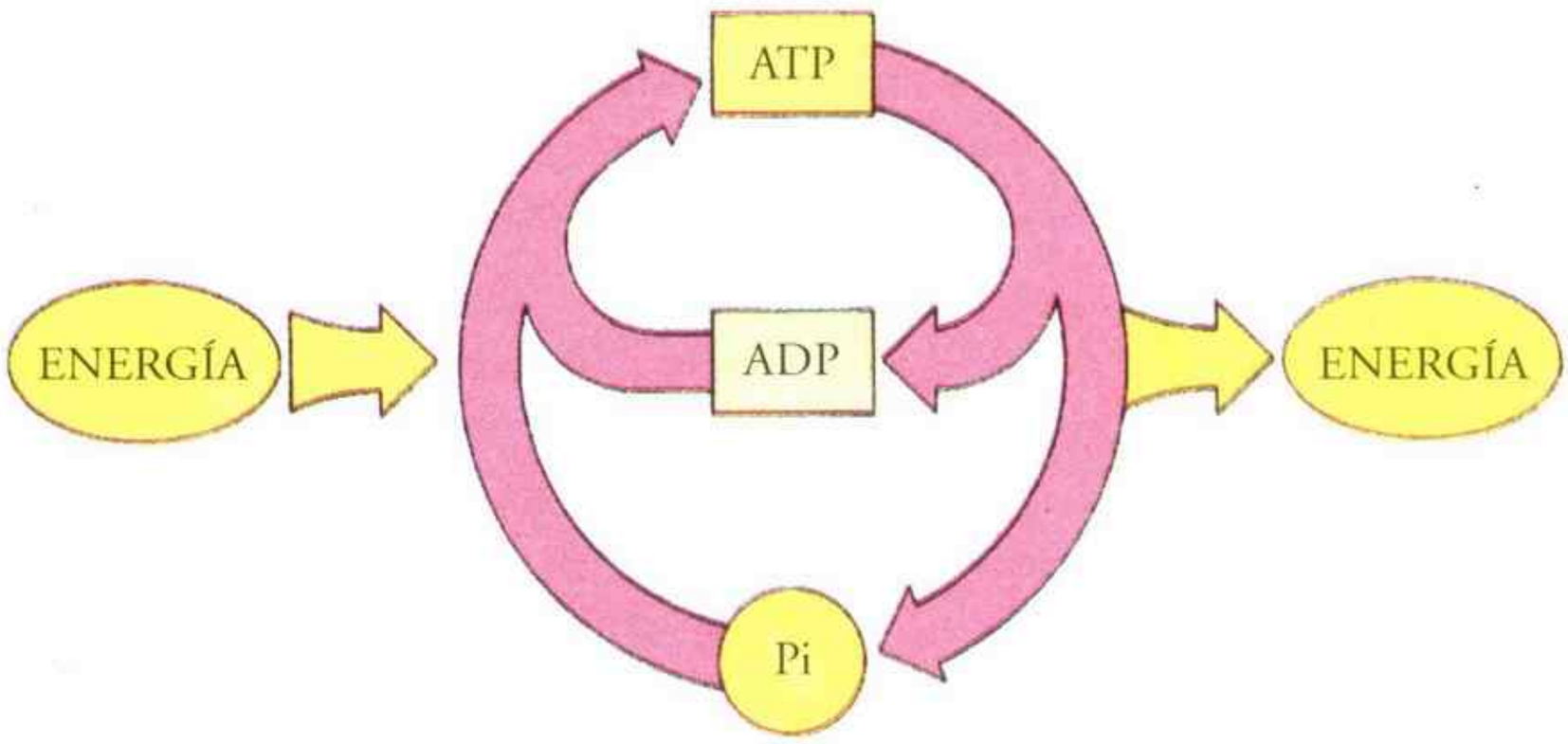
LA ENERGÍA ALMACENADA Y EL ATP

Las moléculas de adenosín trifosfato (ATP) han sido localizadas en todos los seres vivos. Su descubrimiento e identificación data de la década del 30. Se utiliza en la síntesis del ARN o en forma libre dentro de los núcleos celulares, el citoplasma, las mitocondrias y los cloroplastos.

Hacia finales del siglo XVIII y principios del XIX, se evidencia un renovado interés por resolver los enigmas de la naturaleza. Principalmente en Alemania, donde surge una corriente filosófica denominada «Naturphilosophie» (o filosofía de la naturaleza) que tuvo un gran impacto sobre toda la intelectualidad europea.
Los defensores de la «Naturphilosophie» se proponían elaborar una filosofía basa-

Para explicar la importancia del ATP en la transferencia de energía, es común recurrir a una analogía, diciendo que es la «moneda de cambio» energética de la célula. Con ello se quiere significar que el ATP toma y cede la energía generada o consumida en las reacciones bioquímicas.

Una enzima específica llamada ATPasa permite que los enlaces fosfato se formen o se deshagan con relativa facilidad. Cuando se forman, consumen altas cantidades de energía. Por el contrario, cuando se deshacen, entregarán esa energía que se invertirá en la producción de nuevos compuestos.



Como se observa en el esquema, cada una de las reacciones de pérdida o ganancia de fosfatos (Pi) está acoplada a la formación o degradación del ATP.

LOS CLOROPLASTOS

LAS ESTRUCTURAS FOTOSINTÉTICAS DE LA CÉLULA

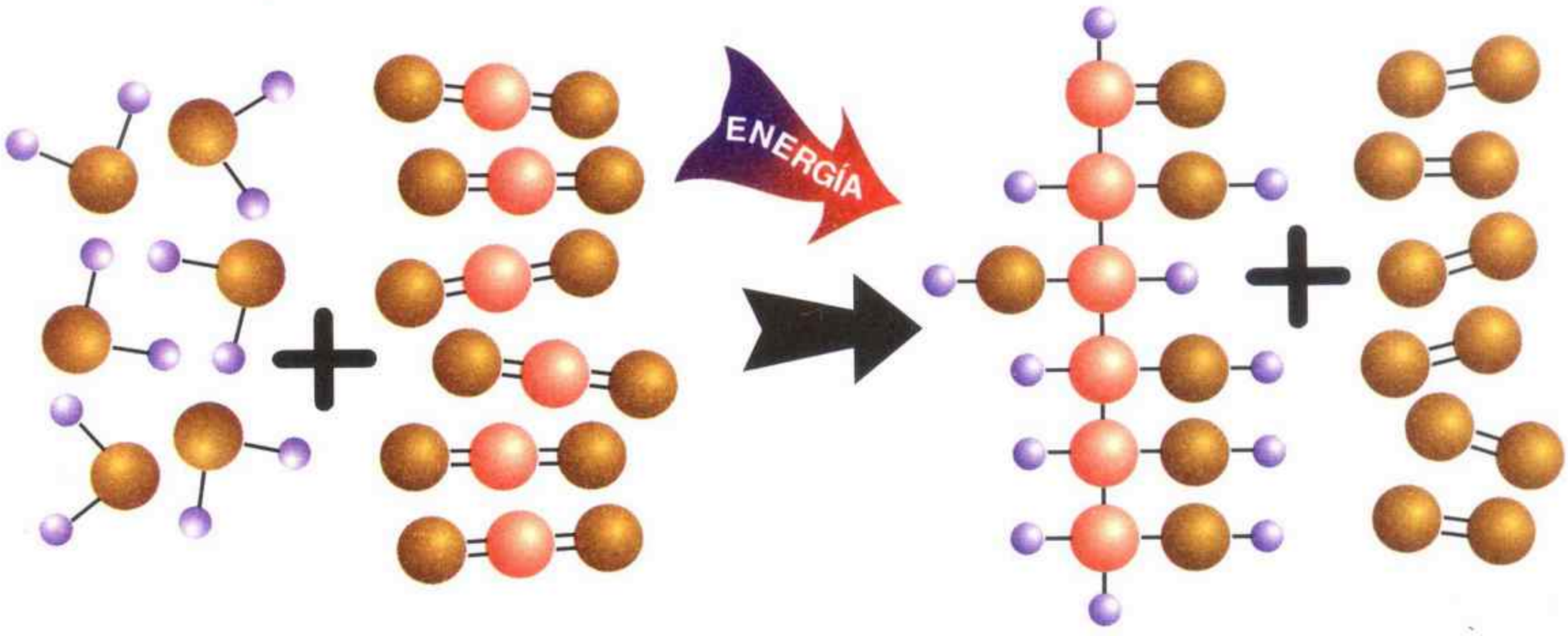
Como ya hemos visto, una de las diferencias entre células vegetales y animales es la presencia, en las primeras, de cloroplastos.

Los cloroplastos son las subestructuras celulares donde se lleva a cabo el aprovechamiento de la luz solar incidente para fabricar moléculas orgánicas, utilizando al dióxido de carbono como molécula precursora.[1]

[1] Los organismos procariotas fotosintetizadores no tienen cloroplastos, pero en sus membranas celulares se encuentran los pigmentos necesarios para llevar adelante la fotosíntesis.

da en las enseñanzas de la naturaleza y por ello impulsaron con vigor las investigaciones en las distintas ramas de las ciencias naturales. Entre ellas la de los estudios microscópicos.
Uno de los más destacados hombres de este movimiento filosófico fue Lorenz Oken (1779-1851) que, en 1805, concibe a los organismos macroscópicos como constituidos por la fusión de seres primitivos similares a los

El resultado neto de la fotosíntesis es la obtención de moléculas de glucosa, siguiendo la reacción general que esquematizamos a continuación:



6 agua + 6 dióxido de carbono → 1 glucosa + 6 oxígeno

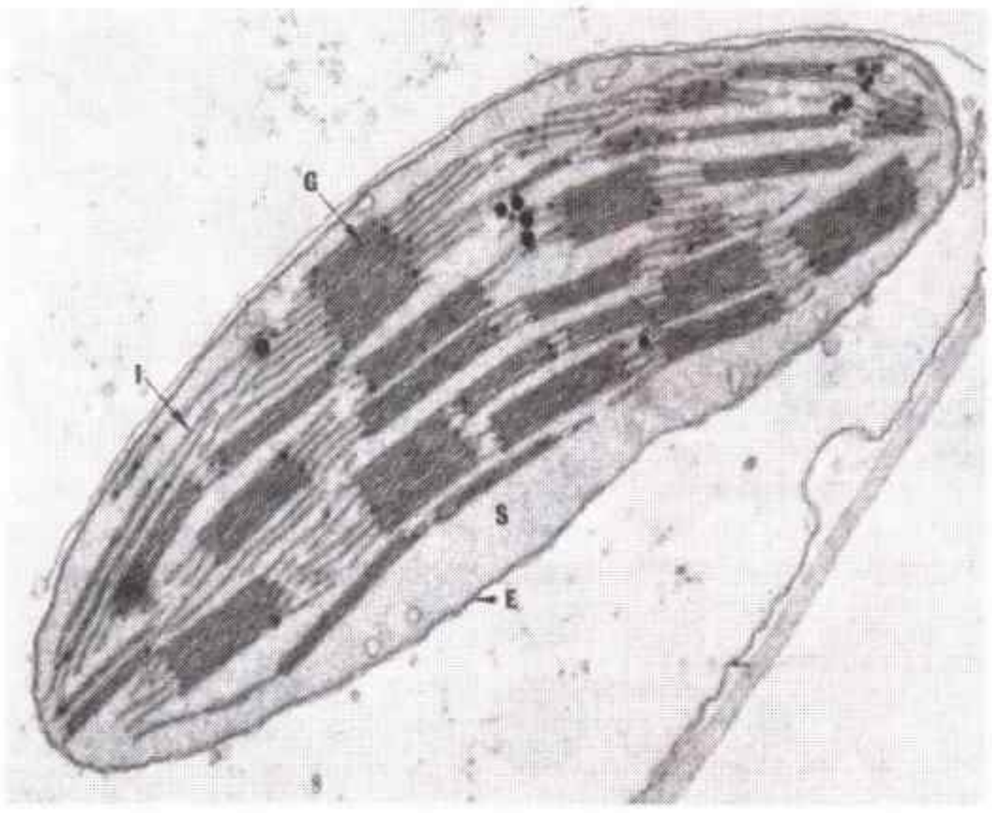
Esta reacción general, se produce en diversas etapas y en cada una de ellas intervienen enzimas específicas.

Las formas y tamaños de los cloroplastos son variadas, dependiendo del tipo celular al que pertenezcan, aunque su estructura general es similar. Como sabemos, el característico color verde de esta organela se debe a la presencia del pigmento fotosintético denominado **clorofila**.

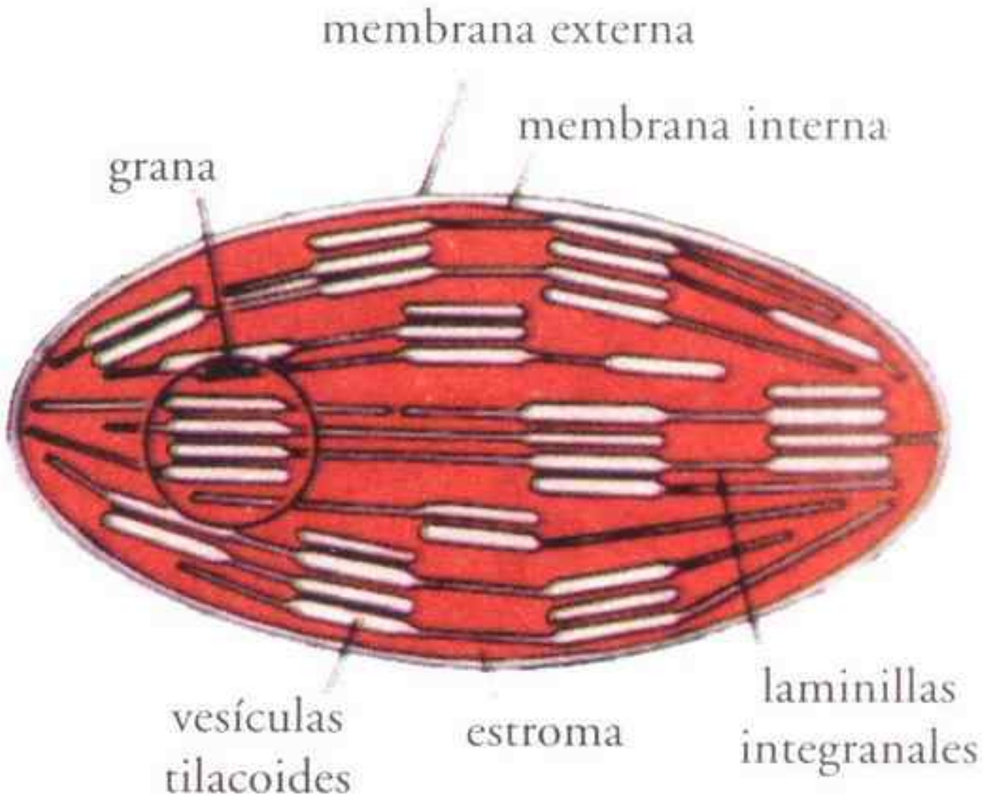
Los cloroplastos se reproducen con cierta independencia del núcleo celular. Por supuesto, esto es posible debido a que poseen un programa genético propio: tienen su propia molécula de ADN. El ADN de los cloroplastos es similar al que poseen los organismos procariotas. Debido a este hecho, algunos investigadores interpretan que los cloroplastos tienen su origen en un organismo procariota autótrofo y de vida independiente. En algún momento de la historia de la vida, este organismo habría establecido una relación simbiótica con tipos celulares eucariotas heterótrofos. El resultado de esta simbiosis sería la transformación de este tipo celular eucariota en autótrofo y la total pérdida de vida libre del procariota. De hecho, algunos de los componentes y funciones del cloroplasto dependen de la información genética contenida en el núcleo celular.

«infusorios».
Éstos, según Oken, han perdido su individualidad en favor de una organización superior. También supone que estos organismos microscópicos deben ser esféricos debido a consideraciones exclusivamente estéticas y en el convencimiento de que debía mantener cierta correspondencia con la forma del planeta.
Es muy interesante el hecho de que estas consideraciones

Vamos a volver esquematizar la estructura interna de un cloroplasto de la siguiente manera:



Microfotografía de un cloroplasto.



Esquema de la estructura de un cloroplasto.

Las estructuras reconocidas en el esquema como *tilacoides*, *granas* y *laminillas* son diferenciaciones de la membrana interna contínua del cloroplasto.

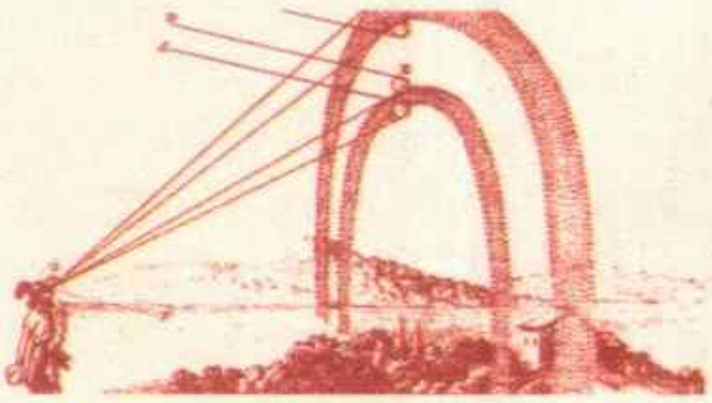
Es en la membrana interna de los cloroplastos donde se encuentran los pigmentos fotosintéticos, capaces de aprovechar la luz incidente y transformarla en energía química.

Los pigmentos fotosintéticos, como la clorofila (el principal, pero no el único), son sustancias en las cuales grupos particulares de átomos pueden excitarse en presencia de luz, y luego volver a su estado fundamental, aprovechando el excedente de energía liberado para participar en una reacción química. Recordemos aquí que, como referimos en la página 56, la excitación refiere al «salto» de uno o más electrones desde un nivel energético menor a otro de mayor energía.

LA FOTOSÍNTESIS

La fotosintesis es el proceso por el cual se produce la construcción de moléculas orgánicas complejas a partir de moléculas inorgánicas simples, utilizando para ello la energía de la luz.

de Oken son sólo especulativas, sin pretensiones de ser corroboradas experimentalmente o por vía de la observación. Pero sin duda prepararon el terreno para el surgimiento de la teoría celular, ya que proveyeron un marco teórico para interpretar las observaciones microscópicas.



Aunque el proceso fotosintético involucra complejos mecanismos físico-químicos, en este libro nos limitaremos a realizar una descripción general del mismo.

En principio, diremos que durante la fotosíntesis pueden diferenciarse dos etapas principales.

Etapa luminosa: es aquella que involucra la captación de energía lumínica y por lo tanto su ocurrencia depende de la presencia de luz. Esta etapa se desarrolla en la membrana interna del cloroplasto.

Etapa oscura: es aquella en la cual la energía lumínica captada es utilizada para construir moléculas orgánicas a partir del dióxido de carbono y el agua. No requiere de la presencia de luz para producirse y se desarrolla en el estroma del cloroplasto.

Los nombres de ambas etapas, no deben inducirnos a pensar —confusión bastante común— que una se realiza de día y otra de noche. Esta demoninación se refiere exclusivamente a la dependencia o independencia de la presencia de luz para que ocurran.

ETAPA LUMINOSA DE LA FOTOSINTESIS

La etapa luminosa alcanza su máxima eficiencia en la captación de la energía incidente, cuando se completa una secuencia de dos reacciones luminosas diferentes y encadenadas. Cada una de ellas se produce en dos sistemas distintos —ambos localizados en la membrana interna de los cloroplastos—, identificados como **FOTOSISTEMA I** y **FOTOSISTEMA II**. Cada fotosistema posee una agrupación característica de pigmentos, capaces de absorber y transferir la energía.

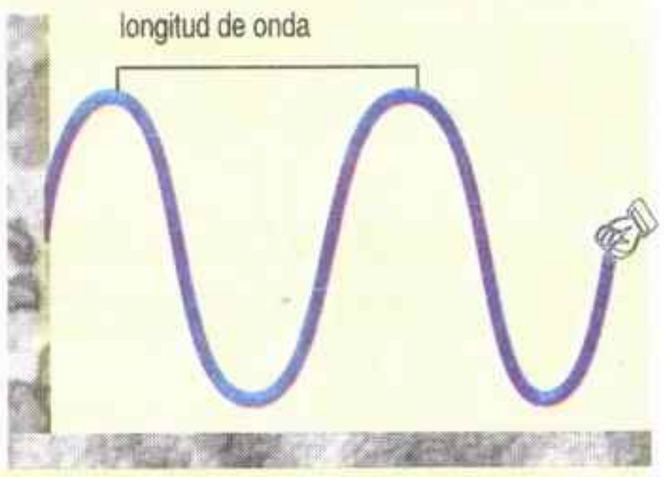
La diferencia entre estos dos fotosistemas reside en cuál es el «color» de la luz que excita a los pigmentos que los componen. Para comprender esta diferencia debemos extendernos un poco en las características de la luz.

La luz visible es radiación electromagnética que percibimos como color. Cada color corresponde a determinada longitud de onda (representada por la letra lambda «λ» del alfabeto griego). La longitud de onda de la luz visible se suele expresar en nanómetros (nm) que corresponden a 10^{-9} metros (0,000000001 metros). La ener-

Es así como naturalistas franceses como el botánico Henri J. Dutrochet (1776-1847) o el zoólogo Felix Dujardin (1801-1860), prácticamente llegan a esbozar la teoría celular, asignando a las células (que todavía recibía diferentes nombres tales como utrículos, vesículas, glóbulos, etc.) un carácter de unidad estructural y fisiológica de los organismos. Dutrochet, denomina «sarcode» a la sustancia que conforma el interior de las célu-

LONGITUD DE ONDA Y ENERGÍA

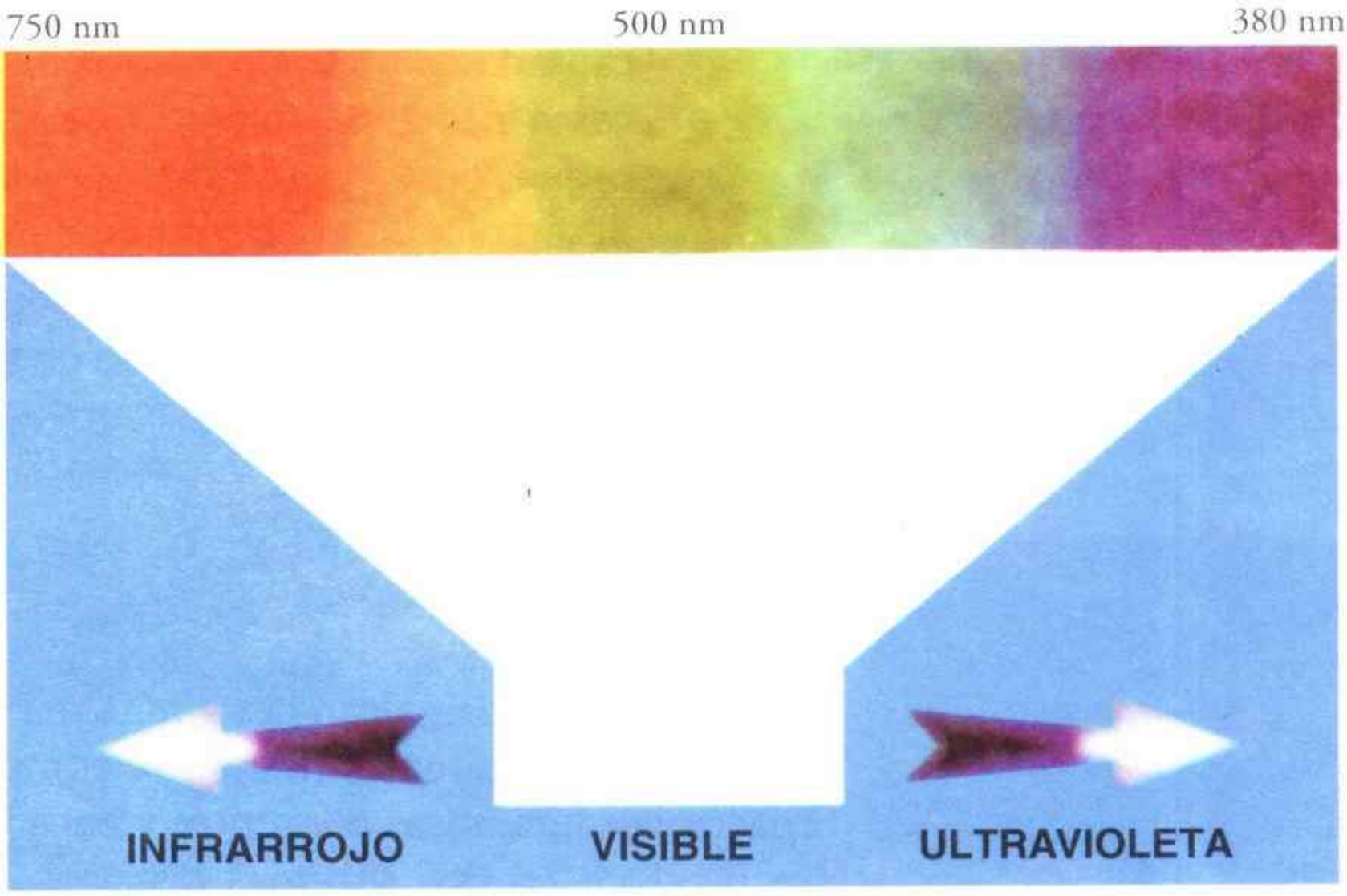
Los procesos de emisión de luz son fenómenos electromagnéticos por lo tanto son «intangibles». Para comprender el concepto de longitud de onda (o «λ») vamos a recurrir a una analogía entre lo que ocurre con la radiación electromagnética (ondas electromagnéticas) y el movimiento que describe una soga que es agitada desde uno de sus extremos. En el esquema representamos este último hecho:



La longitud de onda es la distancia entre dos «picos» generados por la vibración de la cuerda. Cuanto más pequeña es la longitud de onda, más energía está implicada en el proceso. Es por ello que los colores del espectro que corresponden a longitudes de onda más cortas transportan más energía que aquellos de longitud de onda más larga.

gía de la radiación es mayor cuanto más pequeño es el valor de la longitud de onda (ver cuadro aparte en esta misma página). Así, en el espectro de la luz visible, el color azul corresponde a una radiación de mayor energía que la del color rojo.

El siguiente esquema muestra el espectro de luz visible y las longitudes de onda características del mismo. Como ya adelantamos, el ojo humano y el de algunos otros animales, son capaces de discriminar entre las diferentes longitudes de onda percibiéndolas como diferentes colores.

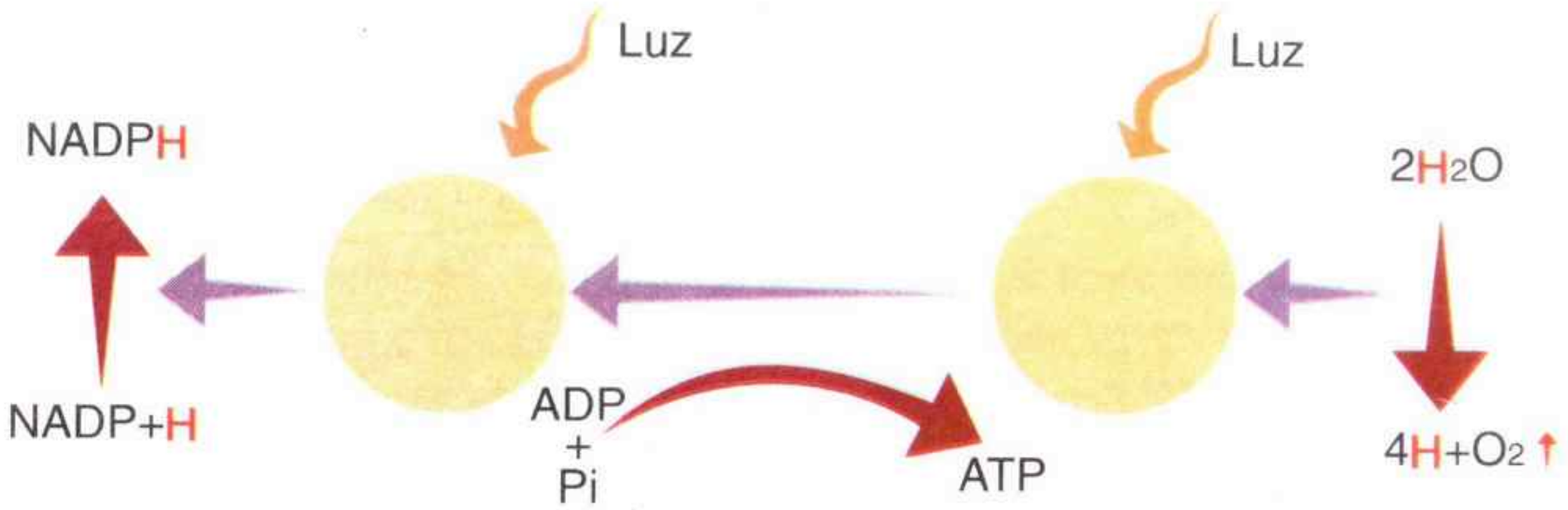


El Fotosistema I entra en funcionamiento cuando la luz incidente tiene una longitud de onda cercana a los 710 nanómetros, mientras que el Fotosistema II lo hace alrededor de los 670 nanómetros. Se ha comprobado que en los organismos que sólo tienen Fotosistema I, como es el caso de algunas bacterias fotosintetizadoras, no se produce el desprendimiento de oxígeno, que es un producto característico de la fotosíntesis en los vegetales. Por lo tanto, este desprendimiento es una consecuencia de la acción del Fotosistema II.

El oxígeno que se desprende en los procesos fotosintéticos proviene de la ruptura (lisis) de una molécula de agua (en este caso llamada fotolisis porque es una ruptura inducida por la luz) con la energía aportada por el Fotosistema II según:

las y este constituye el primer antecedente de la descripción del plasma celular denominado posteriormente protoplasma.

Pero es en Alemania, donde los herederos directos de la «Naturphilosophie», formalizan una verdadera teoría celular. Esta teoría supera en mucho, debido a su coherencia, a todas las propuestas anteriores y resuelve por el momento el tema de encontrar y caracterizar



Además de producir oxígeno como producto secundario, el resultado neto de la etapa luminosa de la fotosíntesis, es la producción de moléculas con enlaces químicos de alta energía a partir de otras moléculas.

Entre ellas se encuentran las moléculas de ADP o adenosín difosfato que utilizan la energía cedida por el Fotosistema I, para producir una unión química altamente energética con el fosfato (ver esquema de página 62).

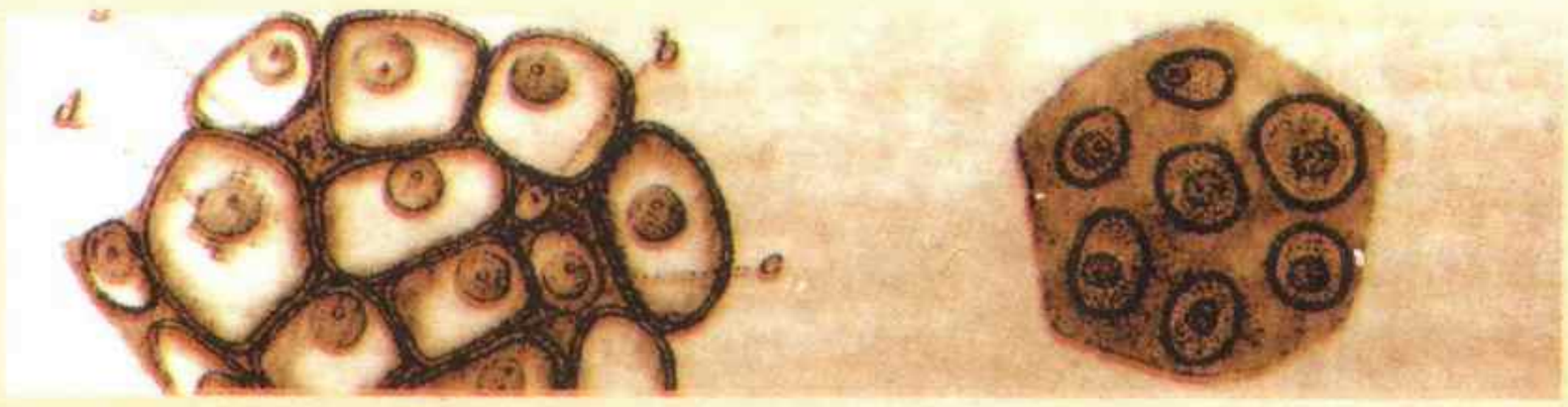
Este enlace de alta energía es el que, posteriormente, permitirá la unión química de moléculas de dióxido de carbono para formar moléculas de glucosa.

Otro conjunto de reacciones que involucran parte de la energía cedida por los fotosistemas da lugar a la formación de una molécula denominada NADPH, a partir del precursor NADP y el hidrógeno cedido por la fotólisis del agua.

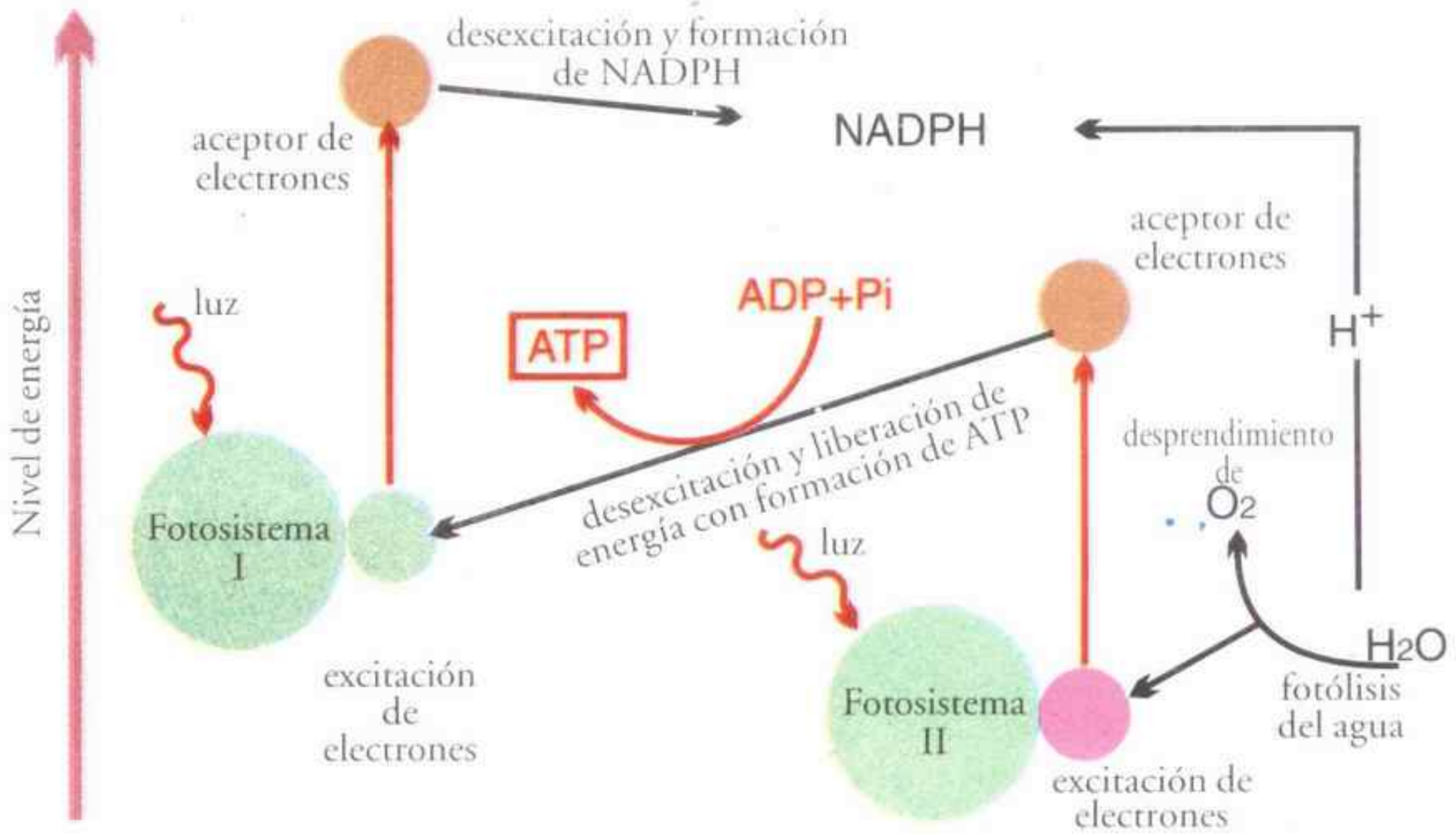
$$2H_2O + 2NADP^+ \longrightarrow 2NADPH + 2H^+ + 1/O_2$$

Los átomos del elemento hidrógeno que se han unido al NADP serán incorporados a la molécula de glucosa en la etapa oscura de la fotosíntesis.

las unidades fundamentales de la vida.



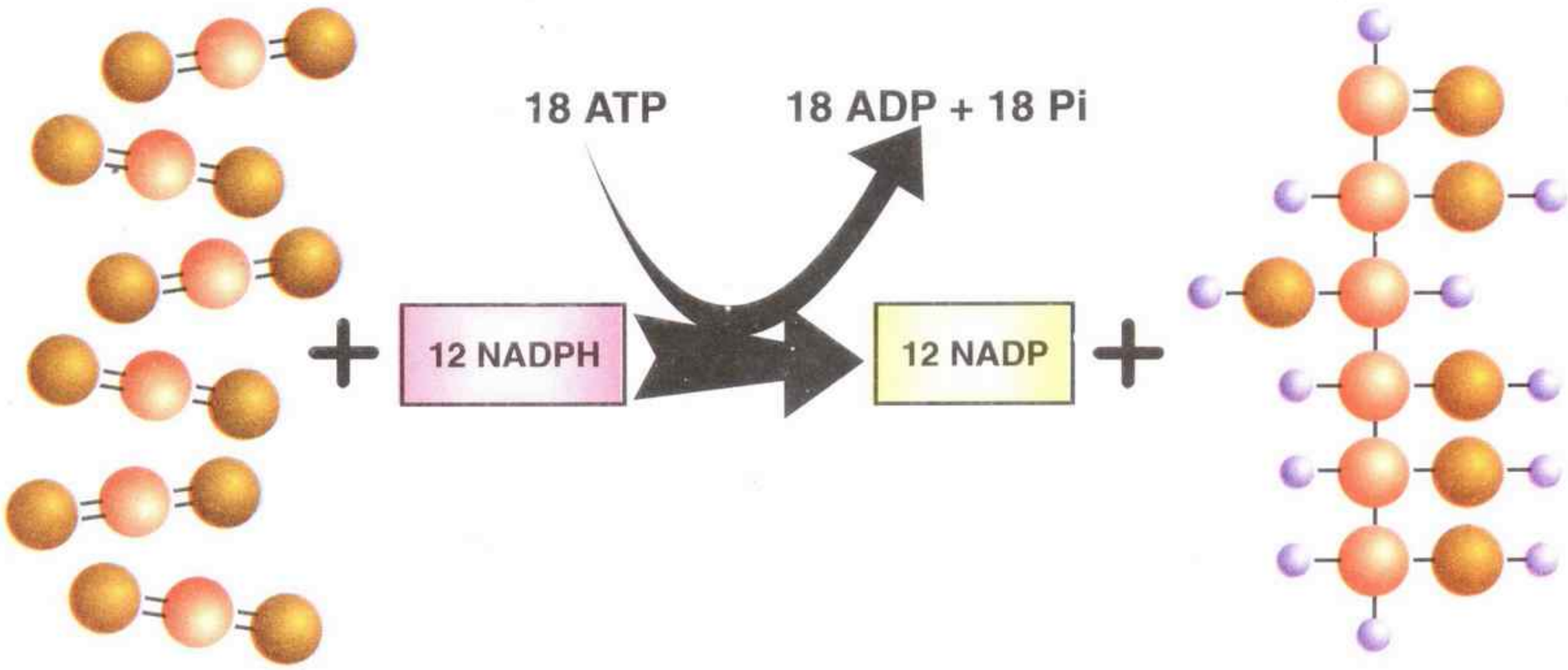
En el siguiente esquema resumimos los eventos más destacados de la etapa lumínica de la fotosíntesis:



ETAPA OSCURA DE LA FOTOSÍNTESIS

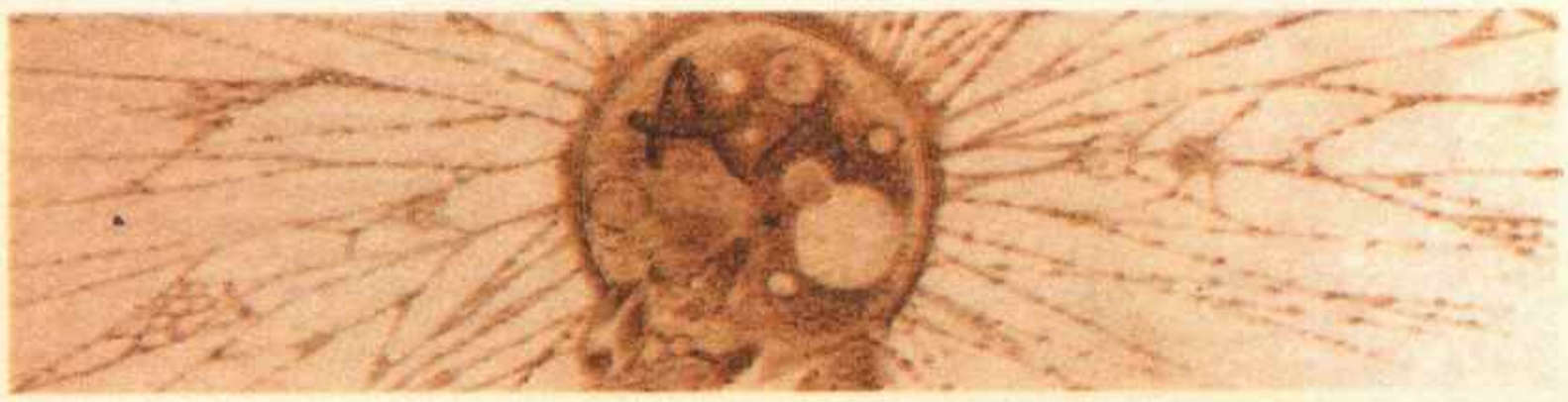
Como productos finales de la etapa luminosa de la fotosíntesis se obtuvieron moléculas de ATP y NADPH.

Estas moléculas se invertirán en la construcción de glucosa a partir del dióxido de carbono atmosférico de la siguiente forma:



6 dióxido de carbono

1 glucosa



LA PRIMERA TEORÍA CELULAR

Hacia la década de 1830, ya se habían establecido los progresos fundamenta-

LA FOTOSÍNTESIS EN ORGANISMOS PROCARIOTAS

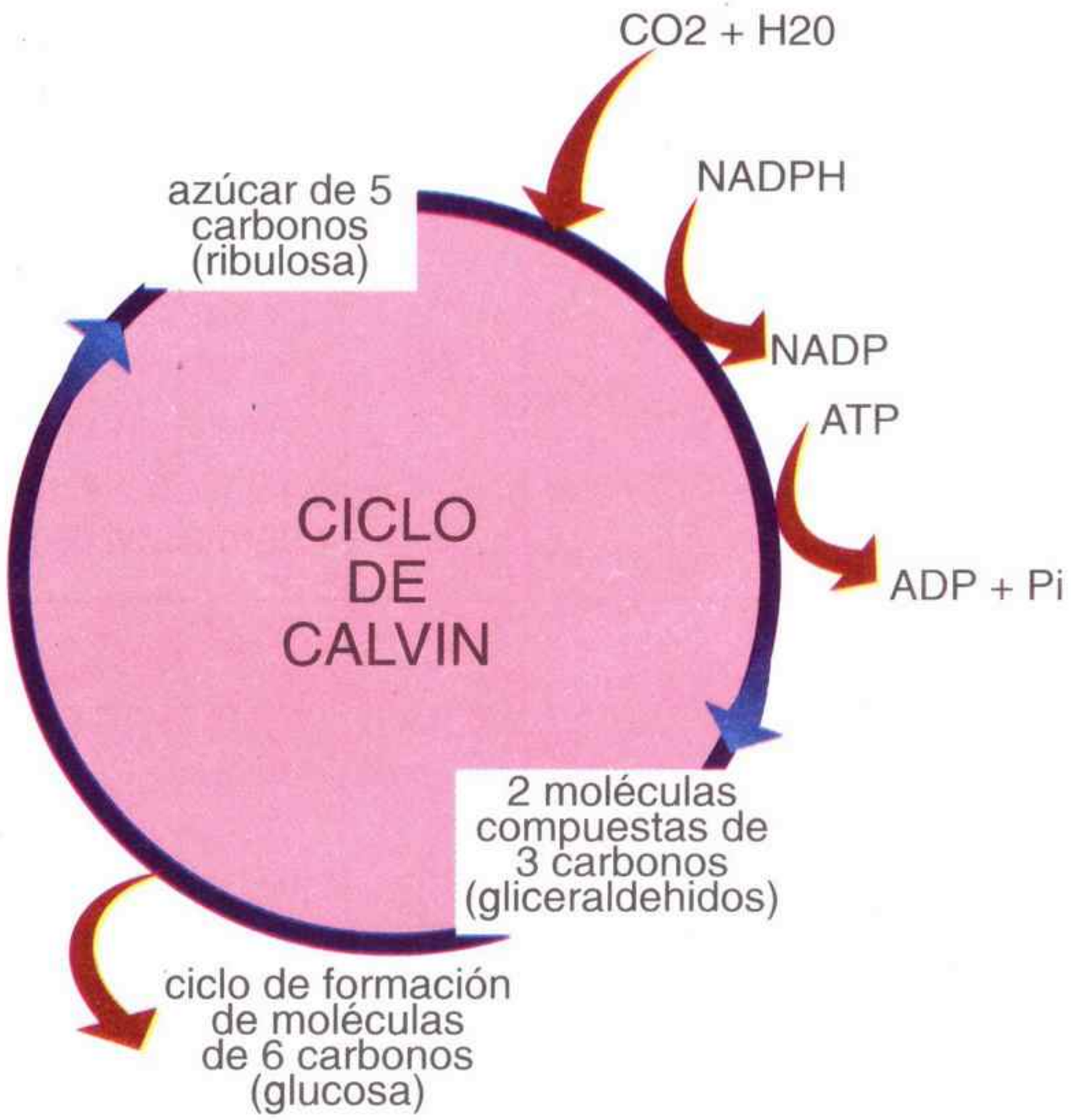
En los organismos procariotas autótrofos (cianofíceas y algunos tipos bacterianos), el proceso de fotosíntesis ocurre de forma similar al de los eucariotas. La diferencia más notable es la ausencia de cloroplastos ya que, en los procariotas, los pigmentos fotosintéticos se hallan asociados a la membrana plasmática. Ésta puede, en algunos casos, formar grandes repliegues y vesículas que invaden el citoplasma celular. La propia constitución química de los pigmentos fotosintéticos es diferente a la de las clorofilas típicas de los vegetales, entre ellos están los denominados bacterioclorofilas y las ficobilinas.

Por otra parte, las bacterias fotosintetizadoras sólo presentan el Fotosistema I y por lo tanto no liberan oxígeno molecular como lo hacen las plantas y las cianofíceas.

Como ya avanzamos, esta ecuación química general representa los eventos que ocurren en el interior del estroma del cloroplasto, donde se encuentran las enzimas necesarias para la etapa oscura de la fotosíntesis.

Sin embargo, la etapa oscura de la fotosíntesis también es un proceso complicado en el cual participan varias moléculas orgánicas ya formadas y enzimas que hacen posibles las reacciones.

Aunque no vamos a tratarlas en detalle, diremos que la etapa oscura está caracterizada por una serie de reacciones que han recibido el nombre de ciclo de *Calvin* (o del Carbono 3). En el mismo, moléculas orgánicas preformadas incorporan sucesivamente una molécula de CO_2 transformándose en otras de mayor número de carbonos. Recurriremos a un esquema muy simplificado para ilustrar este proceso, con el objetivo de alejar la idea de que simplemente se unen 6 moléculas de CO_2 y dan una de glucosa:



les, en los planos de la observación y teórico, que preanunciaban la primera teoría celular. Se había descubierto la organización celular de vegetales y de ciertos tejidos animales (Dutrochet y Purkinje, 1801), se había identificado el núcleo en las células vegetales (Robert Brown 1831) y se había descubierto en el interior de las células una sustancia a las que se asignaba el carácter de «materia viva»: el

Se ha descubierto que algunos vegetales realizan un ciclo un poco distinto al de *Calvin*, llamado del Carbono 4, pero cuyo resultado neto sigue siendo la formación de glucosa a partir de la fijación de CO_2 atmosférico.

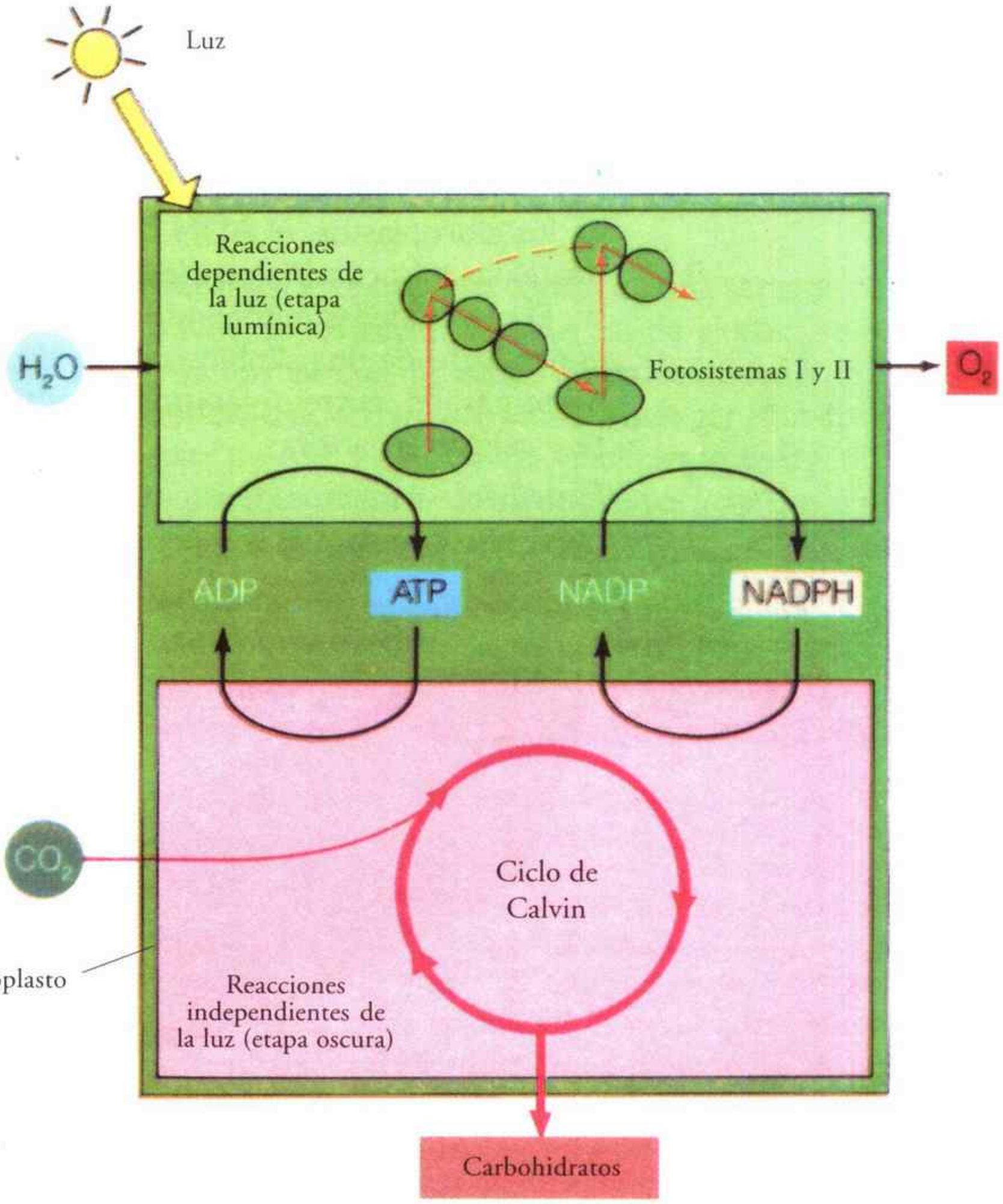
En el siguiente cuadro vamos a resumir los aspectos más destacados del proceso de fotosíntesis:

ETAPA	REACCIONES INVOLUCRADAS EN EL PROCESO	LUGAR DEL CLOROPLASTO	PRINCIPALES EVENTOS	RESULTADOS
LUMINOSA	Reacciones que participan en la captación de energía.	TILACOIDES	La luz incide sobre el Fotosistema II, se produce la lisis del agua y la energía se transporta al Fotosistema I. En este proceso se produce ATP. La luz incidente sobre el Fotosistema I aumenta el nivel de energía captada que se invierte en la formación de NADPH.	Producción de moléculas de NADPH y ATP. Desprendimiento de oxígeno molecular.
OSCURA	Reacciones que participan en la fijación del carbono.	ESTROMA	CICLO DE CALVIN: la energía química contenida en el ATP y NADPH se invierte en incorporar carbonos provenientes del CO_2 atmosférico a otras moléculas orgánicas.	Se producen moléculas orgánicas a partir de la fijación del CO_2. La glucosa es uno de los productos finales del proceso.

protoplasma (Dujardin, 1835). ¿Qué más faltaba para considerar a estos descubrimientos una verdadera teoría celular?

Restaban todavía dos cosas fundamentales que aún no estaban teóricamente resueltas, ni habían sido avaladas por observaciones. En

primer lugar la generalización de la existencia de las células para explicar la organización de todo el mundo vivo y, en segundo lugar, la



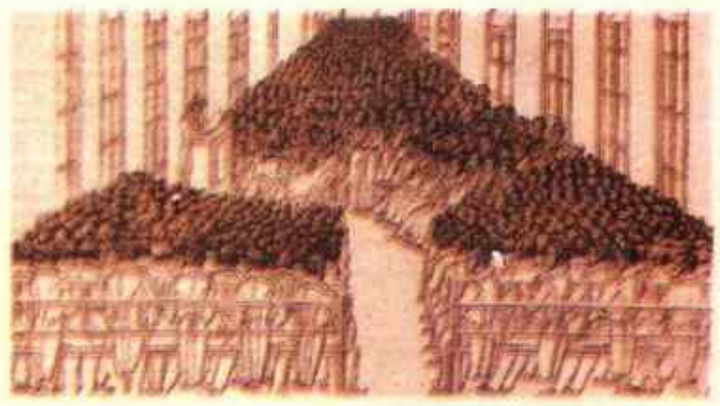
Esquema que resume los eventos principales de la fotosíntesis.

LAS MITOCONDRIAS

LAS ESTRUCTURAS RESPIRATORIAS DE LA CÉLULA

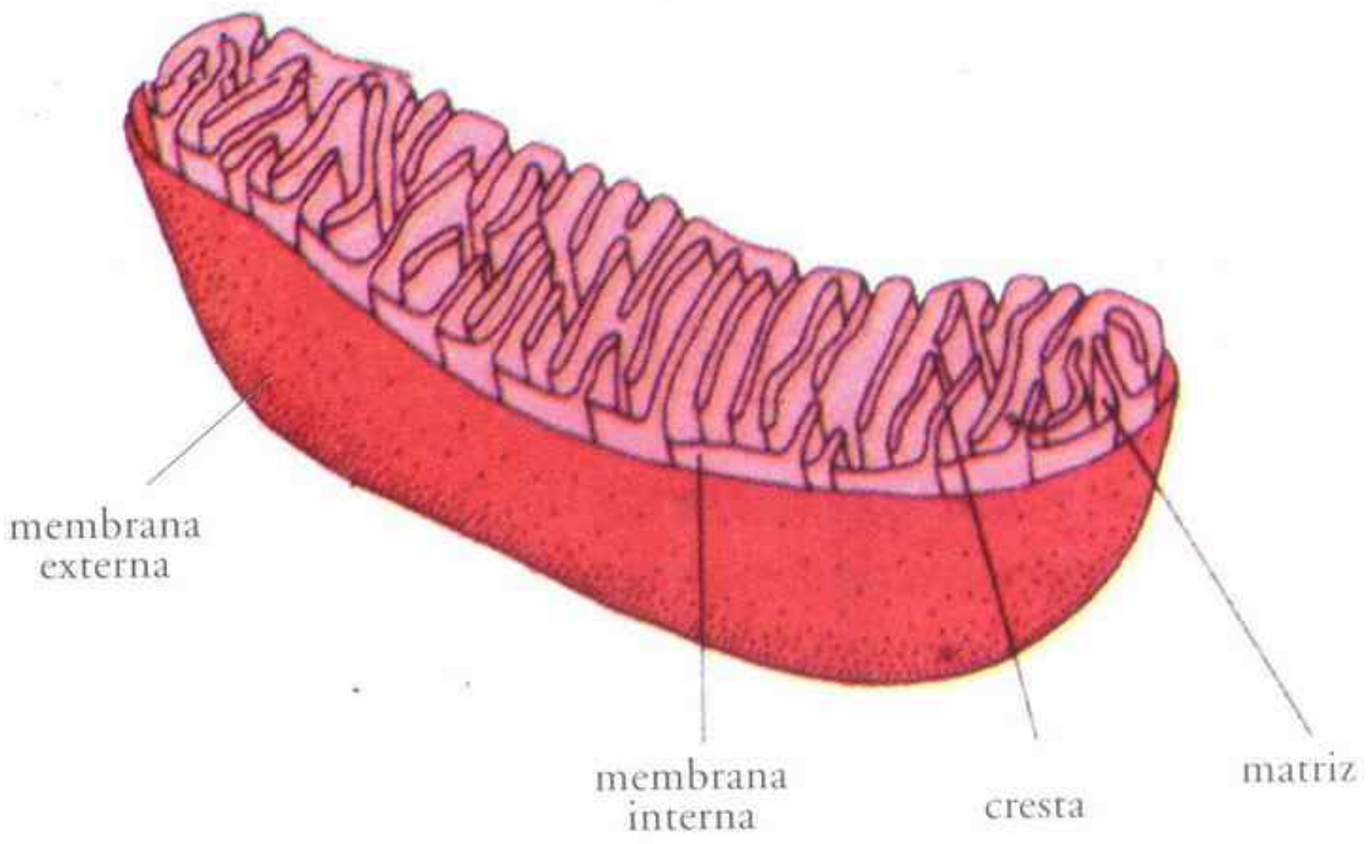
Las mitocondrias son las organelas donde se produce la liberación de la energía química contenida en las moléculas orgánicas. Tanto las células vegetales como animales poseen mitocondrias, y por lo tanto la obtención de energía a partir de la degradación de las moléculas orgánicas a través de la respiración es idéntico en estos dos tipos celulares.

determinación del origen de dichas células.
Es en ese momento cuando aparecen en escena los nombres de Matias Schleiden (1804-1881) y de Teodor Schwann (1810-1882).



La estructura interna de una mitocondria es similar, en muchos aspectos, a la de los cloroplastos. Se caracteriza por la presencia de una membrana externa que la envuelve, una membrana interna llena de repliegues —llamados crestas mitocondriales— y material genético propio en forma de un anillo de ADN. Al igual que en los cloroplastos, el ADN mitocondrial dirige la síntesis de las proteínas mitocondriales y les permite, a estas organelas, dividirse. El origen de las mitocondrias también ha sido explicado como el producto de una simbiosis ocurrida en algún momento del remoto pasado, entre organismos procariotas de vida independiente y células eucariotas.

El siguiente esquema da cuenta de las estructuras mitocondriales más sobresalientes.



LA RESPIRACIÓN CELULAR

La respiración celular es el proceso por el cual se produce la degradación de las moléculas orgánicas complejas —ricas en energía contenida en los enlaces químicos—, generando moléculas más sencillas y entregando el excedente energético para solventar la realización de otras funciones celulares.

La energía química es transferida desde las moléculas complejas, que se disocian a lo largo del proceso, a la formación de moléculas de ATP.

Schleiden era un abogado nacido en Hamburgo que, tardíamente, dedicó sus esfuerzos a las ciencias naturales.

Según se conoce, padecía de fuertes desequilibrios mentales y tuvo más de un intento de suicidio, lo que acabó con su promisoria ca-

FERMENTACIÓN Y PRODUCCIÓN INDUSTRIAL

Desde hace miles de años, la acción de los organismos fermentadores se aprovecha para la fabricación de alimentos y bebidas. Ejemplo de esto es la producción de bebidas alcohólicas basada en la acción de distintos tipos de levaduras que degradan los azúcares contenidos en diversos frutos o cereales a alcohol etílico (fermentación alcohólica).

El efecto combinado de la fermentación provocada por microorganismos y la posterior destilación permiten producir el «alcohol fino» a partir de la caña de azúcar. En la industria láctea se utilizan diversos microorganismos para la elaboración de yogures y quesos.

El proceso respiratorio completo puede ser subdividido en dos etapas que ocurren en el interior de la mitocondria. Sin embargo, una etapa anterior denominada **GLUCÓLISIS** que se desarrolla en el citoplasma celular, es absolutamente indispensable para que ocurra la respiración. Seguidamente, describiremos brevemente los 3 procesos:

Glucólisis: este proceso consta de una serie de pasos a través de los cuales la molécula de glucosa se rompe para formar dos moléculas de un compuesto de 3 carbonos (el ácido pirúvico). Además se generan dos moléculas de ATP y es el único rendimiento energético que se produce. A partir de allí pueden ocurrir dos procesos distintos de obtención de energía:

Fermentación: en algunos organismos anaeróbicos, el ácido pirúvico sufre diversas transformaciones químicas dando origen a diferentes tipos de alcoholes o ácidos (por ejemplo fermentación alcohólica o láctica).

Respiración: el ácido pirúvico entra en una serie de reacciones características: el ciclo de *Krebs* y la cadena respiratoria.

Ciclo de *Krebs*: en esta etapa, el ácido pirúvico generado durante la glucólisis entrará en un complejo ciclo de reacciones químicas. El resultado general del ciclo será su transformación en dióxido de carbono y la generación de moléculas de ATP y otros intermediarios químicos (NADH y $FADH_2$). Estas moléculas almacenan la energía liberada a lo largo del proceso. El lugar donde se producen estas reacciones es la matriz mitocondrial.

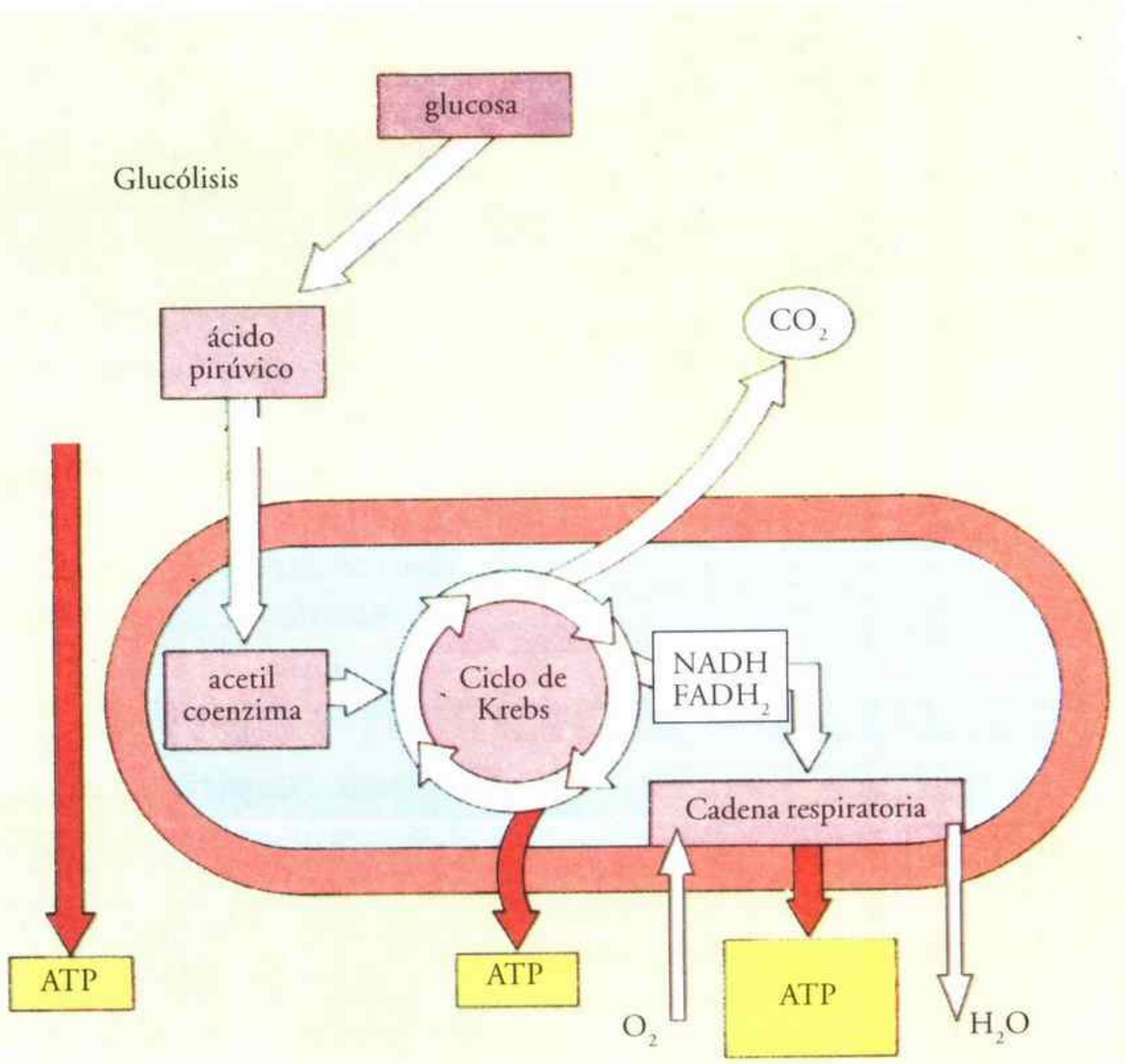
Cadena respiratoria: proceso en el que se oxidan los compuestos intermediarios generados en el ciclo de *Krebs* (NADH y $FADH_2$) a cuyas expensas se forman nuevas moléculas de ATP. Esta cadena de reacciones es posible debido a la intervención de factores químicos específicos que llevan el nombre de **CITOCROMOS** (citocromos a, b y c). Los citocromos

rrera de leyes. En 1833 decide cambiar de vida y se anota como alumno en la carrera de medicina de la prestigiosa Universidad de Gotinga.
Pero es en 1838, cuando Schleiden, tomando como referencia el descubrimiento del núcleo celular por parte de Robert Brown, se aboca a describir y proponer una función para el mismo. De tal grado es la perseverancia en sus observaciones y la

sufren ciclos de oxidación✦ y reducción✦ acoplados que, progresivamente, liberan la energía contenida en los electrones excitados hasta llevarlos a su nivel fundamental. El último paso de la cadena respiratoria ocurre con la intervención del oxígeno molecular, que se combina con el hidrógeno cedido por el NADH y $FADH_2$, formando el agua. La cadena respiratoria se produce en la membrana interna de la mitocondria (específicamente en las crestas mitocondriales) donde se hallan «empotrados» los citocromos. En resumen, puede considerarse a la cadena respiratoria como un proceso de sucesivas transferencias de electrones desde altos niveles de energía a otros de valor decreciente.

En el siguiente esquema damos un panorama general del proceso, partiendo de una molécula de glucosa.

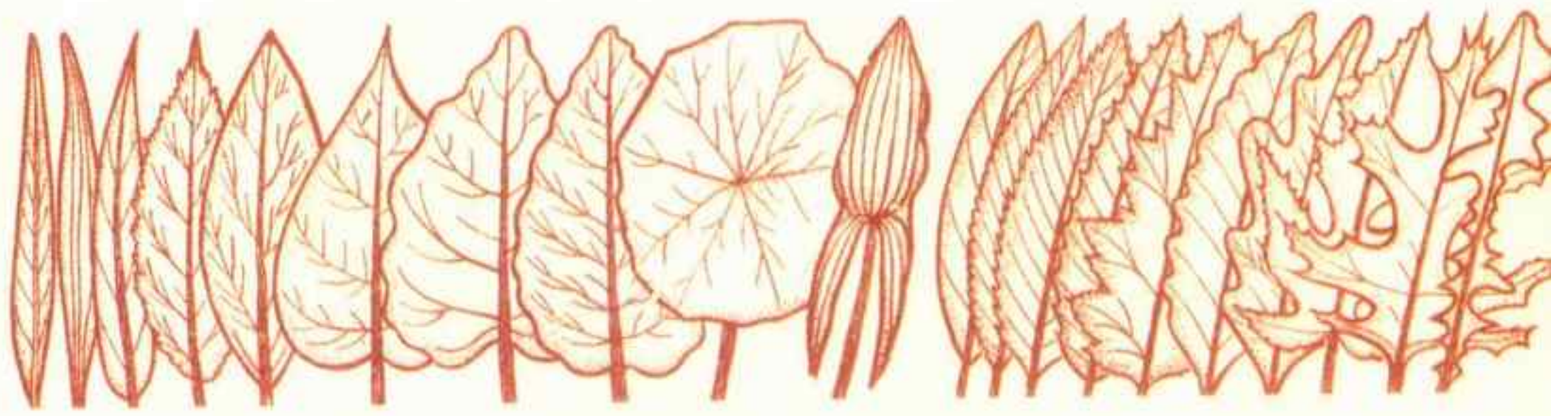
Fotosíntesis y respiración ¿pueden ocurrir simultáneamente en la misma célula?



Esquema que representa una visión integrada de los procesos de la respiracion aeróbica.

✦ ver glosario

precisión que logra que identifica dentro del núcleo al nucleolo.



En el cuadro que sigue se resumen los principales eventos de la respiración:

ETAPA	LUGAR	PRINCIPALES EVENTOS	RESULTADOS
GLUCÓLISIS	Citoplasma celular	La glucosa (6 carbonos) se degrada hasta producir dos moléculas de tres carbonos (el ácido pirúvico).	Producción de ATP
CICLO DE KREBS	Matriz mitocondrial	Ciclo donde se degrada el ácido pirúvico liberando en forma progresiva dióxido de carbono.	Producción de moléculas intermediarias reducidas (NADH y $FADH_2$). Formación de ATP
CADENA RESPIRATORIA	Crestas mitocondriales	Transferencia de electrones que determinan ciclos de oxidación y reducción de los citocromos, que finalizan con la formación de agua a expensas de oxígeno molecular y los hidrógenos aportados por los intermediarios formados en la etapa anterior (NADH y $FADH_2$).	Formación de ATP por oxidación de los intermediarios, NADH y $FADH_2$

Los estudios de Schleiden se basaron siempre en vegetales y, dentro de estos, en la embriología vegetal o fitogénesis. Sus aportaciones a la teoría celular pueden resumirse en tres elementos fundamentales.
El primero es el establecimiento de que todos los vegetales están formados por células o dicho de otra forma que la célula vegetal es la unidad elemental constitutiva de la estructura de la planta.

OTRAS FUNCIONES CELULARES

FUNCIÓN DE LAS MEMBRANAS BIOLÓGICAS: INTERCAMBIO Y TRANSPORTE

Los seres vivos dependen del intercambio permanente de materia y energía con el medio. Por esta razón, uno de los fenómenos biológicos a los que se le ha prestado mayor atención es el transporte a través de la membrana plasmática. Entender estos mecanismos de transporte es fundamental para comprender las propiedades de autoorganización de los sistemas vivos. Como vimos, el modelo más adecuado para interpretar la estructura de la membrana plasmática es el modelo de «mosaico fluido». A partir del mismo, es posible explicar algunas de las variadas y complejas funciones de las membranas biológicas. Entre ellas la entrada y salida de diferentes sustancias, necesarias para mantener el metabolismo celular.

Las membranas biológicas son semipermeables. Esto significa que su particular composición (ver Capítulo 2) determina que algunas sustancias pueden atravesarlas libremente mientras que otras requieren de sistemas particulares para hacerlo. Entre las sustancias que atraviesan libremente la membrana, encontramos al oxígeno, el dióxido de carbono y el agua. Estas sustancias pasan de un lado a otro de las membranas biológicas en función de su concentración por los mecanismos de **DIFUSIÓN** y **ÓSMOSIS**. Un mecanismo alternativo que constituye una variante de la difusión es la **DIFUSIÓN FACILITADA** en la cual intervienen proteínas de membrana que facilitan la difusión de sustancias como la glucosa, algunos aminoácidos y varios iones. Esto se debe a que la bicapa lipídica que forma la estructura de la membrana, se interpone como una barrera impermeable para las sustancias de carácter hidrofílico (polar). Por el mismo motivo, ciertas sustancias que deben ser desechadas de la célula debido a su toxicidad, tampoco pueden salir espontáneamente de la misma.

Otro caso es el de sustancias que, para ingresar a la célula, requieren de mecanismos de transporte específicos con un gasto neto de energía. Estos se conocen como mecanismos de **TRANSPORTE ACTIVO**. Existen otros mecanismos de entrada y salida de sustancias en los cuales los elementos transportados se encuentran encerrados en vesículas delimitadas por membrana. Los mismos se conocen como **ENDOCITOSIS** y **EXOCITOSIS.**

El segundo que el crecimiento de los vegetales depende de la generación de nuevas células. El tercero y último es que la célula se origina por diferenciación de una masa gelatinosa de la cual se organiza primero un nucleolo alrededor del cual se organiza el núcleo celular (que él llamó citoblastos) y sobre este último se adapta «como un vidrio de reloj a la esfera» una vesícula que va creciendo paulatinamente.

En resumen, los distintos mecanismos de transporte pueden clasificarse en:

- ✓ Transporte pasivo (difusión, difusión facilitada y ósmosis).
- ✓ Transporte activo

Otras formas de intercambio de sustancias son:

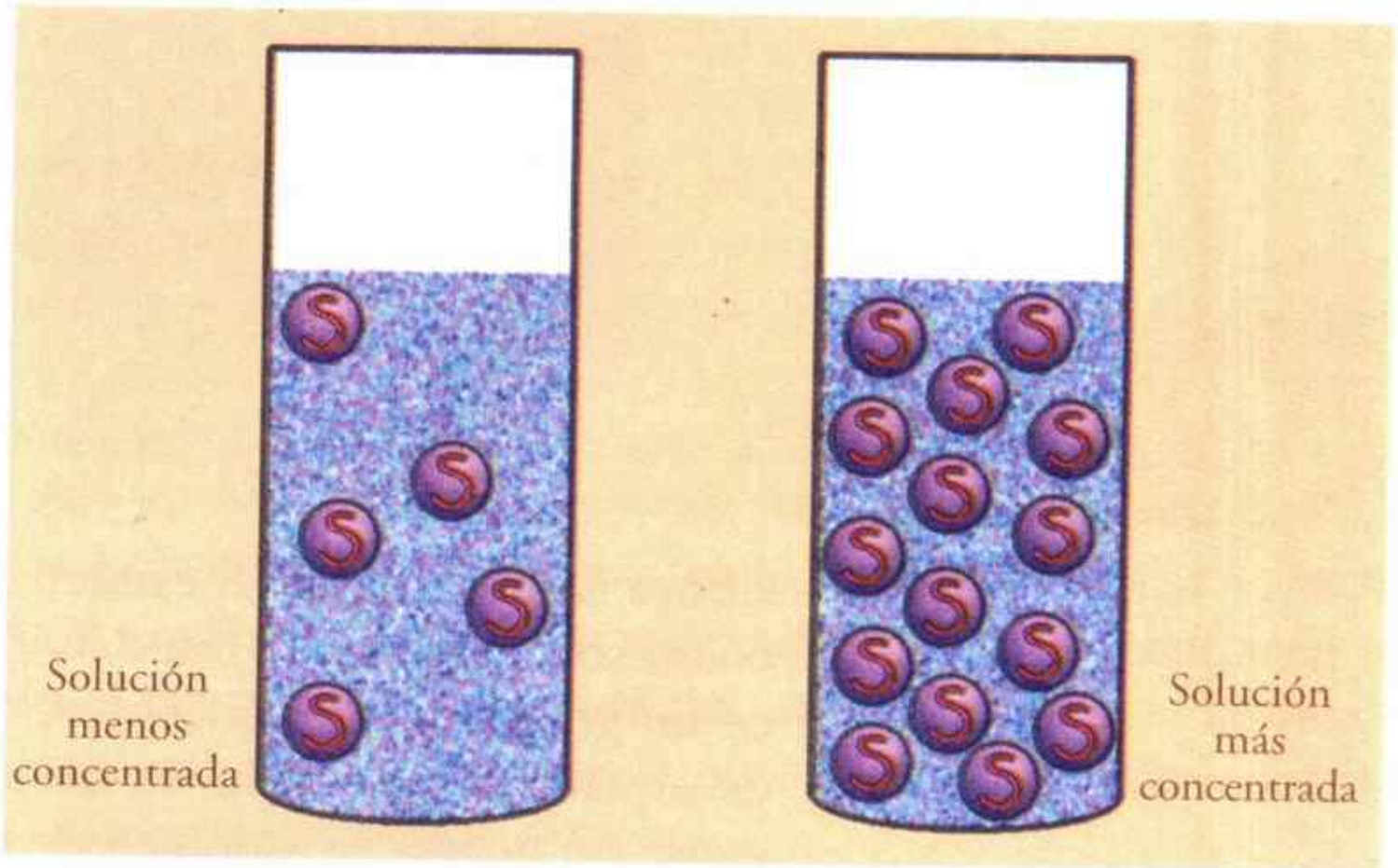
- ✓ la endocitosis y la exocitosis.

A continuación, trataremos cada uno de estos procesos por separado.

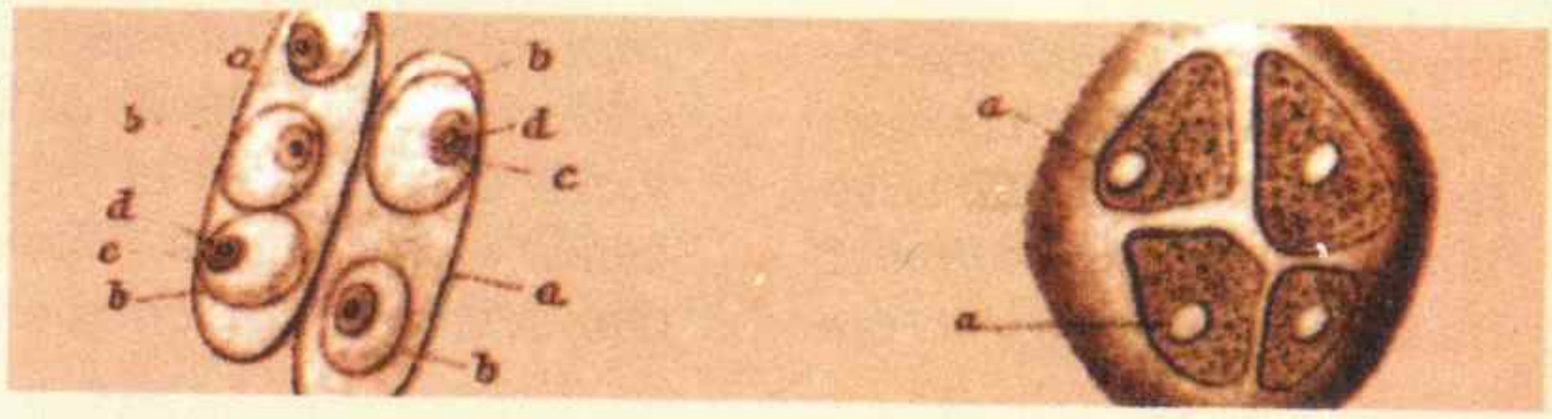
DIFUSIÓN Y ÓSMOSIS

Para comprender cómo se produce tanto la ósmosis como la difusión, es importante tener en cuenta que el agua que rodea las células (así como la del interior de la misma) tiene gran cantidad de sustancias en solución, entre las que se destacan la glucosa, aminoácidos y diversos iones. En las soluciones acuosas, el agua recibe el nombre de solvente y las sustancias disueltas el de soluto. Como dijimos, algunos solutos pueden atravesar libremente la membrana, mientras que otros no pueden hacerlo.

En el caso de la difusión, los solutos son capaces de atravesar libremente la membrana. El movimiento de las moléculas de soluto, se produce en función de la concentración de dichas sustancias a un lado y al otro de la membrana. Se denomina concentración a la cantidad de partículas de la sustancia considerada (el soluto) en un volumen dado de solución. En el esquema mostramos dos soluciones de diferentes concentraciones de un mismo soluto.



A su vez, considera que la reproducción celular se produce en forma de yuxtaposición donde una célula se genera «dentro» de otra.

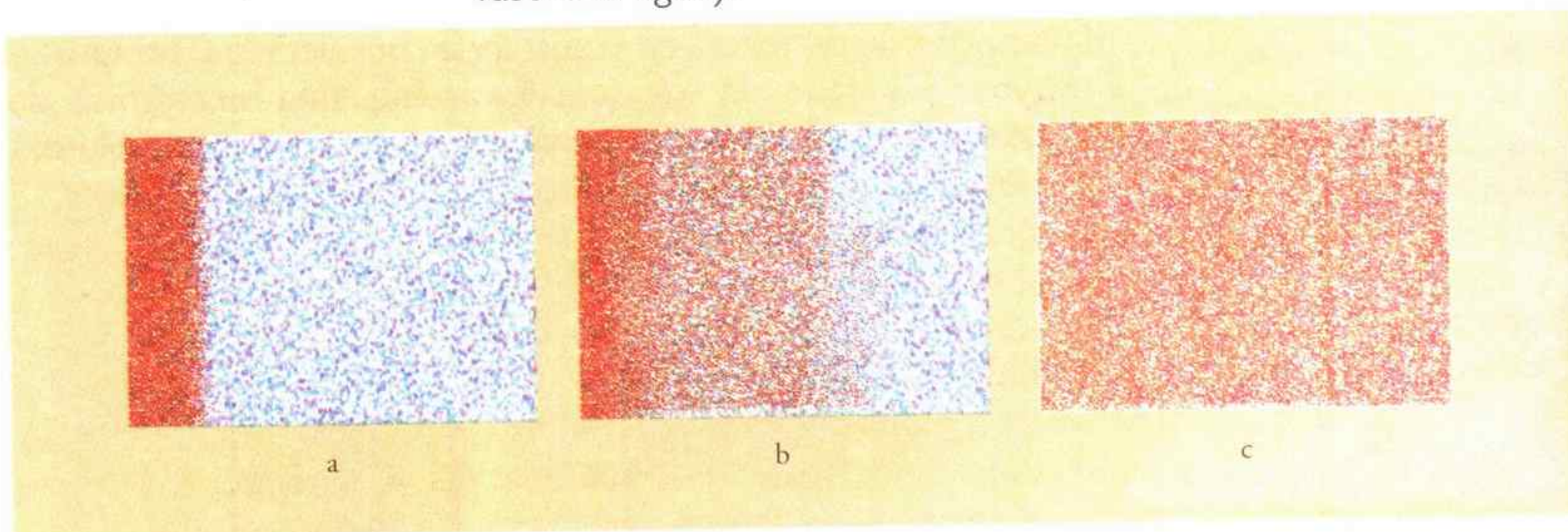


Si colocamos una cantidad de soluto en un solvente dado (como podría ser un colorante en un vaso con agua), debido al movimiento al azar de las partículas de soluto y de solvente que se produce en todas direcciones, ocurre que al cabo de un tiempo la solución llegará a homogeneizarse: las partículas de soluto se moverán hasta distribuirse en forma uniforme en la solución. El movimiento de las partículas de soluto, siempre ocurre desde la zona donde se encuentra en mayor concentración hacia la zona de menor concentración y hasta que las concentraciones se equilibren. Esto ocurre independientemente de que una membrana se interponga o no entre las zonas de diferente concentración.

La difusión es el fenómeno en el cual se produce un desplazamiento espontáneo de las partículas de soluto desde los lugares donde se encuentran en mayor concentración hacia un lugar de menor concentración.

La difusión se verá favorecida cuanto mayor sea la diferencia de concentraciones (dicho de otra forma cuanto mayor sea el gradiente de concentración).

En el siguiente esquema representamos la difusión de un soluto en una solución, sin la presencia de una membrana que separe las zonas de diferentes concentraciones (caso del colorante en un vaso con agua).

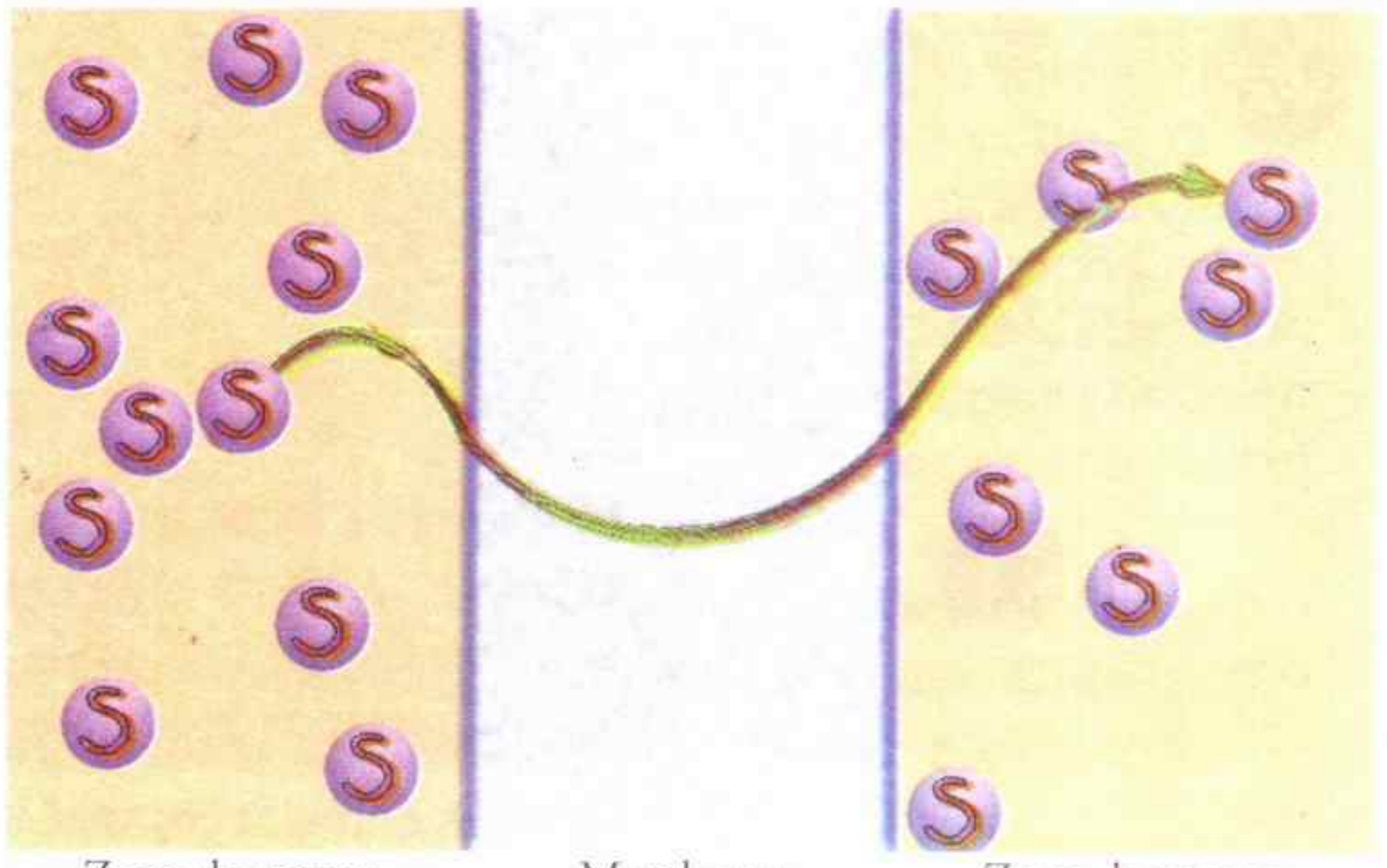


a b c

Como se observa en el esquema (a), el soluto está concentrado en un solo lugar. En (b) va difundiendo y en la solución se establece un gradiente de concentraciones hasta llegar a una situación de equilibrio (c) donde los desplazamientos del soluto y del solvente no producen cambios de concentración en la solución.

Como se deduce de lo dicho, sólo la primera es totalmente cierta mientras que la segunda y la tercera son erróneas. Sin embargo, lo que importa fundamentalmente para el establecimiento de la teoría es el hecho de que, según la opinión de Schleiden, toda explicación sobre la génesis y desarrollo de una planta debe ser «reducida a la teoría celular». Dice: «puesto que las células orgánicas elementales

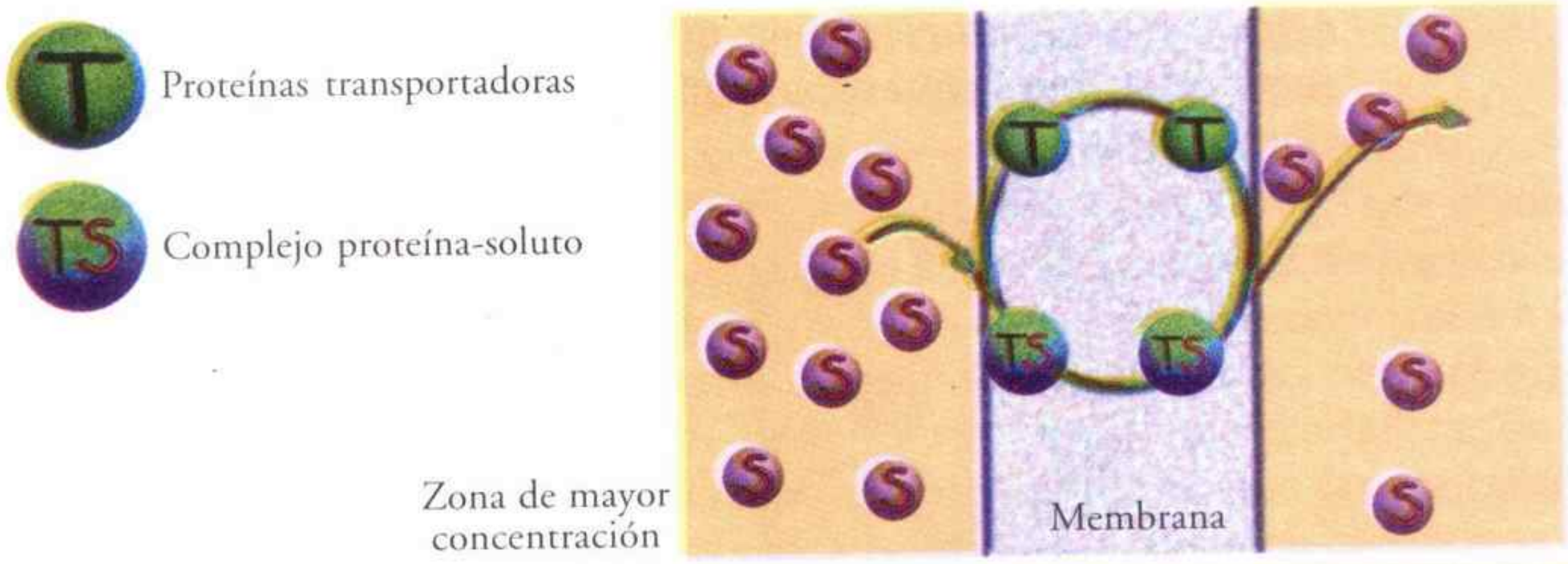
Ahora representaremos la difusión cuando una membrana semipermeable se interpone entre zonas de diferente concentración:



Como la célula constantemente consume oxígeno por el proceso respiratorio, siempre se establece un gradiente lo suficientemente grande respecto de la concentración de oxígeno entre el exterior y el interior de la célula. De esta forma se asegura el flujo continuo de esta sustancia por difusión. Lo mismo ocurre con el dióxido de carbono que es producido permanentemente por la célula (como subproducto de la respiración) y por lo tanto se establece un gradiente de concentraciones tal que asegura su difusión permanente hacia el exterior. Finalmente, diremos que dentro de la propia célula se establecen gradientes de concentración de diversas sustancias que hacen que la difusión sea el mecanismo por el cual se movilizan diversas sustancias en el citoplasma.

Otro mecanismo de transporte, relacionado con la difusión, es la denominada **DIFUSIÓN FACILITADA**. La difusión facilitada también implica un movimiento de sustancias en función de su concentración a ambos lados de la membrana. Sin embargo, si las sustancias que se desplazan, no pueden hacerlo libremente por su carácter hidrofílico, diversas proteínas transportadoras específicas (cada sustancia tiene un transportador diferente) actuarán facilitando el pasaje de la molécula del soluto a través de la membrana. En el esquema mostramos un posible modelo de la forma en que ocurre la difusión facilitada:

presentan una marcada individualización, y puesto que son la expresión más general del concepto de planta, es necesario ante todo estudiar esta célula como el fundamento del mundo vegetal». Schleiden rechaza además la idea de una fuerza vital y considera que la explicación del mundo natural debe restringirse a una explicación de tipo mecanicista fundada en el experimento y la observación.



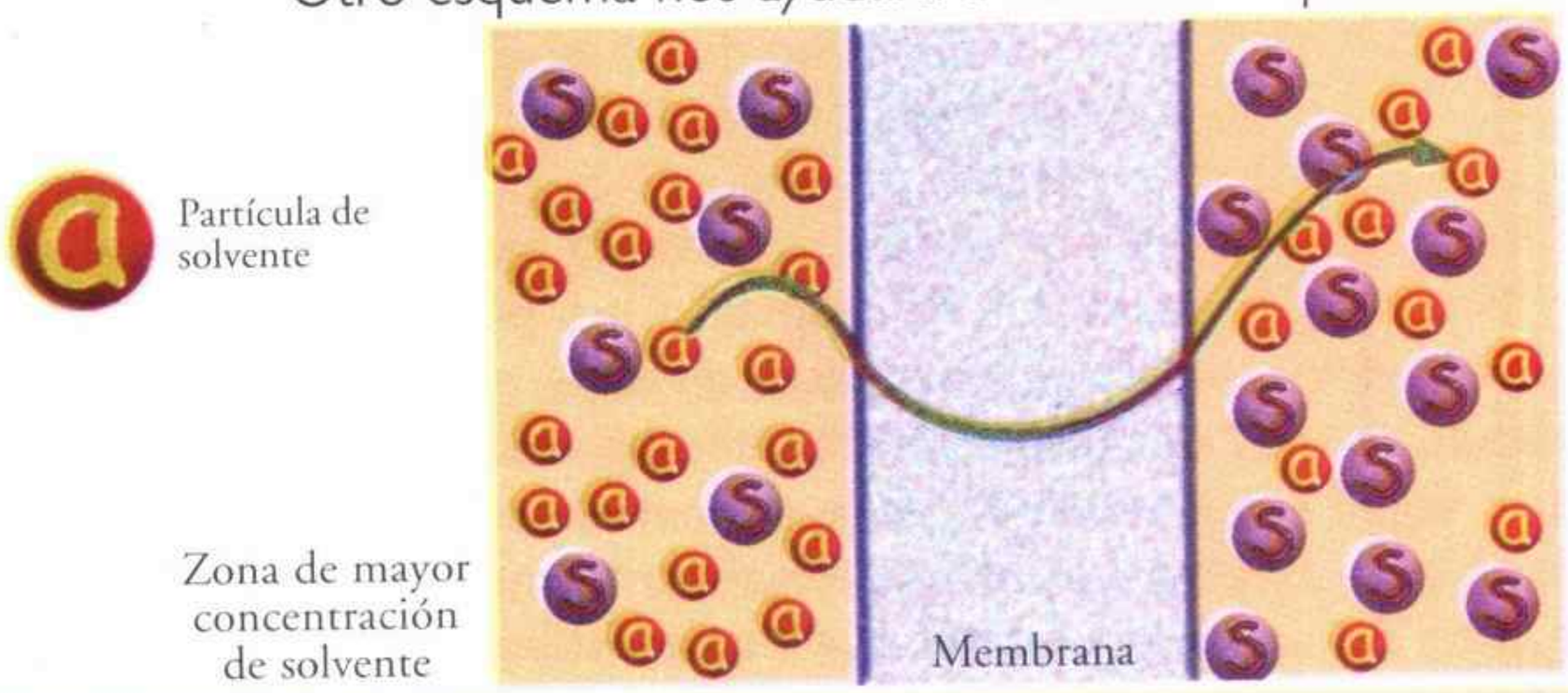
La difusión facilitada es el mecanismo por el cual proteínas específicas de membrana posibilitan el desplazamiento por difusión de partículas de soluto que no atraviesan libremente las membranas biológicas.

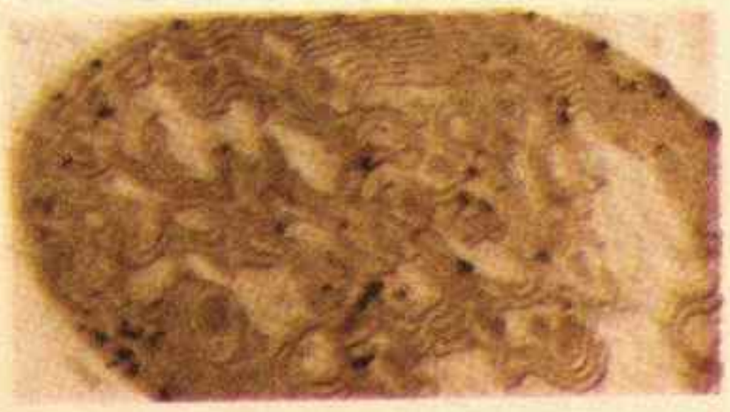
Sustancias como la glucosa, los aminoácidos y diversos iones fluyen a través de la membrana por mecanismos de difusión facilitada.

La **ÓSMOSIS** es un caso particular de difusión, donde se produce el desplazamiento de agua a través de membranas semipermeables. En las situaciones en las cuales los solutos no pueden atravesar libremente la membrana, se puede considerar que hay mayor cantidad relativa de agua (mayor concentración de solvente) en aquel lugar donde la concentración de solutos es menor.

Se denomina ósmosis al fenómeno que determina la transferencia neta de agua desde una solución más diluida (con menor cantidad relativa de solutos) hacia una solución más concentrada, cuando éstas están separadas por una membrana semipermeable.

Otro esquema nos ayudará a visualizar el proceso de ósmosis.





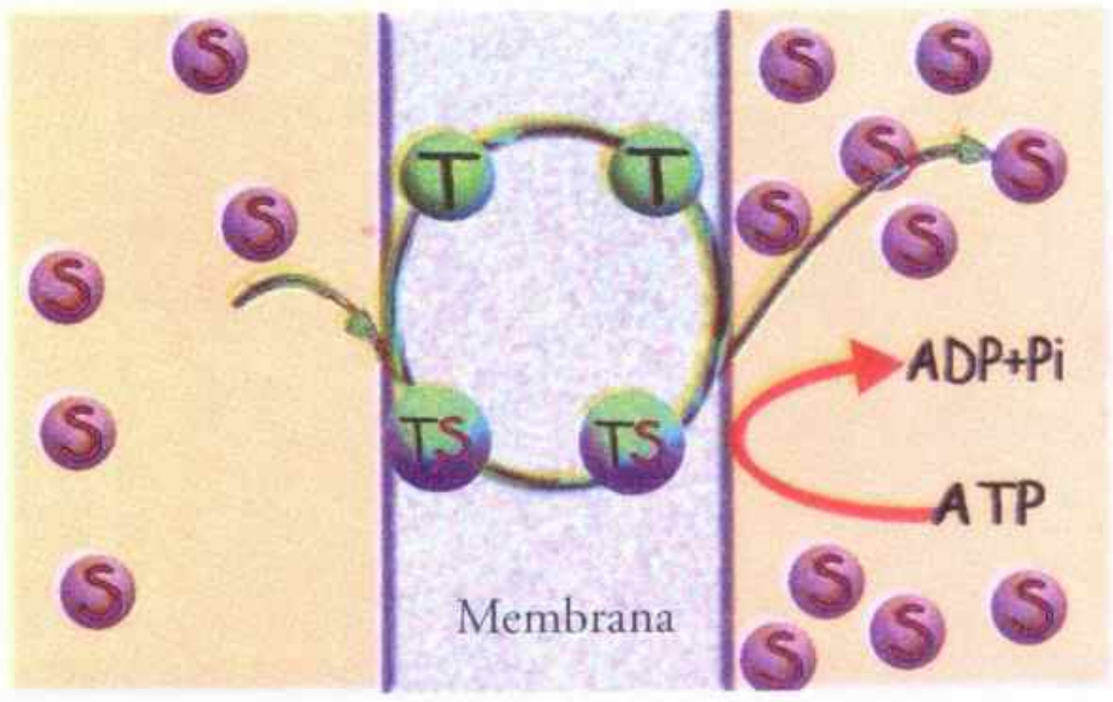
Adelanta asimismo una posición de tipo evolutivo ya que, en 1842, sostiene que «dada la primera célula se abre el camino para la total proliferación del reino vegetal, que le permite ser edificado mediante la formación de variedades, subespecies, especies y así sucesiva-

Los tres mecanismos de transporte vistos hasta el momento, no requieren para realizarse de gasto de energía y por ello se los agrupa bajo el nombre común de **TRANSPORTE PASIVO.**

TRANSPORTE ACTIVO

Para que el movimiento de ciertas moléculas a través de la membrana contra un gradiente de concentraciones se realice, requiere del gasto de energía. Al decir «contra un gradiente», nos referimos a que el desplazamiento tiene que ocurrir desde la zona de menor concentración del soluto hacia la de mayor concentración del mismo. Exactamente al revés que en los casos de transporte pasivo (difusión, difusión facilitada y ósmosis).

Este tipo de transporte recibe el nombre de **TRANSPORTE ACTIVO** y se produce a expensas de proteínas específicas que actúan como transportadoras. Dichas proteínas forman complejos temporarios sustrato-proteína y requieren del gasto de moléculas de ATP que aporten energía al proceso. En el esquema se muestra un posible modelo que explica el transporte activo:



ENDOCITOSIS Y EXOCITOSIS

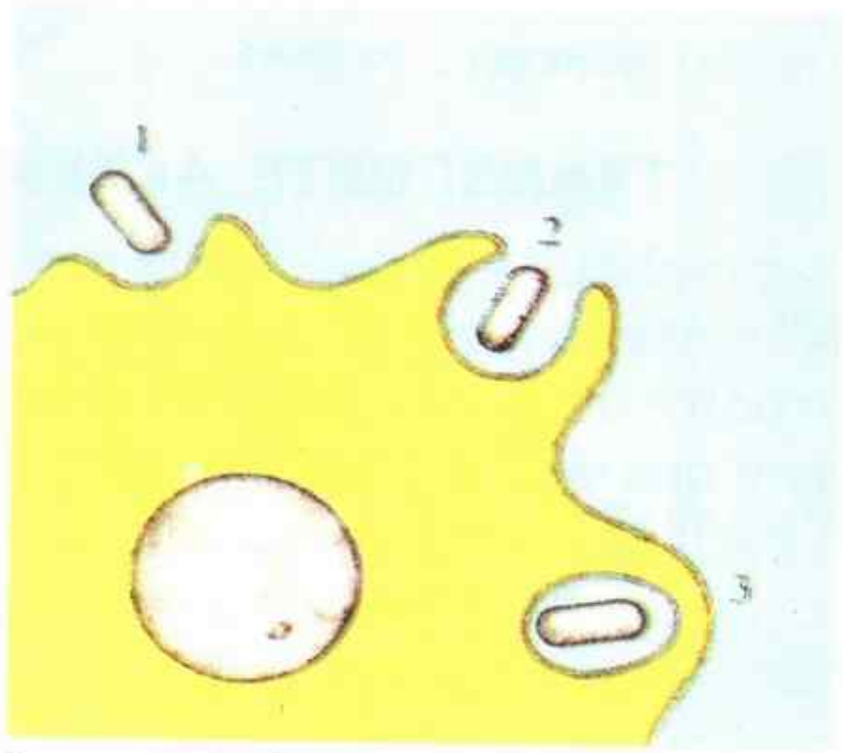
La **ENDOCITOSIS** y la **EXOCITOSIS** son otros dos procesos celulares de entrada y salida de sustancias.

En la endocitosis, porciones determinadas de las membranas celulares actúan reconociendo y englobando al material y formando un saco o vesícula que se integra en el citoplasma.

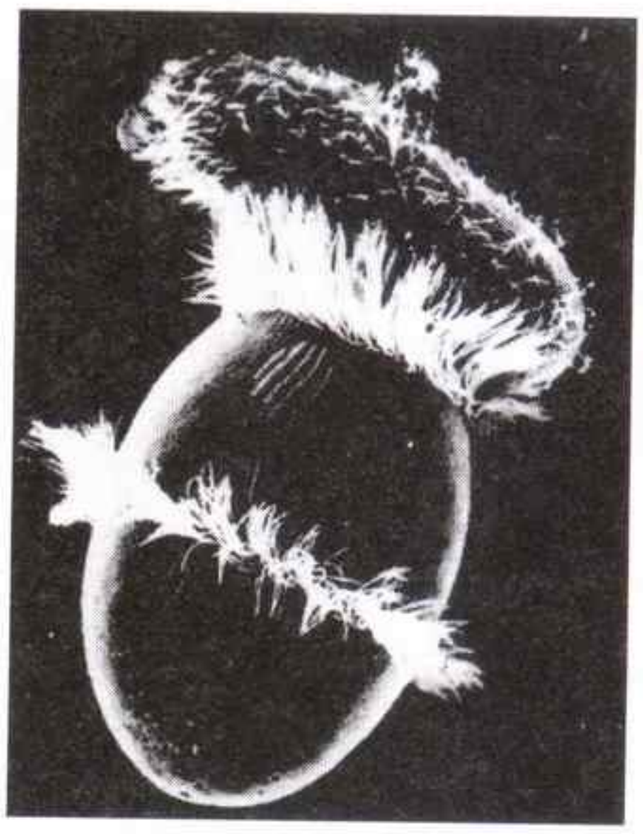
En la exocitosis, vesículas formadas en el interior de la célula (por ejemplo, a expensas del aparato de *Golgi*, que transporta sustancias que la célula libera al medio extracelular) se desplazan hacia la membrana plasmática y se fusionan a ella, liberando hacia el exterior el material contenido.

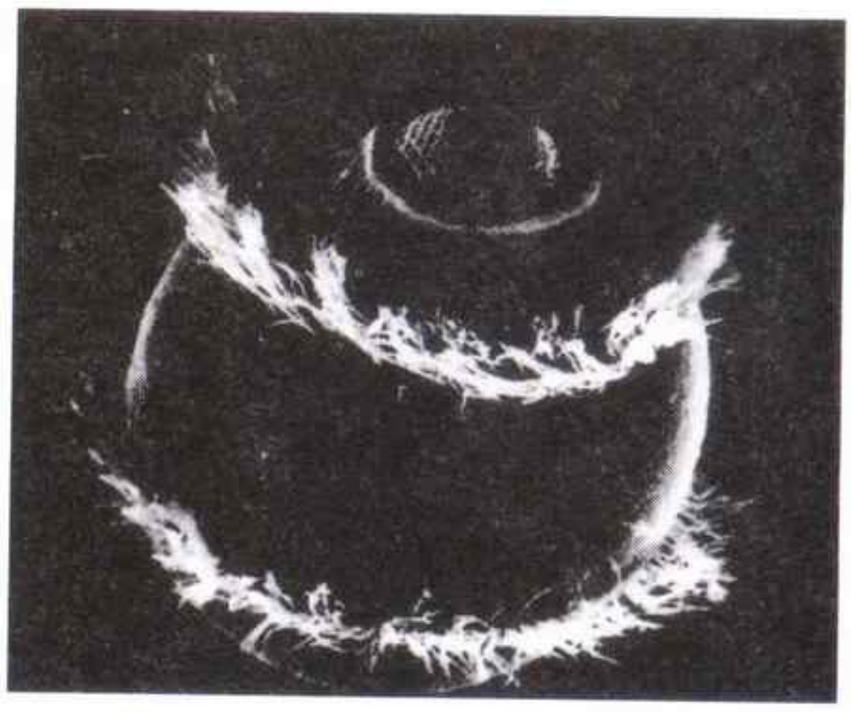
mente en un espacio de tiempo del que no tenemos noción alguna.»
Además de sus contribuciones a la teoría celular, Schleiden se dedicó a la filosofía, disciplina en la que obtiene un doctorado. Publica también varias obras teóricas enmarcadas en la filosofía natural a la que adscribía y, dotado de un espíritu práctico muy particular, alienta a Carl Zeiss a montar un taller de óptica donde

En los siguientes esquemas se muestran ambos procesos:

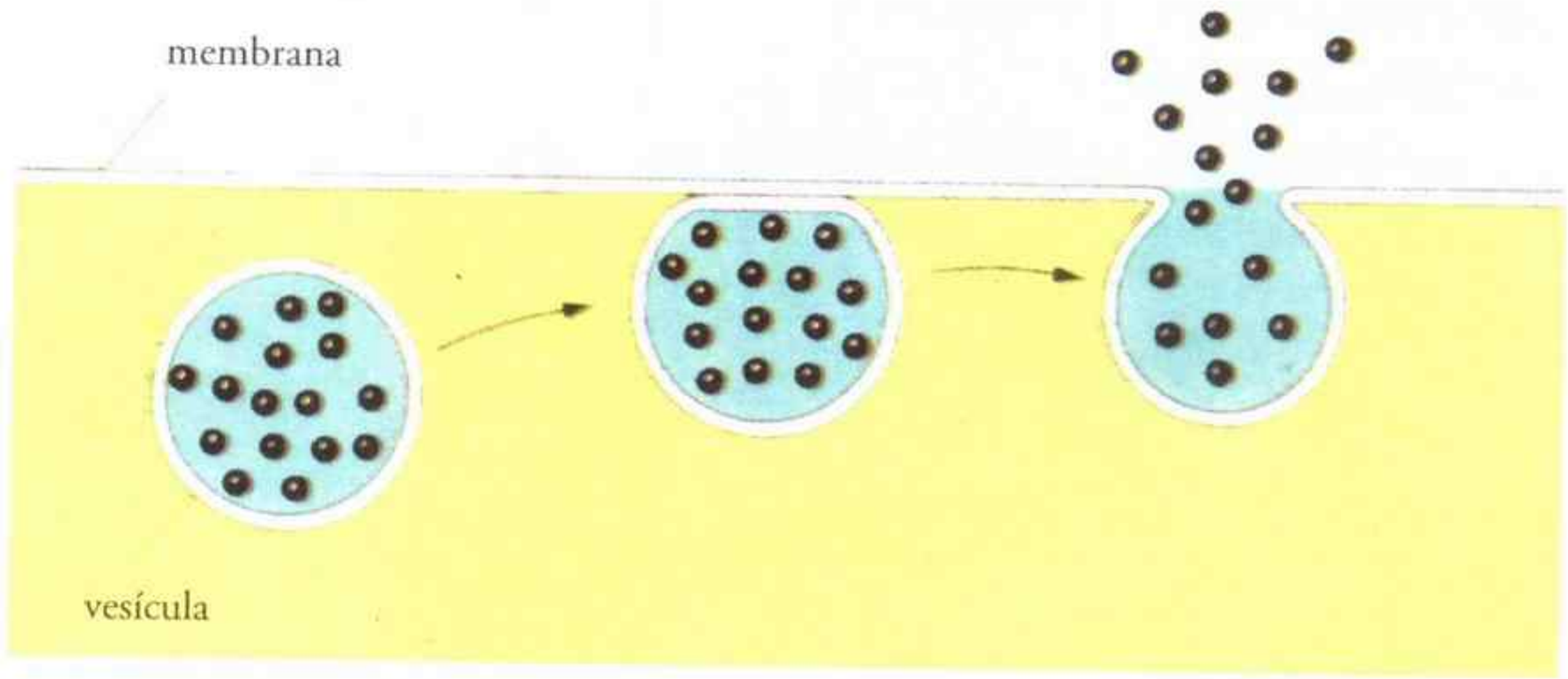


Esquema de fagocitosis donde se observa la sucesión de eventos que ocurren durante la ingestión de un paramecio por parte de un protoctista de mayor tamaño.

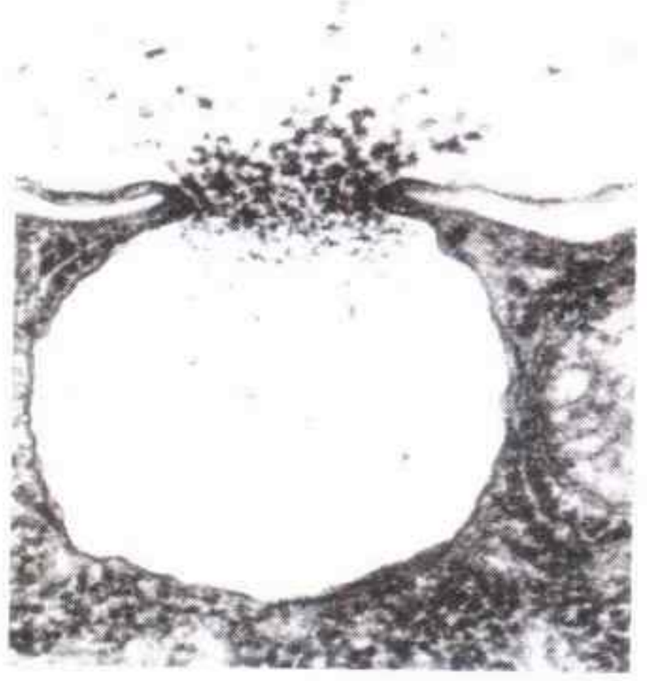




Microfotografías del proceso de fagocitosis.



Esquema de exocitosis donde se observa la sucesión de eventos que conducen a la expulsión de sustancias desde la célula hacia el exterior.



Microfotografía del proceso de exocitosis.

COMUNICACIÓN CELULAR

No es difícil comprender que, en los organismos multicelulares, debe haber diversos modos a través de los cuales se establece algún tipo de comunicación entre células de un mismo tejido, entre diferentes tejidos y aún entre células individuales. Esta comunicación es esencial para que el organismo funcione como un todo coordinado.

De modo muy esquemático, podemos considerar que los mecanismos de comunicación celular se pueden clasificar en dos tipos, según la forma en que se llevan a cabo:

más tarde serán fabricados los mejores lentes de aumento de la época que, aún hoy, gozan de enorme prestigio.

- ✓ Comunicación a través del **contacto físico** más o menos estrecho entre células vecinas.
- ✓ Comunicación a través del **intercambio de mensajeros químicos** a distancia. Estos mensajeros atraviesan las membranas celulares o se fijan a receptores proteicos específicos de su superficie.

Un ejemplo de comunicación «a distancia» lo constituyen las células que forman parte del tejido nervioso de los animales. El impulso nervioso es capaz de viajar de neurona en neurona a través de la liberación de un mediador químico llamado **NEUROTRANSMISOR** (ver Capítulo 12).

Otro ejemplo de mensajero químico lo constituye las **HORMONAS,** sustancias producidas por determinados órganos de animales y vegetales que son liberadas en diversos fluidos que circulan a través del organismo e influyen sobre la actividad de otros grupos celulares.

En el siguiente esquema se ilustran algunos casos de comunicación celular por contacto físico:

En el esquema se destacan tres formas de comunicación celular.

Unión estrecha: implica contacto directo entre las membranas celulares.

Desmosoma: implica adherencia entre células con la participación de filamentos de una proteína llamada actina.

Poros: son comunicaciones que se establecen por la correspondencia de poros en las membranas de células adyacentes.

LOS ANIMALES TAMBIÉN

Como ya adelantamos, el otro protagonista de esta historia es el zoólogo alemán Teodor Schwann, un alumno destacado de un famoso naturalista berlinés llamado Johannes Müller (1801-1858) considerado un teórico genial y un hábil experimentador.

En este capítulo, apenas hemos esbozado algunas de las comple
jas funciones de las células. Aún quedan muchos temas por tra
tar, ya que la fisiología celular es una compleja materia que cada
día nos reserva nuevas sorpresas. Sin embargo, una de las funcio
nes que hasta el momento no hemos tratado se refiere a la repro
ducción celular, base sobre la cual se asienta la supervivencia de
los organismos y las especies a lo largo del tiempo. Sobre este
último punto nos detendremos en el próximo capítulo.

Actividades

Discutan la siguiente afirmación.
La fotosíntesis es una función de nutrición celular.

Los productos de la respiración (dióxido de carbono y agua) son la «materia prima» del proceso de fotosíntesis. A su vez, los productos de la fotosíntesis (glucosa y oxígeno) son la «materia prima» de la respiración. ¿Es correcto afirmar que la fotosíntesis y la respiración son procesos inversos?

Si se obtienen glóbulos rojos de una muestra de sangre y se los coloca en un recipiente conteniendo agua destilada, éstos estallan. ¿Qué explicación puede dársele a este hecho?

Müller había, entre otras contribuciones, adelantado el hecho de que la fermentación se debía a la acción descomponedora de ciertos microorganismos. Esta idea recién se impuso con los aportes de Louis Pasteur (1822-1895) a mediados del siglo XIX.

RESUMEN

La fisiología de la célula involucra gran cantidad de procesos destinados a mantener el alto grado de ordenamiento que caracteriza a los sistemas vivos.

Entre estos procesos se destacan los que conforman el metabolismo celular, que constituye el conjunto de reacciones que permiten aprovechar la energía y materia proveniente del medio circundante y transformarla en estructuras ordenadas. El metabolismo presupone tanto procesos degradativos (catabólicos) como constructivos (anabólicos), de los cuales la respiración celular y la fotosíntesis constituyen, respectivamente, los principales ejemplos. Cada uno de ellos se produce a instancias de complejos moleculares que se encuentran asociados a las membranas biológicas. En las células eucariotas, estas membranas forman parte de estructuras particulares denominadas organelas. Los cloroplastos son las organelas donde se realiza la fotosíntesis y las mitocondrias aquellas donde se produce la respiración celular.

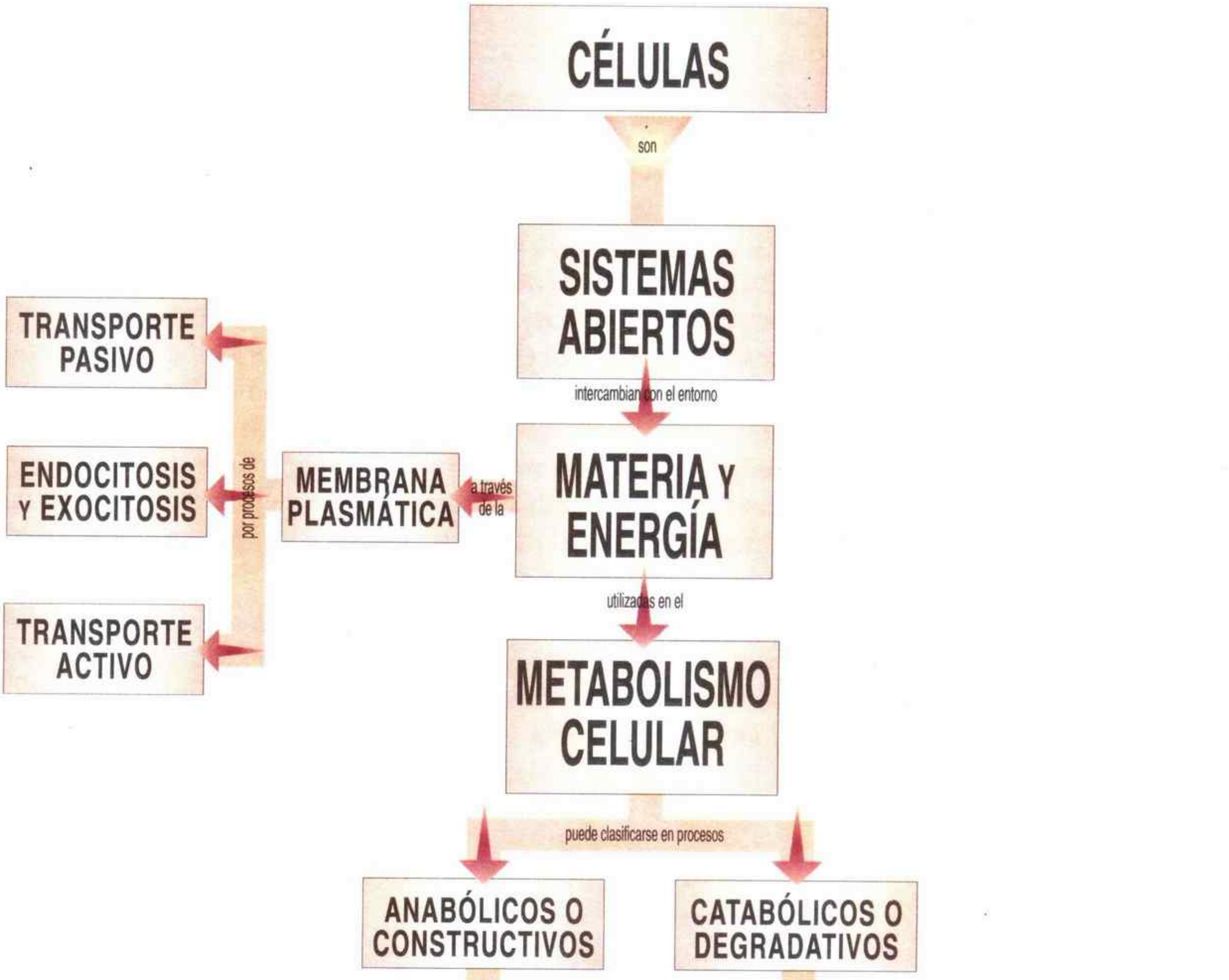
Otras funciones celulares de gran importancia son las que permiten la entrada y salida de sustancias a través de la membrana plasmática, no sólo porque a través de este intercambio se producen los ciclos de materia y flujos de energía, sino porque hacen posible la comunicación celular.

GLOSARIO

Oxidación: es una reacción química que se caracteriza por la ganancia de oxígeno, la pérdida de hidrógeno o la de electrones por parte de un átomo, ión o molécula.

Reducción: reacción química que se caracteriza por la pérdida de oxígeno, la ganancia de hidrógeno o de electrones por parte de un átomo, ión o molécula.

Su contribución a la teoría celular parte de extender al campo de los animales los descubrimientos hechos por Mattias Schleiden en las plantas. Él mismo se dio cuenta tempranamente de este hecho y según lo relata en el siguiente texto:
«Un día en que cenaba con M. Schleiden, este ilustre botánico me señaló el papel importante que juega el núcleo en el desarrollo de las células vegetales.



Me acordé de inmediato de haber visto un órgano similar en las células de la cuerda dorsal, y comprendí en el mismo instante la suma importancia que tendría un descubrimiento si llegaba a demostrar que en las células de la cuerda dorsal este núcleo juega el mismo papel que el núcleo de las plantas en el desarrollo de las células vegetales».

CAPÍTULO 4

DIVISIÓN CELULAR

INTRODUCCIÓN

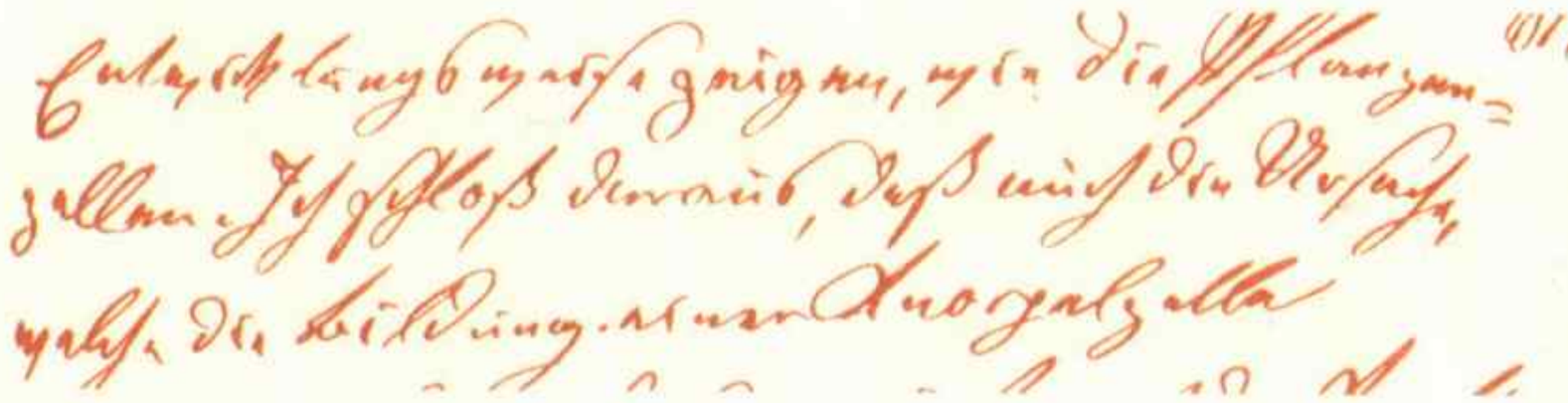
Afirma el biólogo francés *François Jacob*:

> «En un ser vivo todo está hecho en función de la reproducción. Una bacteria, una ameba, un helecho, ¿con qué destino pueden soñar sino con el de formar dos bacterias, dos amebas, varios helechos? No hay seres vivos hoy en la Tierra más que en la medida en que otros seres se han reproducido obstinadamente desde hace dos mil millones de años o más.»

Este «sueño» de reproducción al que alude metafóricamente *F. Jacob*, encuentra sus bases últimas en la división de las células y en la duplicación del material genético que contienen.

El presente capítulo tratará sobre algunos aspectos del mecanismo de la división celular, que determina la reproducción de los organismos, su crecimiento y su autorreparación.

Como se desprende de la cita, Schwann aceptaba la idea errónea de Schleiden sobre la generación de las células a partir del núcleo.



DOS A PARTIR DE UNO

Como en muchos fenómenos biológicos, cuando abordamos el estudio de la división celular nos encontramos con numerosos procesos comunes a todas las células, independientemente de a qué organismos pertenezcan. Constatamos, a su vez, numerosas excepciones. Las mismas, son variantes que se introducen a lo largo del tiempo por el proceso de evolución, a través de la selección natural ✦.

Sin duda, la reproducción celular implica un hecho fundamental: la formación de nuevas células a partir de una preexistente. Cada célula es capaz de generar dos células que serán muy similares a la célula progenitora. Pero no necesariamente serán un «calco» de ella.

Un hecho común a cualquier proceso de reproducción celular es la duplicación del material genético. Este hecho es previo a la división celular y ocurre tanto en los organismos procariotas como en los eucariotas.

Sin embargo, existen importantes diferencias entre los procesos reproductivos de estos dos grupos de organismos.

En primer término, consideraremos los procesos que caracterizan la división celular en los organismos procariotas. A continuación haremos lo mismo con las células eucariotas.

REPRODUCCIÓN CELULAR EN ORGANISMOS PROCARIOTAS

FISIÓN BINARIA

Para comprender las características básicas del proceso de división celular en los organismos procariotas, debemos rever las características de su cromosoma.

Como en tantos otros aspectos, uno de los organismos más estudiados al respecto es la bacteria Escherichia coli. El cromosoma de E. coli es muy diferente a los cromosomas de los eucariotas. De cualquier forma en ambas estructuras el componente principal es el ADN, portador de la información genética.

✦ver glosario

Todavía no se había descubierto la división celular, caracterizada por el proceso de división del núcleo (cariocinesis) seguido de la división del citoplasma (citocinesis). Pero uno de los objetivos declarados de Schwann es demostrar que cada célula y los tejidos que éstas forman tiene vida propia. Pretende probar que el organismo es, simplemente, el resultado de una asociación celular.

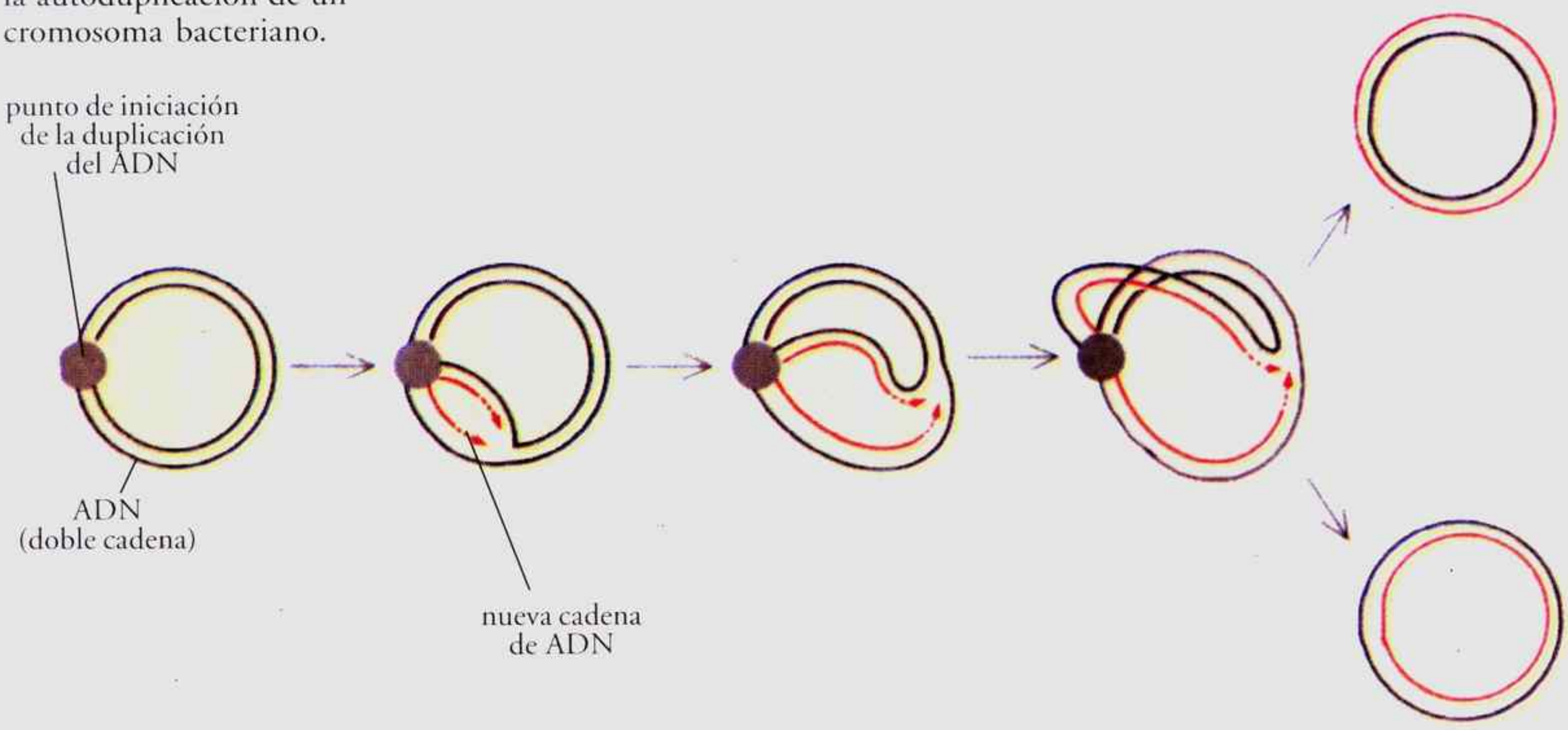
Microfotografía que muestra la autoduplicación de un cromosoma bacteriano.

Como ya adelantamos, el cromosoma bacteriano es una estructura circular superenrollada formada casi en su totalidad por ADN.

La fisión binaria es el proceso por el cual se produce la reproducción de los organismos procariotas. Este proceso involucra dos pasos:

- ✓ duplicación del material genético (cromosoma bacteriano).
- ✓ estrangulamiento del citoplasma hasta formar dos células «hijas», cada una con un cromosoma producto de la duplicación ocurrida en el paso anterior.

En el siguiente esquema vemos la duplicación del cromosoma de una célula bacteriana.



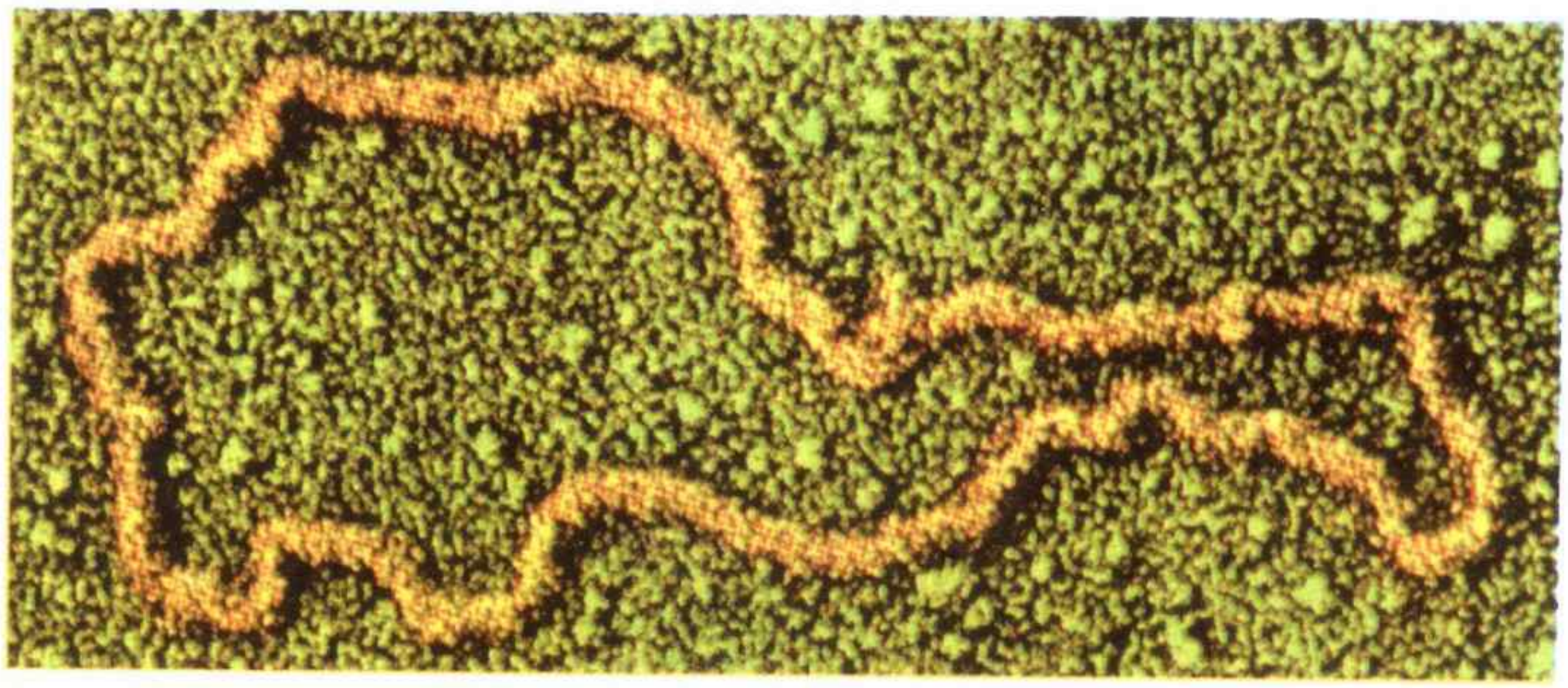
Además del cromosoma circular, la célula bacteriana puede tener otras estructuras formadas por ADN. Las mismas se denominan **PLÁSMIDOS**. Los plásmidos pueden transferirse de un organismo bacteriano a otro durante el proceso de conjugación✦. Sin embargo, los plásmidos pueden perderse sin afectar al organismo, ya que no contienen información esencial para su supervivencia. Esta información se encuentra íntegramente en el cromosoma.

✦ver glosario

El fin de estas investigaciones es negar el papel ampliamente aceptado de una «fuerza vital» y explicar la morfogénesis de los animales y vegetales por «principios mecánicos», sin la intervención de oscuras fuerzas inmateriales.
Hasta ese momento, aunque esbozada, todavía no se había universalizado suficientemente la idea de que la célula es la unidad básica sobre la que se apoya cual-

En algunos casos los plásmidos también pueden sufrir recombinación, integrándose al cromosoma bacteriano. Cuando esto ocurre, reciben el nombre de **EPISOMAS**.

Tanto plásmidos como episomas son capaces de duplicarse independientemente y son considerados elementos genéticos extracromosómicos. Como veremos en el Capítulo 7, su descubrimiento fue de fundamental importancia para comprender los mecanismos de resistencia a los antibióticos que muestran las bacterias patógenas ✦, así como para el desarrollo de las técnicas de ingeniería genética.



Microfotografía de un plásmido bacteriano.

REPRODUCCIÓN CELULAR EN ORGANISMOS EUCARIOTAS

CICLO CELULAR Y MITOSIS

Las células eucariotas son portadoras de un número variable de cromosomas. Este número es una característica de la especie. En el hombre, por ejemplo, cada célula somática✦ contiene 46 cromosomas. Como sabemos, nuestro organismo, formado por miles de millones de células, proviene de una única célula producto de la fecundación: la cigota.

La reproducción incesante de la cigota es responsable de la formación del embrión. Asimismo la reproducción de cada una de las células «hijas» de esa cigota, es responsable del crecimiento, renovación y reparación de los tejidos durante toda nuestra vida.

✦ ver glosario

quier manifestación de vida. Sin embargo, la nueva teoría sirvió como marco general para un extenso y fecundo programa de investigación en fisiología y anatomía que ganó a los círculos médicos de la época. De esta forma, rápidamente surgen una serie de tratados en estas disciplinas que terminan por establecer la universalidad de la constitución celular de los seres vivos.

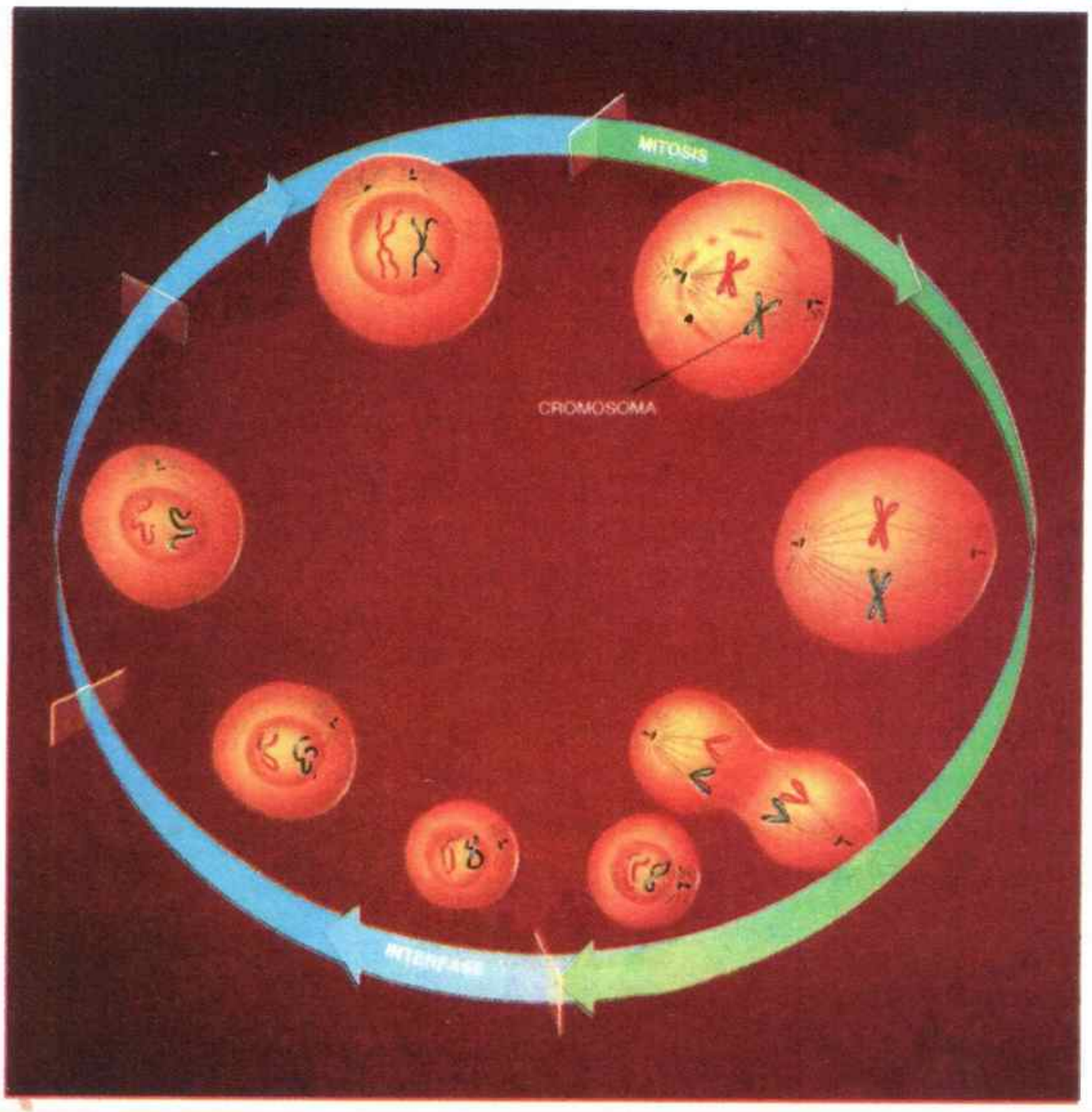
En las sucesivas divisiones celulares, en principio, se mantiene constante el número de cromosomas. En el caso de los mamíferos y muchos otros organismos de reproducción sexual, sólo hay una excepción a esta regla: cuando se forman las células sexuales o **GAMETOS**. Esta particularidad será tratada más adelante.

Se denomina MITOSIS al proceso de división celular durante el cual se mantiene constante el número de cromosomas en las dos células hijas resultantes.

La mitosis es, a nivel molecular, un proceso mucho más complejo que la fisión binaria que caracteriza a las células procariotas.

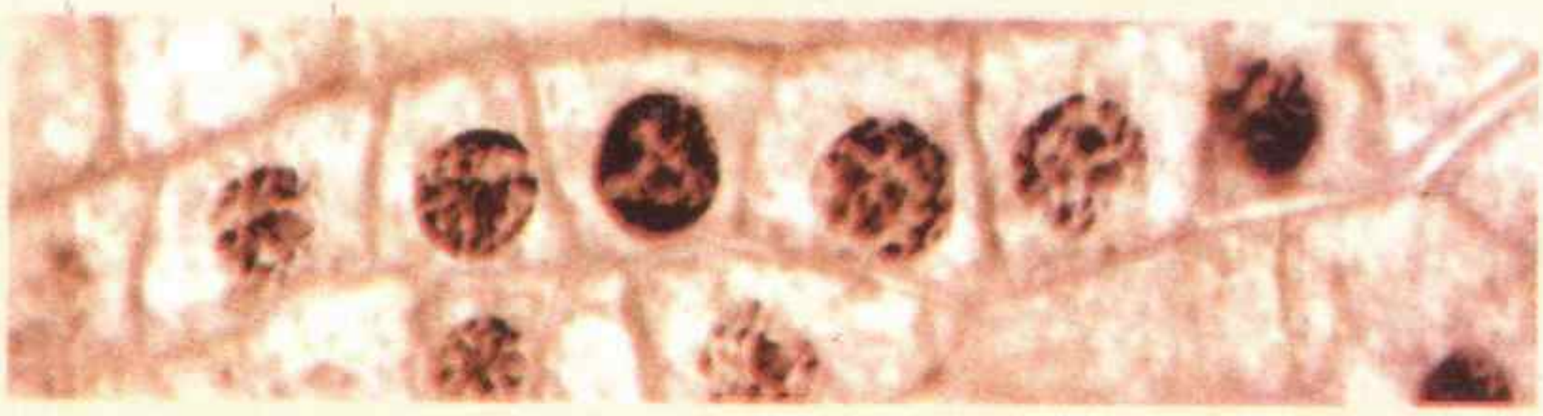
Para comprender mejor el significado de la mitosis en los eucariotas, consideraremos en primera instancia el ciclo vital de una célula, también llamado **CICLO CELULAR**.

CICLO CELULAR



El ciclo celular de una célula eucariota, comprende básicamente dos etapas. Una se denomina **INTERFASE** y corresponde al período durante el cual la célula no se divide. La segunda es la mitosis y, como dijimos, se corresponde con el período durante el cual ocurre la división celular.

Una célula en interfase presenta un núcleo celular con un aspecto característico:



No ocurrió lo mismo en el ámbito de la educación donde, hasta la última década del siglo XIX, todavía el concepto de la organización ce-

- ✓ **La membrana nuclear aparece claramente definida.** Su observación al microscopio electrónico nos permite distinguir una estructura doble y la presencia de poros.
- ✓ **No es posible individualizar los cromosomas.** Lo que se observa al microscopio óptico es una sustancia que se tiñe de manera característica: la cromatina.

Durante la interfase celular, la célula está produciendo las moléculas necesarias para crecer, sostener su metabolismo y cumplir con determinadas funciones especializadas. La mayor parte de la vida celular transcurre en este período. También es durante la interfase cuando se produce la duplicación del material genético, un evento previo a la división celular.

La interfase puede ser subdividida en tres etapas diferentes que se designan atendiendo a los eventos más importantes que ocurren en cada una ellas.

- ✓ **Período G1:** esta fase es en general el período más largo de todo el ciclo celular. Su duración es variable, según el tipo celular considerado, pudiendo durar algunas horas —para células de tejidos en activo crecimiento— hasta, años como es en el caso de las células nerviosas, que no se multiplican. Durante todo el período G1, la célula se halla en intensa actividad biosintética.
- ✓ **Período S o sintético:** en esta fase el material genético se duplica.
- ✓ **Período G2:** esta fase es la que precede a la división y la célula comienza a preparar la maquinaria química necesaria para entrar en mitosis.

Aunque la división celular por mitosis es un proceso sin solución de continuidad, para facilitar su estudio, los investigadores han definido cuatro fases secuenciales que lo caracterizan. Estas son:

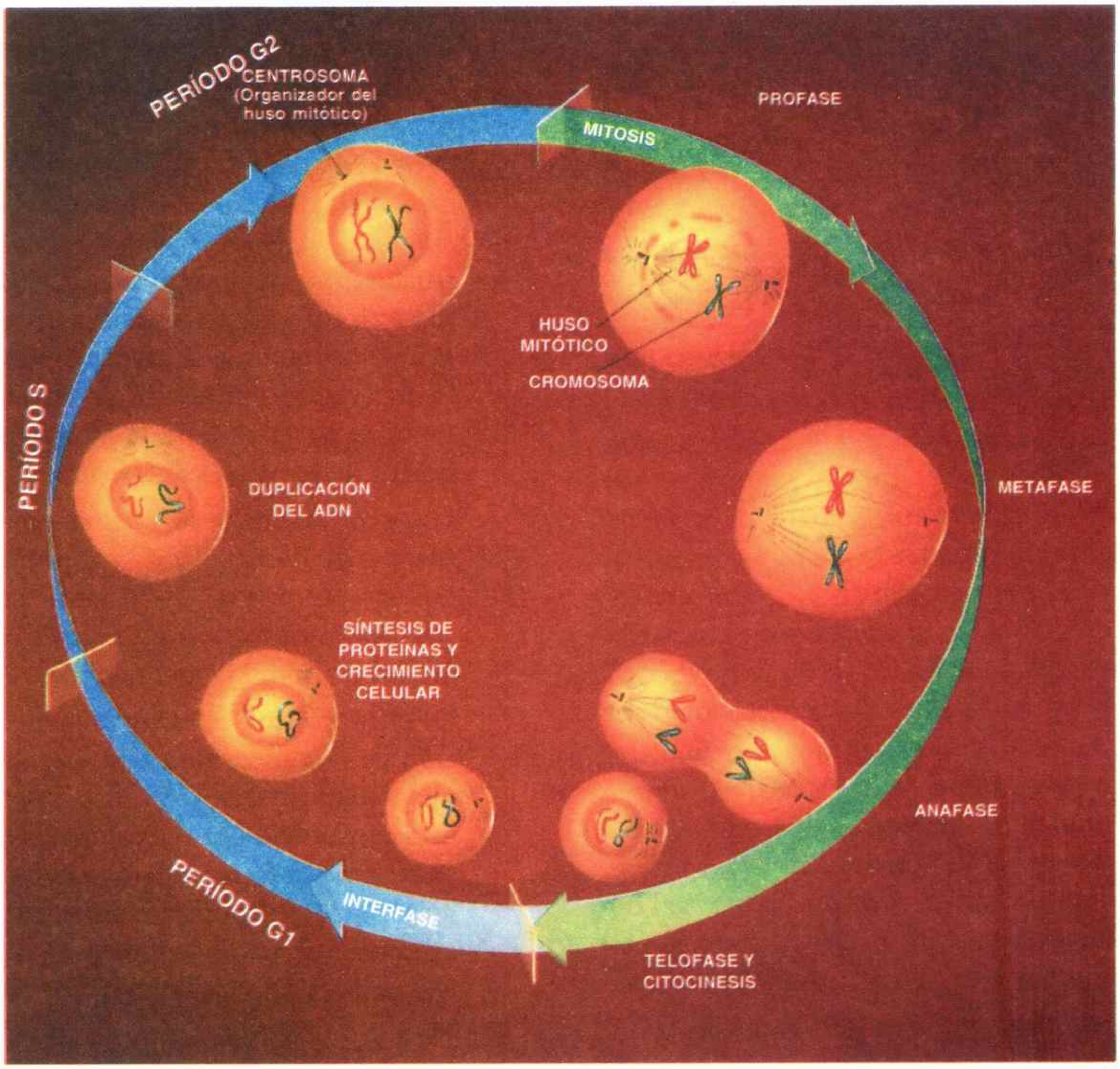
- ✓ **Profase**
- ✓ **Metafase**
- ✓ **Anafase**
- ✓ **Telofase**

lular de todo el mundo vivo no se reflejaba en los libros de texto de la enseñanza media y universitaria, especialmente fuera de Alemania.

Algunos historiadores de las ciencias, responsabilizan de este hecho a la influencia de ciertos filósofos que calificaban a la nueva teoría de una

patraña, una «fantástica teoría» que en nada reflejaba la realidad biológica. Entre estos filósofos adversos a la teoría celular se encuentra

El siguiente esquema resume las principales etapas del ciclo celular a la que nos hemos referido.



Ciclo celular: se esquematizan las etapas de la interfase celular y de la mitosis con los eventos principales que ocurren en cada una de ellas.

A continuación trataremos en detalle cada una de las fases de la mitosis.

Auguste Comte (1798-1857).
Comte fue, paradójicamente, uno de los pensadores cuyas ideas tuvieron mucho que ver con el establecimiento de los métodos y las formas modernas de la investigación científica.

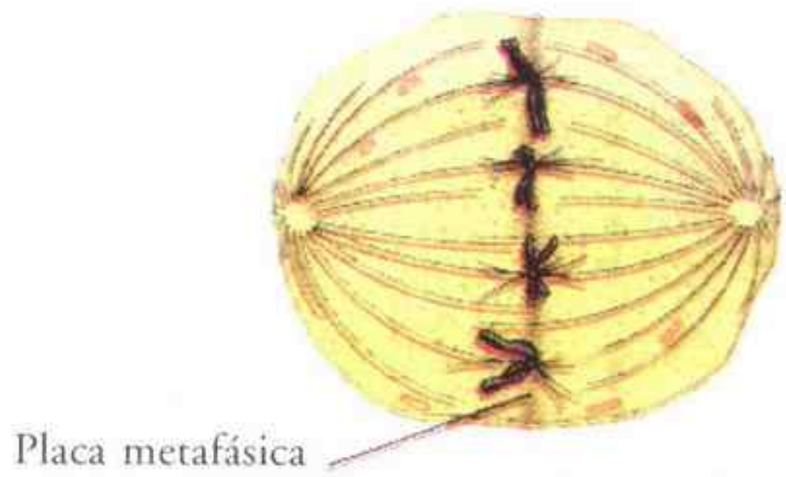
MITOSIS

PROFASE

El hecho característico de esta primera etapa de la mitosis es la condensación de la cromatina y la consecuente formación de los cromosomas. La cromatina comienza a enrollarse sobre sí misma haciéndose visible como estructuras filamentosas. Cada cromosoma está compuesto a su vez, por dos filamentos que son la consecuencia de la duplicación del ADN (ocurrida durante el período S de la interfase) y que se denominan **CROMÁTIDAS.**

Los cromosomas se aproximan de manera centrífuga hacia la membrana nuclear. Se observa de manera característica la reducción de tamaño y la desintegración final del nucleolo.

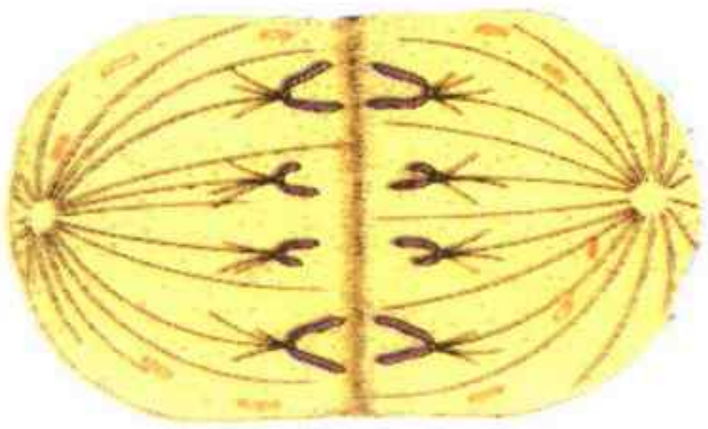
En el citoplasma se observa la formación de una estructura típica denominada **HUSO MITÓTICO**. El huso mitótico está constituido por microtúbulos que se ensamblan formando un sistema de guía para el desplazamiento de los cromosomas hacia los polos de la célula en las siguientes etapas de la división.

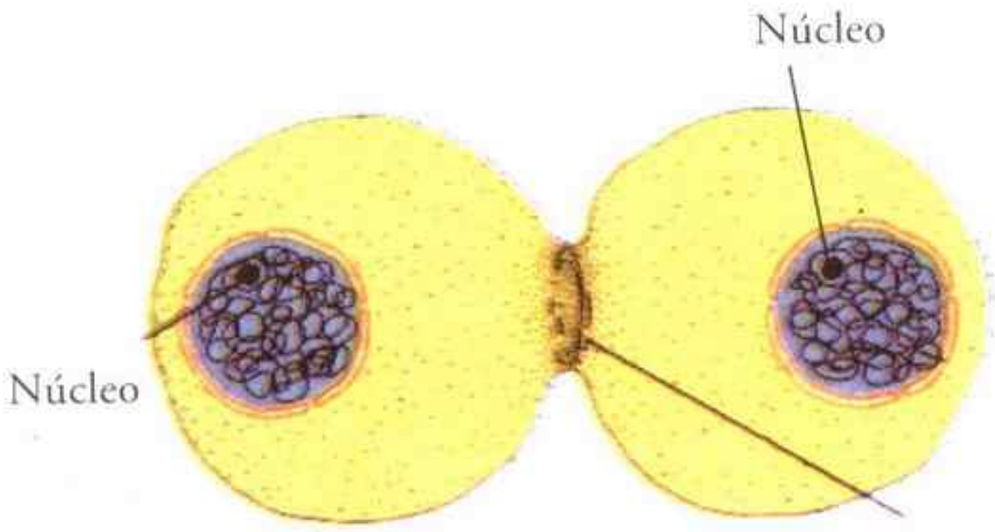


METAFASE

Esta etapa de la mitosis se inicia con la desintegración de la membrana nuclear, lo que permite la unión de los cromosomas totalmente condensados y diferenciados, a algunas fi-

De todas formas, aunque para esa época la idea de la célula como unidad orgánica y funcional ya estaba establecida, quedaban en la penumbra los procesos por los cuales se produce la generación de nuevas células.





bras del huso. Los cromosomas finalmente se orientan radialmente formando lo que se denomina **PLACA METAFÁSICA.**

ANAFASE

El hecho característico de la anafase es la separación de las cromátidas hermanas formando, cada una de ellas, un cromosoma que migra hacia los polos celulares.

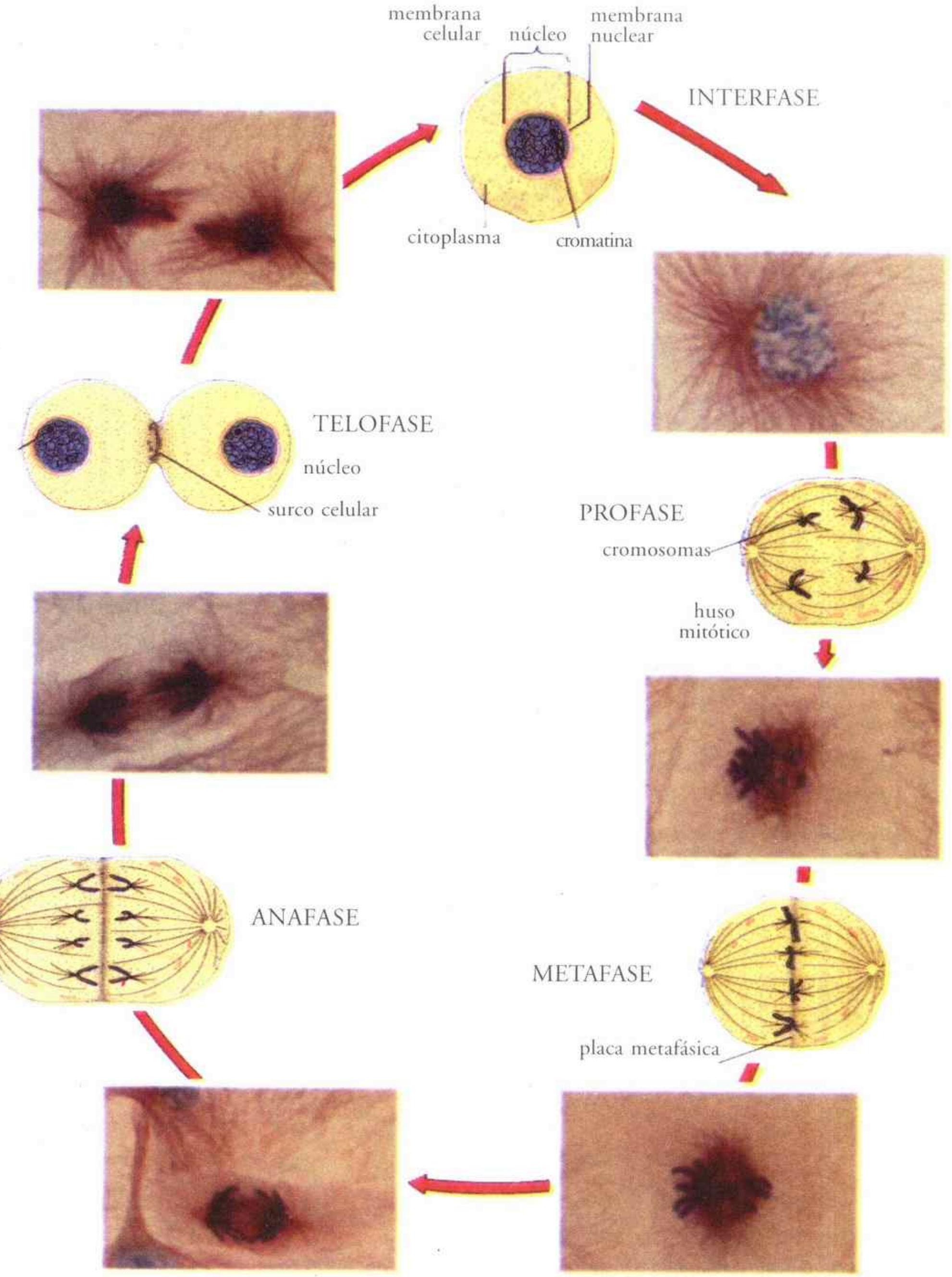
TELOFASE

Los cromosomas dispuestos en los polos comienzan a desenrollarse para dar la estructura característica de la interfase. Comienza a sintetizarse la membrana nuclear, y se reconstituyen los nucleolos. Finalmente se produce la división citoplasmática, denominada **CITOCINESIS**. En las células animales se forma el surco celular que es un proceso de invaginación de la membrana y que termina por dar origen a dos células hijas independientes. Este último proceso es ligeramente diferente en las células vegetales donde se forma la placa celular, que se convierte posteriormente en la pared celular.

En el siguiente esquema se puede tener una visión global de todo el proceso de división celular por mitosis.

LA DIVISIÓN CELULAR

En otras palabras, era desconocido el hecho de que las células tienen su origen siempre por multiplicación



Esquema y microfotografías de las distintas etapas de la mitosis.

de células preexistentes y que esta multiplicación se realiza –siempre– por partición del material que compone a la «célula madre» (división celular). En la resolución de esta cuestión, entra en escena el nombre fundamental del patólogo de origen alemán Rudolf Virchow (1821-1902).

CONDICIÓN HAPLOIDE Y DIPLOIDE EN LAS CÉLULAS EUCARIOTAS

Hasta el momento, hemos considerado la división celular sin tener en cuenta el hecho de que las células eucariotas pueden presentar diferencias en la cantidad de cromosomas. Ahora abordaremos estas diferencias y su significado biológico. Para ello partiremos de un interrogante que nos ayude a comprender el tema:

¿Cuántos cromosomas tiene, por ejemplo, una célula muscular humana? ¿Es similar el número de cromosomas en todas las células humanas?

En la especie Homo sapiens las células que no intervienen en el proceso de fecundación y reproducción, poseen un número característico de 46 cromosomas, más precisamente poseen 23 pares de cromosomas. Estas células se denominan somáticas para diferenciarlas del otro tipo celular: las células sexuales o gametas.

En las células somáticas 23 cromosomas provienen de la «vía materna» y fueron aportados por el óvulo. Otros 23 cromosomas provienen de la vía paterna y fueron aportados por el espermatozoide. Por tanto, el característico número de 46 cromosomas se produce durante la fecundación, cuando óvulos y espermatozoides se fusionan para formar la cigota.

Hay 22 cromosomas «maternos» que son del mismo tipo que los 22 cromosomas «paternos» y pueden ser agrupados de a pares y numerados desde el par 1 al par 22. Los miembros del mismo par se conocen como **CROMOSOMAS HOMÓLOGOS**. Con esta designación se hace referencia a que cada par está compuesto por un cromosoma heredado del espermatozoide (vía paterna) y por otro heredado del óvulo (vía materna). La información que lleva cada uno de estos cromosomas es determinante de los mismos caracteres. Son ejemplos de caracteres macroscópicos el color de ojos, el color de la piel, la forma de las orejas y muchos otros. Esto no significa que la información de ambos cromosomas sea la misma ya que, como sabemos, un carácter (como el color de ojos) puede presentar diversas variantes (azules, castaños, verdes, etc.). Es posible que cada cromosoma del par contenga información para la misma o para diversas de esas variantes. Este tema lo trataremos en el capítulo destinado a genética.

El vigésimo tercer par corresponde a los llamados cromosomas sexuales.

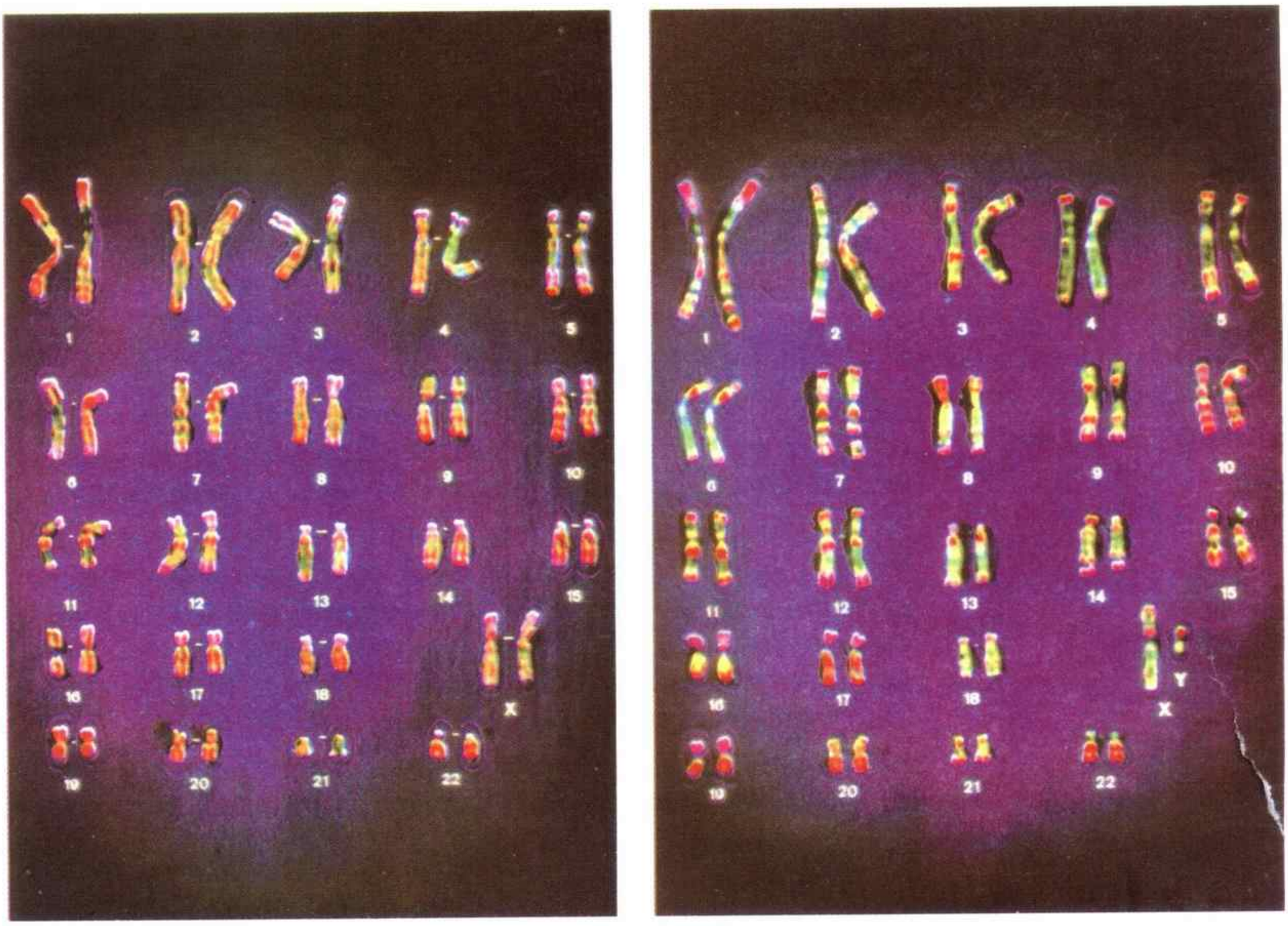
Los estudios de Virchow se centran en el origen de los tumores cancerosos y otras enfermedades degenerativas de los tejidos.

Hacia 1945, este investigador, convencido de que las células son el centro de toda la actividad vital, y basándose en observaciones de su

colega Remak, llega a la conclusión de que las células se originan únicamente a partir de células preexistentes.

CARIOTIPO FEMENINO

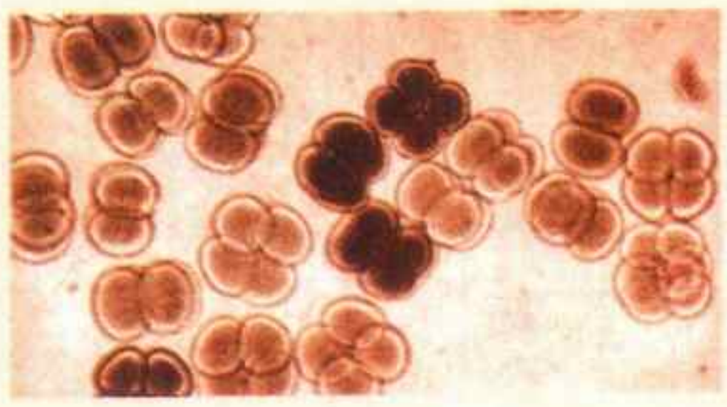
CARIOTIPO MASCULINO



Cariotipo humano perteneciente a individuos de sexo femenino y masculino.

Como se observa en la figura, el cariotipo humano (así como en todos los mamíferos y otros grupos de animales) presenta una diferencia si pertenece a un individuo del sexo femenino respecto al de un individuo masculino. Esta diferencia se encuentra en los cromosomas sexuales (aquellos característicos de cada sexo y donde se halla la información genética que determina al mismo). Estos son designados como cromosomas X e Y. Las mujeres tienen un par de cromosomas X y por lo tanto son designadas como XX. Los varones poseen un cromosoma X y otro denominado Y, por lo tanto su fórmula cromosómica es XY.

Esta conclusión es expresada por Virchow en latín y en como una máxima que se ha hecho famosa: «ommis cellula e cellula» (toda célula proviene de otra célula).



Es interesante destacar que en la realización de cariotipos, la determinación del número y tipos de cromosomas de las células se realiza cuando éstas se encuentran en la etapa de metafase. Este es uno de los principales métodos que se utilizan para llevar a cabo, por ejemplo, los diagnósticos prenatales. Comparando el cariotipo obtenido con uno de referencia, este método permite detectar anormalidades en la forma o el número cromosómico e identificar la posible enfermedad genética de la que es portador el embrión.

Los cromosomas sexuales X e Y no forman un par de homólogos ya que en ellos están las características determinantes del sexo.

En conclusión, una célula somática perteneciente a la especie humana (Homo sapiens) posee 22 pares de cromosomas homólogos y un par sexual XX o XY.

Debido al hecho de que las células somáticas poseen un par de cromosomas de cada clase (cromosomas homólogos) se las ha denominado como **2n** o **CÉLULAS DIPLOIDES**.

Como contrapartida, las gametas (óvulos y espermatozoides) poseen la mitad de cromosomas que las células somáticas. En los seres humanos, el conjunto de 23 cromosomas de las gametas, está formado por uno de los dos cromosomas de cada par homólogo.

Así como a las células somáticas se las designa como diploides, las células sexuales reciben el nombre de **CÉLULAS HAPLOIDES** o **n** para indicar que tienen la mitad de cromosomas que las primeras.

Si tenemos en cuenta que el cigoto es diploide, que todas las células del cuerpo surgen de la división del cigoto (y por lo tanto también son diploides), la pregunta que se impone es ¿cómo surgen las células haploides?

Un tipo particular de división llamado **MEIOSIS** es la respuesta a esta pregunta. A continuación trataremos la división meiótica.

REPRODUCCIÓN SEXUAL Y MEIOSIS

Tal como lo destacamos en párrafos anteriores, la mitosis pasa por un período de duplicación del material genético. Éste asegura que las células, resultantes de la división celular, reciban la misma cantidad de cromosomas que la célula que les dio origen. Sin embargo, como dijimos, el ciclo vital de los organismos que se reproducen sexualmente, debe incluir la formación de células que contengan la mitad de los cromosomas respecto de las células somáticas.

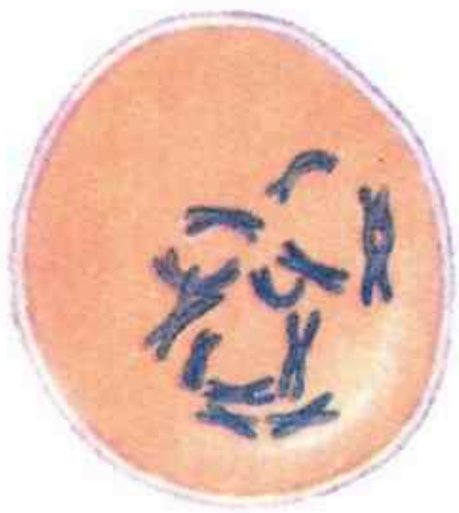
Por lo tanto, *en la formación de las gametas tendrá que ocurrir una reducción de la cantidad de cromosomas.* Si esto no fuese así, con el correr de las generaciones, el número de cromosomas en las células de los organismos aumentaría exponencialmente (2, 4, 8, 16, etc.).

Probablemente se inspiró para su enunciación en otra máxima expresada por el naturalista italiano Lázzaro Spallanzani (1729-1799) que rezaba «omne vivum ex vivo», para afirmar que todo ser vivo provenía de otro ser vivo y cuestionar de esta forma la extendida idea de que la vida surgía por generación espontánea.
Virchow en una cita famosa, hace referencia a esta asociación de ideas de la si-

La meiosis es el proceso de división celular que involucra la reducción en la cantidad de cromosomas.

La meiosis o división celular reduccional implica una única duplicación de los cromosomas seguido de dos divisiones secuenciales, de tal manera que las células hijas poseen finalmente un número haploide de cromosomas.

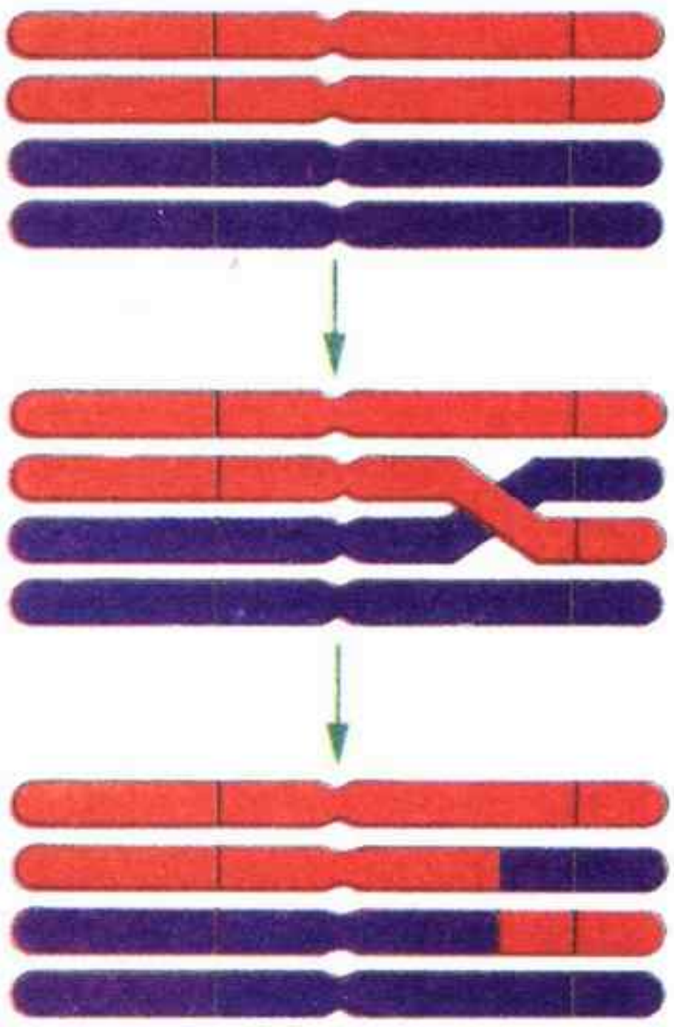
PRIMERA DIVISION MEIOTICA



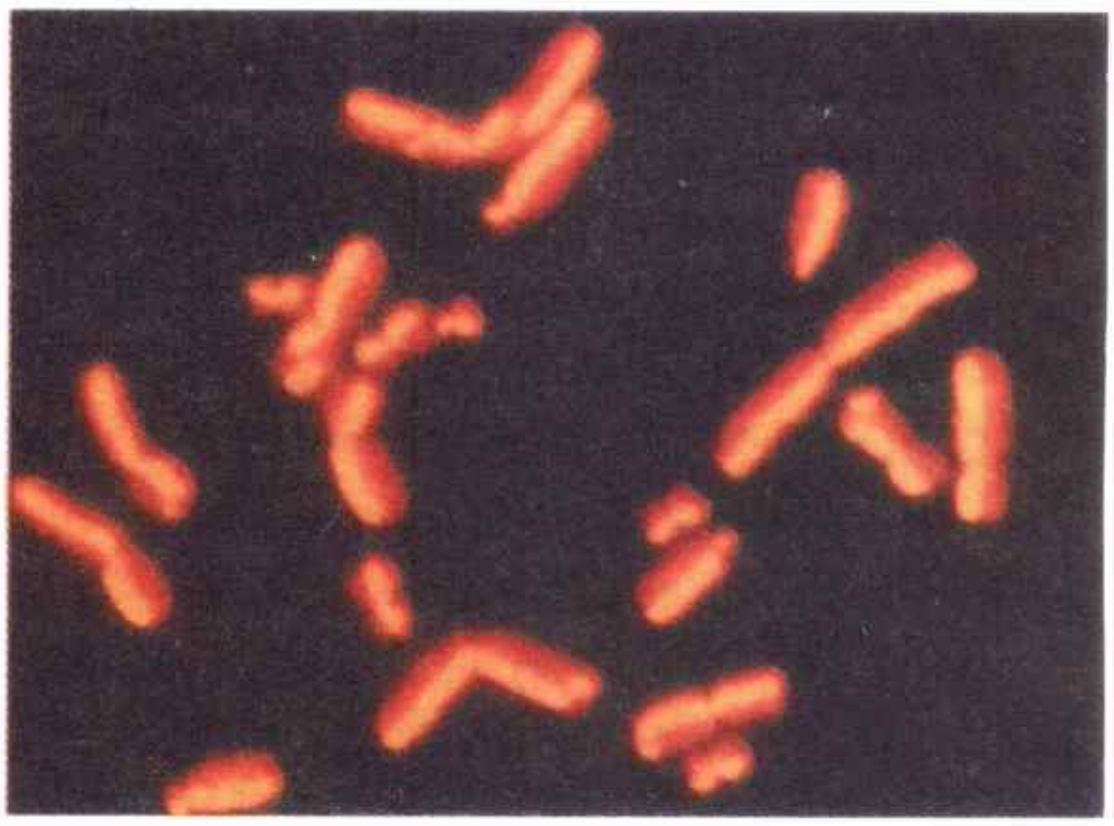
Profase I

Al igual que en la mitosis, en este período ocurre la condensación del ADN, la desintegración de los nucleolos y de la membrana nuclear. Sin embargo el número y tipo de eventos es mucho más complejo que los que caracterizan la profase mitótica.

Es característico de la meiosis el apareamiento de cromosomas homólogos formando una única estructura que denominamos **TÉTRADAS**. Esta denominación se debe a que cada cromosoma está formado por dos cromátidas debido a la duplicación del ADN durante la interfase. Al aparearse dos cromosomas homólogos, la estructura resultante queda formada por cuatro cromátidas. Este apareamiento permite el intercambio de material genético entre las cromátidas que pertenecen a cada uno de los cromosomas homólogos. Este mecanismo de intercambio de material genético o recombinación genética, recibe el nombre de entrecruzamiento (en inglés *crossing over*) y su importancia radica en la formación de nuevas variaciones en la disposición del material genético.



Esquema que muestra el proceso de *crossing over*.



Microfotografía de cromosomas que muestran la recombinación entre regiones homólogas. Debido a la disposición de colores que adquieren por la técnica utilizada para teñirlo, reciben el nombre de «cromosomas arlequines».

guiente forma: «También en patología podemos establecer el principio general de que no existe creación de novo, de que no podemos demostrar, tanto en la evolución de los organismos completos como en la de los elementos particulares, la generación espontánea. [...] negamos en la histología fisiológica o patológica la posibilidad de formación de una nueva célula a partir de una sustancia no celular.

SIGNIFICACIÓN EVOLUTIVA DEL *CROSSING OVER*

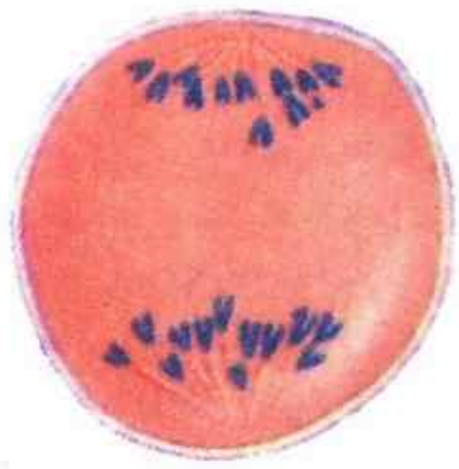
El intercambio de segmentos entre cromosomas homólogos –*crossing over*–, tiene una gran significación evolutiva. La misma radica en que es una de las fuentes de variabilidad, pues implica un reordenamiento de las variantes alélicas de los genes. De esta forma, es posible que surjan nuevas variedades de organismos sin que hayan ocurrido cambios en los genes por mutaciones. El descubrimiento de esta nueva fuente de variabilidad fue muy importante para la teoría evolutiva, ya que el argumento de que todo cambio en los organismos se debe a la ocurrencia de una mutación, resultaba bastante débil. Si así fuera, (argumentaban sus críticos) la frecuencia con que se producirían las nuevas variedades viables (capaces de sobrevivir y dejar descendientes) sería muy baja.

Actualmente se conocen nuevas fuentes de variabilidad genética que implican procesos distintos a la mutación o al *crossing over.*

METAFASE I

En esta etapa los cromosomas adquieren su máximo grado de condensación. Los puntos de entrecruzamiento –se denominan **QUIASMAS**– se desplazan hacia los extremos de los cromosomas, los cuales quedan unidos por estos puntos. Al igual que en la mitosis, los cromosomas se disponen en la placa ecuatorial.

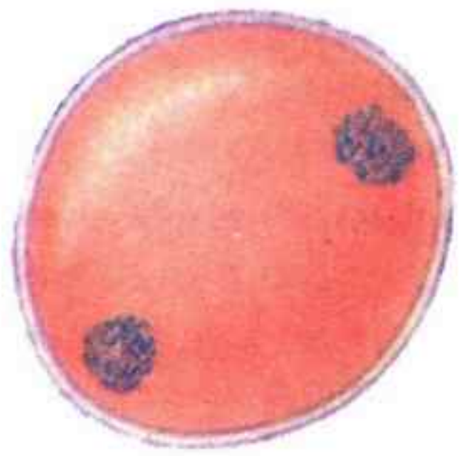
ANAFASE I



Los cromosomas homólogos migran hacia los polos de las células. Aquí cabe destacar dos hechos:

- ✓ cada uno de los cromosomas que migra tiene dos cromátidas.
- ✓ al desplazarse los cromosomas homólogos en sentidos opuestos, el número de cromosomas en los polos celulares al final de la Anafase I, se reduce a la mitad respecto a los de la célula madre (pero constituidos por dos cromátidas cada uno).

TELOFASE I



En este último período de la primera división meiótica se observa el desenrollamiento de los cromosomas, la formación de la membrana nuclear y nucleolos (como también ocurre en la Telofase de la mitosis). El pro-

Dondequiera se origine una célula, allí tiene que haber existido previamente una célula (ommis cellula e cellula), lo mismo que un animal solo puede provenir de un animal y una planta de otra planta».

Pese a estas contribuciones Virchow, hacia el fin de su vida, volvió a las viejas ideas de la existencia de una fuerza vital. Propone que el fenómeno de la vida es tan complejo que ninguna expli-

ceso finaliza con la citocinesis que da origen a dos células hijas con un número haploide de cromosomas pero compuesto cada uno de dos cromátidas.

SEGUNDA DIVISIÓN MEIÓTICA

En esta segunda división meiótica, las cromátidas hermanas que forman parte de los cromosomas se separan. Recordemos que la reducción del número cromosómico ya ocurrió en la primera parte de la división meiótica. Sin embargo el material genético se encuentra duplicado y cada cromátida dará origen a un nuevo cromosoma, que se distribuirán en las células hijas resultantes de la división. Por lo tanto, el proceso que ahora ocurre es muy similar al que describimos para la mitosis con la diferencia ya anunciada de la reducción en el número de cromosomas.

Al comienzo de la Anafase II las cromátidas hermanas se separan migrando hacia los polos donde se completarán todos los procesos que darán origen a las células hijas haploides, portadoras de un único filamento de doble cadena de ADN por cromosoma.

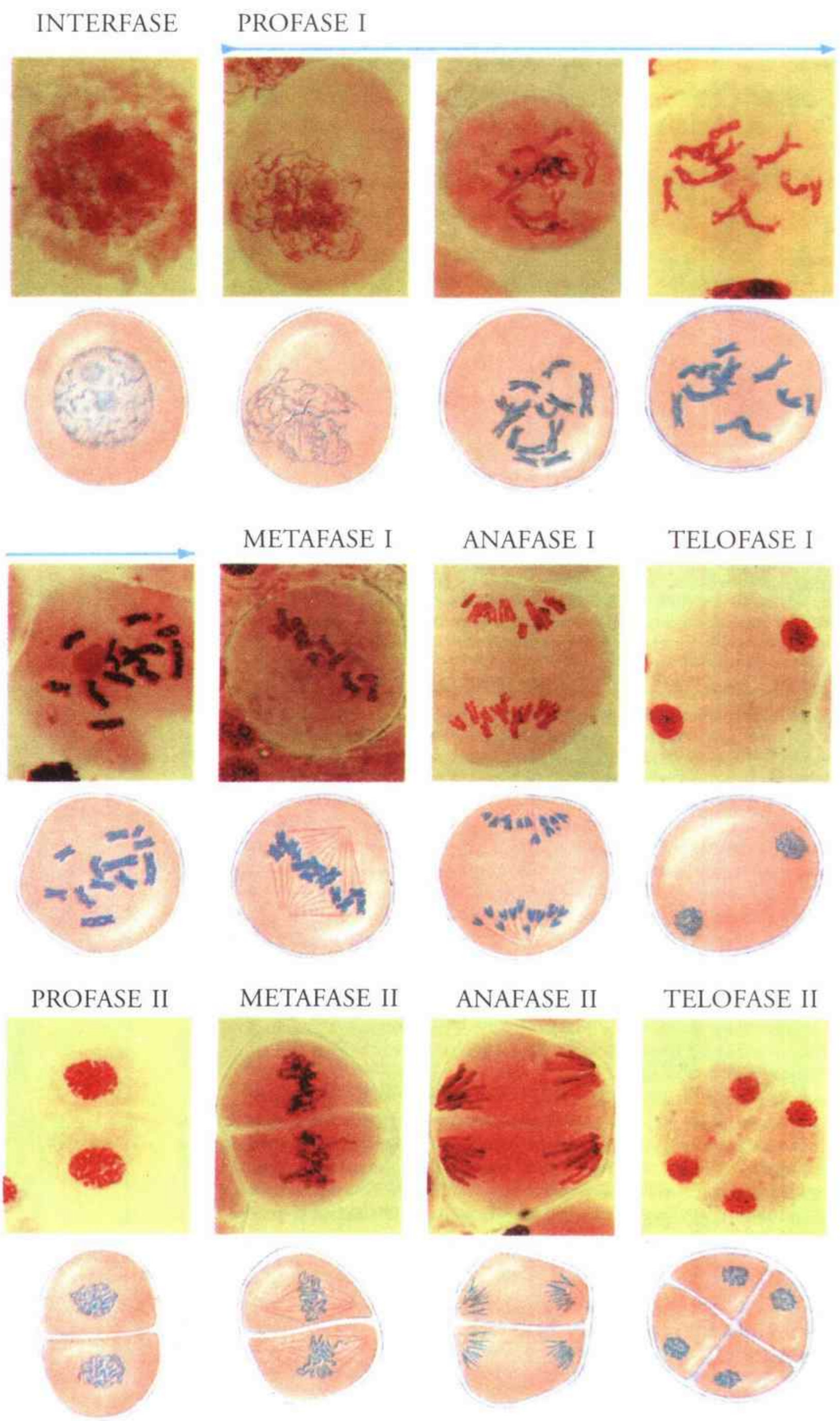
Es interesante destacar que cada uno de los cromosomas que se encuentran en las 4 células resultante de la meiosis, en general no son una copia fidedigna de los cromosomas maternos. Recordemos que el proceso de recombinación que ocurre en la Profase I, produce un reordenamiento de los diferentes alelos de los genes que se encuentran en el sector de entrecruzamiento.

De esta forma la meiosis genera nuevas variantes genéticas y por lo tanto permite diferentes posibilidades de combinación durante el proceso de fusión de células para dar origen a una célula diploide.

En el siguiente esquema se observa el proceso completo de la meiosis:

Reconocemos que, a partir de una única célula, por sucesivas divisiones mitóticas, puede establecerse un linaje celular capaz de mantenerse indefinidamente en el tiempo. ¿Es posible que un linaje de este tipo surja por sucesivas divisiones meióticas?

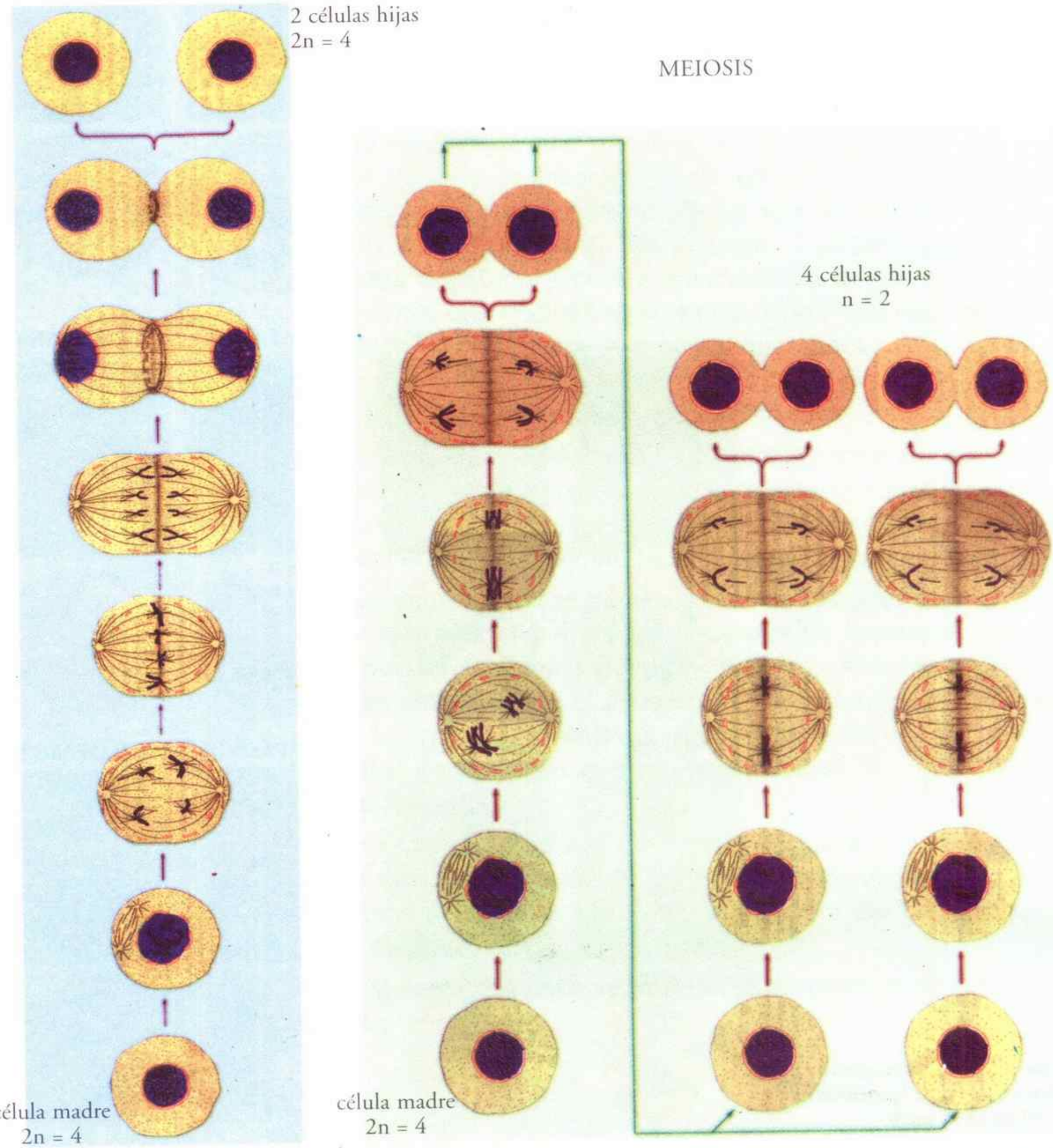
cación mecánica podrá dar cuenta plenamente del mismo y que por ello sería conveniente aceptar que la vida constituye un fenómeno que responde a algo «especial». Algo que jamás podrá ser explicado plenamente desde los estudios físicos y químicos «aunque se consiguiera concebir la vida en su conjunto como un resultado mecánico de las conocidas fuerzas moleculares».



Esquemas y microfotografías de las distintas etapas de la meiosis que se describen en el texto.

A partir del momento en que la célula es considerada una unidad fundamental de la vida, se acrecienta el interés por estudiarla. La mejora en el instrumental óptico y en las técnicas de tinción, permitieron que avanzaran rápidamente las observaciones y descripciones, tanto

Vamos a presentar ahora un esquema comparativo de la meiosis y de la mitosis, a fin de que puedan visualizarse las diferencias más significativas entre los dos procesos.



del núcleo celular eucariota como del citoplasma.
Se descubren una tras otra las organelas, evidenciando una complejidad en el citoplasma muy alejada de la simpleza que le otorgaban los primeros citólogos calificándolo de masa protoplasmática homogénea. Sigue siendo una incógnita todavía la forma en que se produce la división celular.
Aunque otros investigadores (Otto Bütschli en 1875 y

NÚMERO DE CROMOSOMAS Y ENFERMEDADES GENÉTICAS

El denominado síndrome de *Down* (se denomina síndrome en función de que presenta una combinación de varios trastornos a la vez) es una enfermedad genética que produce diferentes grados de alteración de las facultades mentales y del desarrollo corporal. La causa de la misma es la presencia en las células de una cantidad irregular de cromosomas: los afectados por el síndrome de *Down* tienen tres cromosomas número 21 en vez de 2 y estado que se denomina Trigomia del par 21.

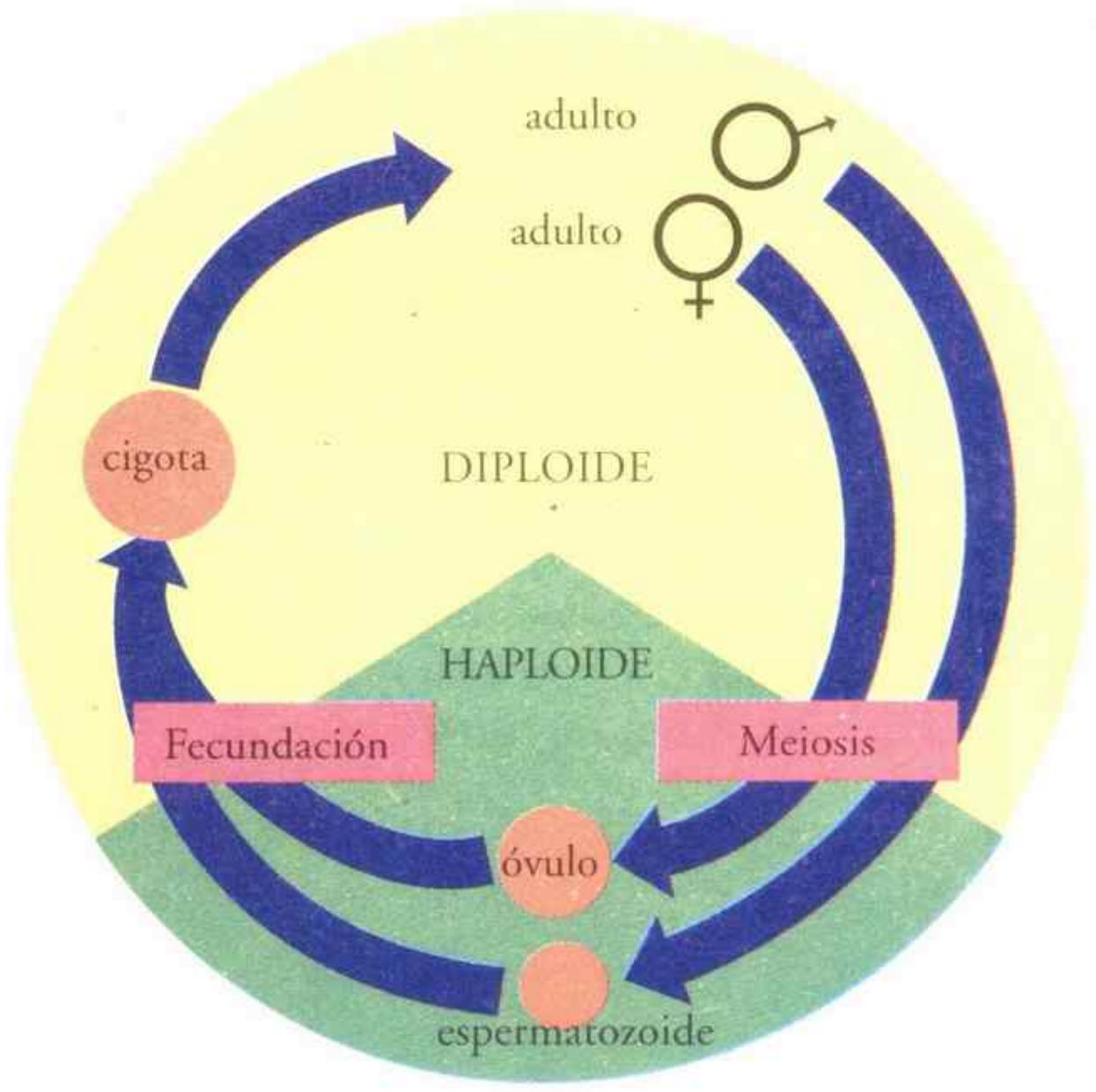
Además de este síndrome, se ha descubierto que la causa de otras enfermedades genéticas también se debe a fallas en el mecanismo de «reparto» de los cromosomas durante la formación de las gametas o durante las primeras divisiones celulares de la cigota. Ejemplo de las mismas son la trisomía del cromosoma X en mujeres (mujeres con tres cromosomas X) o la trisomía del mismo cromosoma en varones (varones con dos cromosomas X y uno Y) que se manifiesta como el síndrome de *Klinefelter*.

CICLOS DE VIDA

Los organismos que se reproducen sexualmente pueden tener diferentes ciclos de vida según que la fase dominante sea haploide o diploide.

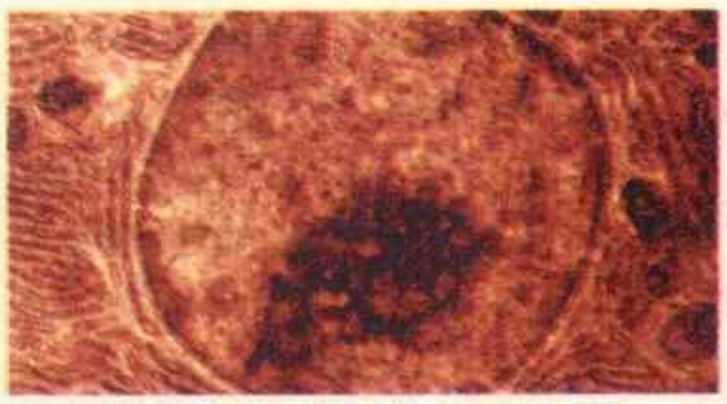
En la gran mayoría de los animales la fase dominante es diploide, dado que las células haploides sólo se producen en determinados tejidos del organismo y en períodos restringidos. Estos tejidos son aquellos relacionados con la reproducción. Para el caso de los mamíferos, todas las células del cuerpo son diploides, a excepción de los espermatozoides y los óvulos que son haploides y que sólo se producen a partir de determinada etapa de la vida (madurez sexual).

Podemos por lo tanto caracterizar este tipo de ciclo con el siguiente esquema.

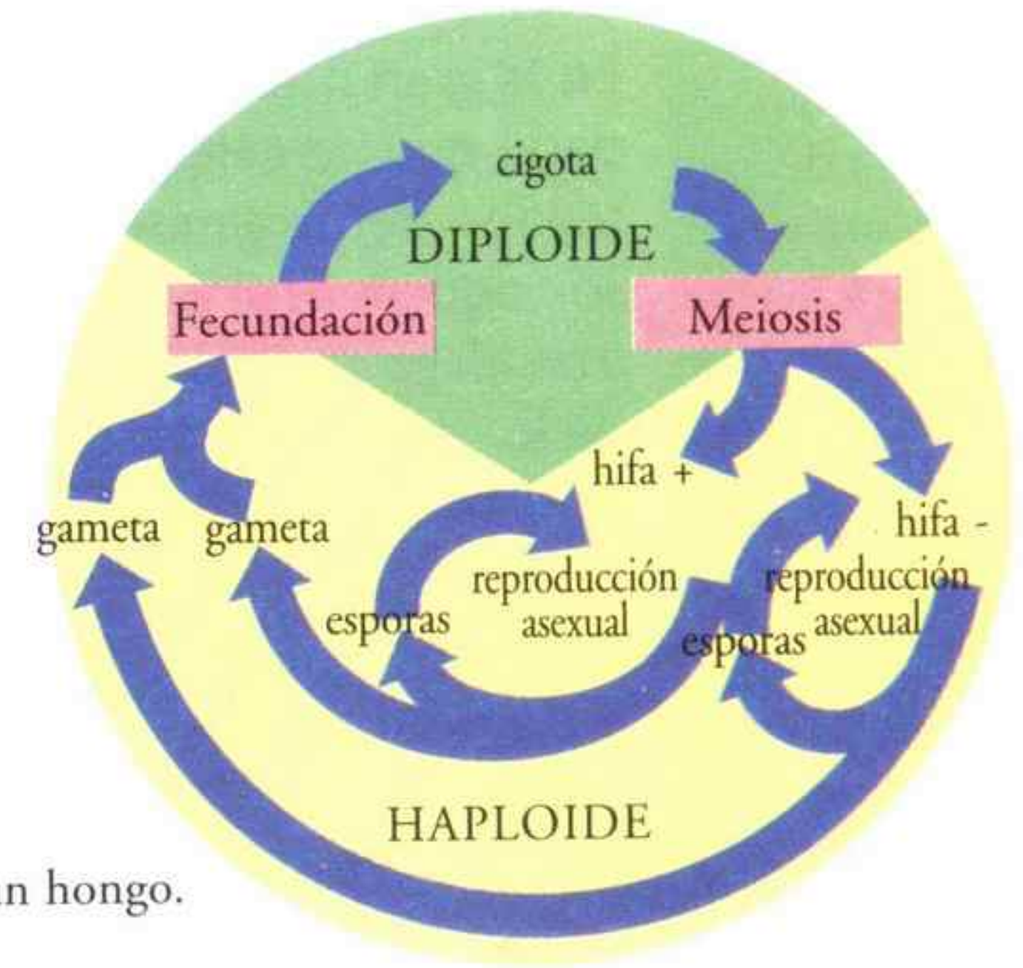


En otros organismos, como los hongos, la fase dominante es de tipo haploide. El micelio se encuentra formado por células con número haploide de cromosomas. En algunos casos de reproducción sexual, se fusionan dos núcleos haploides dando origen a una célula diploide (con 2n número de cromosomas). Estas célu-

Robert Remak en 1880) realizaron importantes observaciones respecto de la forma en que ocurre la división celular, los aportes fundamentales en este aspecto se los debemos al trabajo de Walther Flemming (1843-1905).

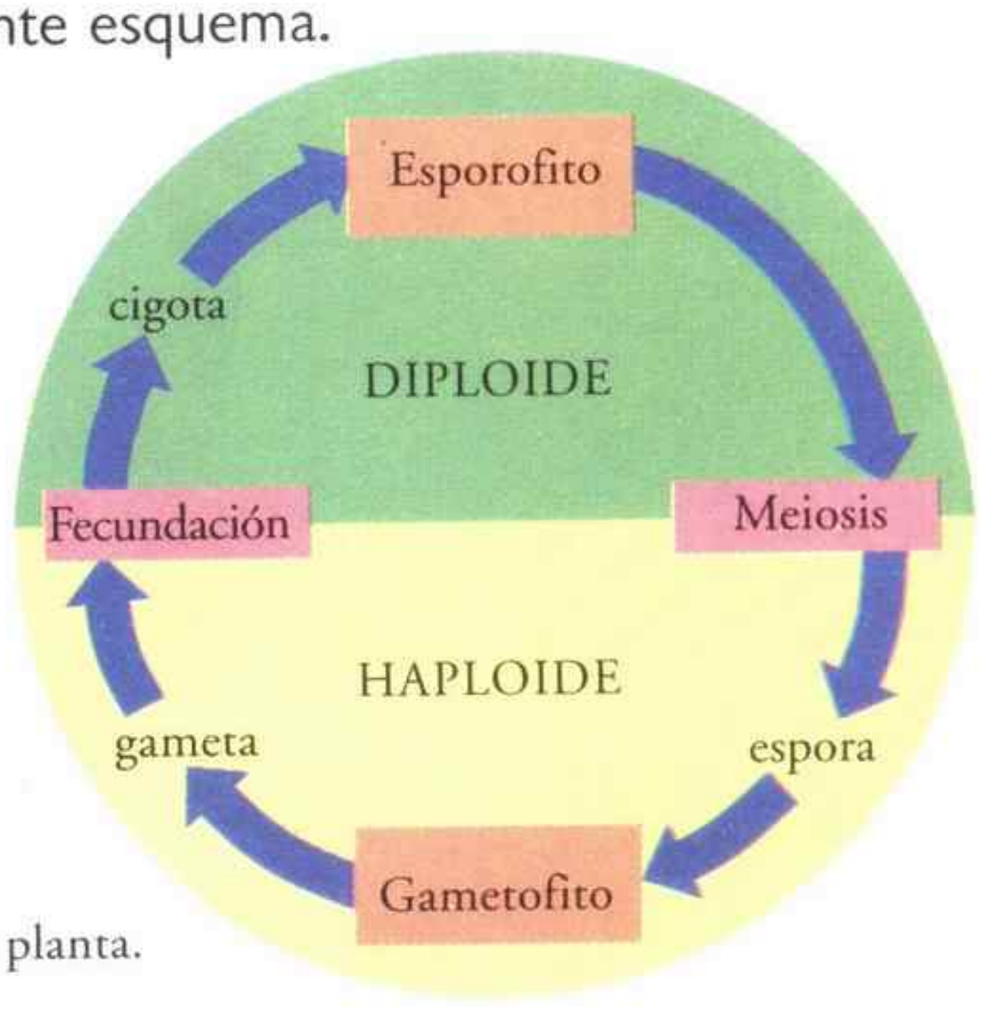


las darán origen a un número que varía de 4 a 8 esporas por división reduccional o meiosis.
Desde esta perspectiva la fase dominante es la haploide, tal como se detalla en el siguiente esquema.



Ciclo de vida generalizado de un hongo.

En la gran mayoría de las plantas, en cambio, existen tanto fases haploides como diploides. En este caso, el ciclo de vida implica la alternancia entre formas haploides y diploides, tal como se detalla en el siguiente esquema.



Ciclo de vida generalizado de una planta.

Para el caso de las angiospermas, el gametofito masculino se halla muy reducido y es el grano de polen. Este es el portador de las gametas que, al fusionarse con las gametas femeninas, da origen al esporofito.

Flemming concentró su interés en el estudio del núcleo celular y fue quien denominó «cromatina» a la sustancia que ocupa el interior del mismo, debido a la tendencia de este material de fijar ciertos colorantes y de esta forma diferenciarse del resto del contenido celular.

Pero el aporte fundamental de Flemming fue la descripción de la mitosis y la identificación de los cromosomas. Pronto se estableció que

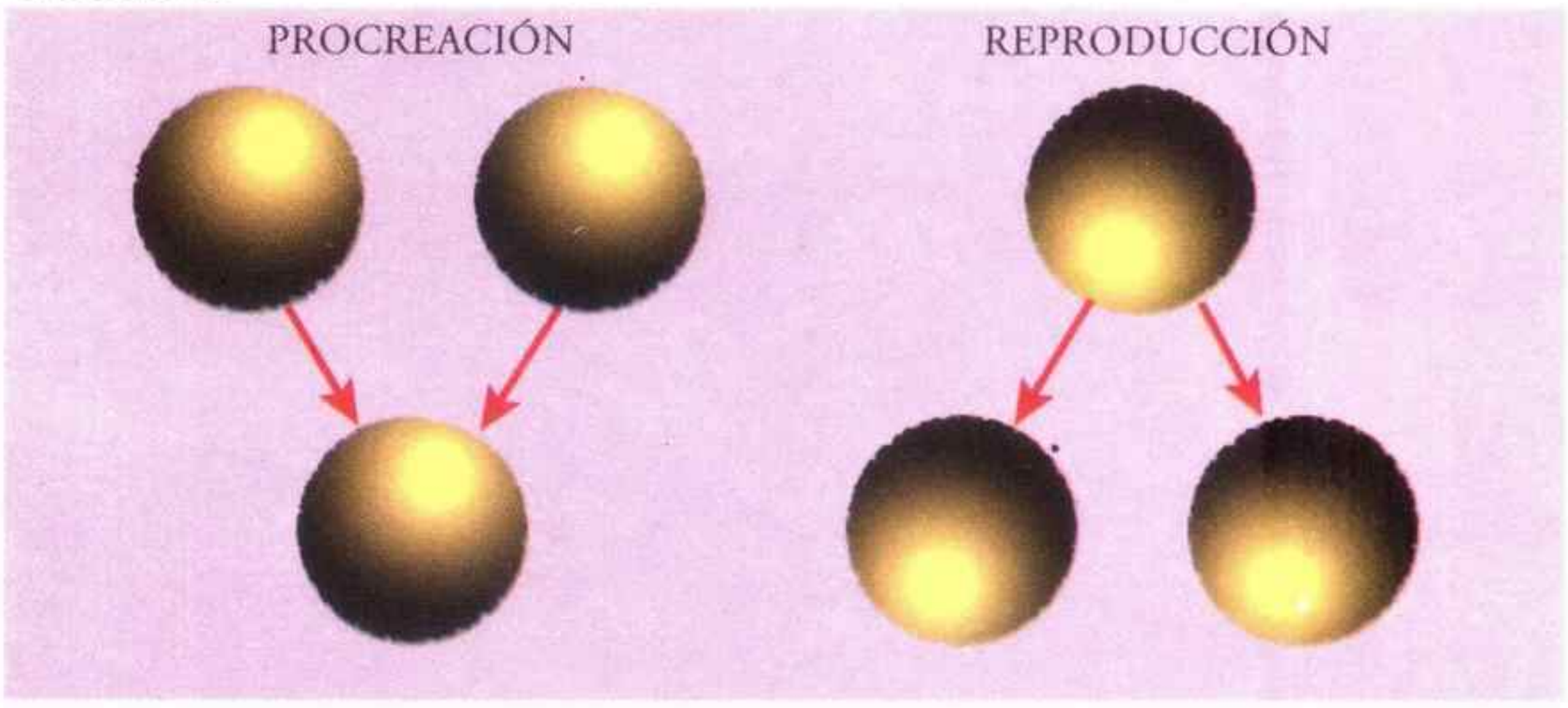
SIGNIFICADO BIOLÓGICO DE LA REPRODUCCIÓN SEXUAL

Tal como afirmamos en el primer capítulo, los seres vivos sortean los efectos desorganizadores del tiempo a través de la reproducción. La reproducción permite que perduren más allá de sus vidas individuales. Sin embargo, es interesante destacar una diferencia entre la reproducción celular y el fenómeno de reproducción sexual en los organismos multicelulares. El biólogo *A. Jacquard* ha denominado **PROCREACIÓN** a esta última forma de reproducción, con el objeto de diferenciarla de la reproducción celular.

La reproducción celular consiste en sustituir un individuo por dos. Cada uno de estos nuevos organismos es una copia del original que, de esta forma, no muere sino que perdura en sus «hijos». Un ejemplo de este hecho, lo constituyen tanto las bacterias (reproducción por fisión binaria) como las células eucariotas (reproducción por mitosis). También se originan del mismo modo algunos organismos multicelulares, cuando son posibles los procesos de gemación. En el caso de muchos vegetales, es posible obtener un nuevo individuo por división mitótica de las células que forman un gajo.

En los organismos multicelulares, en aquellos casos donde ocurre la reproducción sexual, se da una situación ligeramente diferente. A partir de células provenientes de dos organismos, se produce la fusión para generar un nuevo ser vivo.

A diferencia del caso anterior, donde un individuo se duplica para dar dos copias nuevas, la «reproducción» de los organismos multicelulares permite la supervivencia de los progenitores y, eventualmente su muerte, sin afectar a la nueva generación. En el siguiente esquema se comparan las ideas de reproducción y procreación.



cada especie tenía un número de cromosomas que era característico de la misma y el hecho de su reducción a la mitad durante la generación de gametos.

Se había descubierto, de ese modo, la meiosis (Van Beneden en 1889). A partir de ese momento el estudio del núcleo celular, y en particular de los cromosomas, tomaría cada vez mayor importancia.

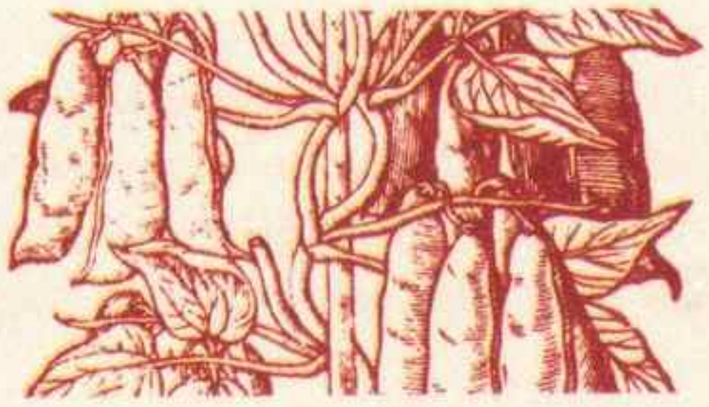
Esta diferencia es importante porque ambos casos representan problemas con caracteres distintivos. Para el caso de la procreación estos problemas, que se han planteado a lo largo de la historia, pueden ser resumidos en las siguientes dos preguntas:

- ✓ ¿cuál es el lugar de cada uno de los progenitores en la génesis del nuevo organismo?
- ✓ el nuevo organismo, ¿ya está preformado, o se construye a partir de estructuras más simples?

Dejaremos las distintas respuestas que esta pregunta tuvo a lo largo de la historia para el capítulo donde trataremos el tema de la embriogénesis (Capítulo 8).

Sólo puntualizaremos aquí que la procreación representa, a nivel celular, un verdadero proceso de reproducción. Como vimos, en los organismos con fase diploide dominante, la cigota se origina a partir de la fusión de dos células. Estas dos células (gametas) se han originado por división meiótica. Posteriormente, el desarrollo del nuevo individuo se logra a través de sucesivas divisiones mitóticas. De esta forma —y valga como ejemplo cada uno de nosotros—, cada organismo multicelular es un clon✦ de la célula-huevo. Los miles de millones de células que componen nuestro organismo provienen de esta única célula.

✦ver glosario



CÉLULAS, GENÉTICA Y EVOLUCIÓN

A principios del siglo XX, con el redescubrimiento de los trabajos de Gregor Mendel

RESUMEN

La reproducción celular implica un hecho fundamental: la formación de nuevas células a partir de una preexistente. A través de este mecanismo cada célula genera dos células muy similares a sí misma, dando lugar a la continuidad del linaje. Cualquier proceso de reproducción celular implica un evento importantísimo: la duplicación del material genético.

La división celular bacteriana se denomina fisión binaria y es un proceso relativamente simple en el cual se distribuyen, en las dos células hijas, cada una de las copias de los cromosomas.

El ciclo vital de una célula eucariota somática es mucho más complejo y comprende dos etapas: la interfase y la mitosis, cada una de las cuales puede ser dividida en varias etapas. La generación de gametas, sin embargo, ocurre a través de otro tipo de división — la meiosis— donde se produce la reducción a la mitad de la cantidad de cromosomas presentes en una célula somática del mismo organismo. La meiosis puede ser interpretada como dos divisiones celulares con un solo evento de duplicación del material genético. De esta forma, el nuevo individuo surgirá de la fusión de dos gametas haploides restableciéndose la diploidía en la cigota.

Algunos autores sostienen que es más correcto designar como procreación esta forma de generar nuevos individuos en los organismos multicelulares y restringir el término reproducción para designar a la división celular.

(1822-1884) y los conocimientos acumulados sobre la célula, se abrió un nuevo campo del saber biológico: la citogenética.

Esta disciplina permitió correlacionar los acontecimientos que ocurren durante la división celular, con los principios que rigen la herencia de los caracteres.
Es así que se pudo comprobar la ubicación física de los factores mendelianos (genes) en los cromosomas

GLOSARIO

Bacterias patógenas: microorganismos cuya presencia puede producir diversas enfermedades en otros organismos.

Células somáticas: todas las células del cuerpo, excepto las que dan origen a las gametas. Son las células que forman los tejidos corporales de las plantas y los animales.

Clon: línea de células surgidas, todas ellas, de una única célula mediante divisiones mitóticas. También constituye un clon cualquier población de individuos derivados de un solo antepasado por reproducción asexual.

Conjugación: transferencia de material genético (ADN) entre dos organismos unicelulares a partir del contacto directo entre ellos.

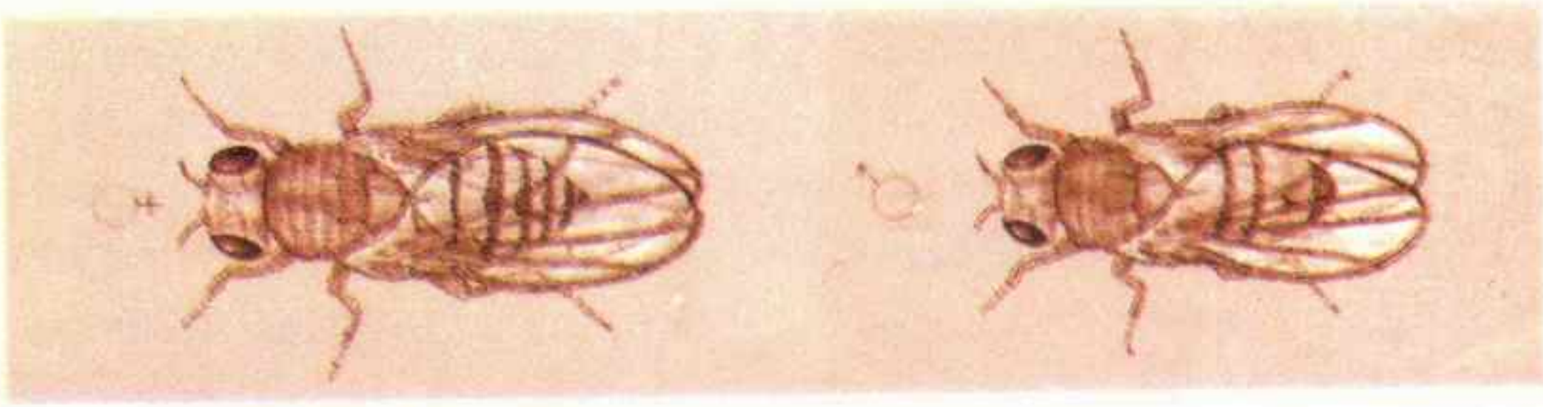
Selección natural: mecanismo propuesto por *Charles Darwin* y *Alfred Wallace* para explicar la evolución biológica.

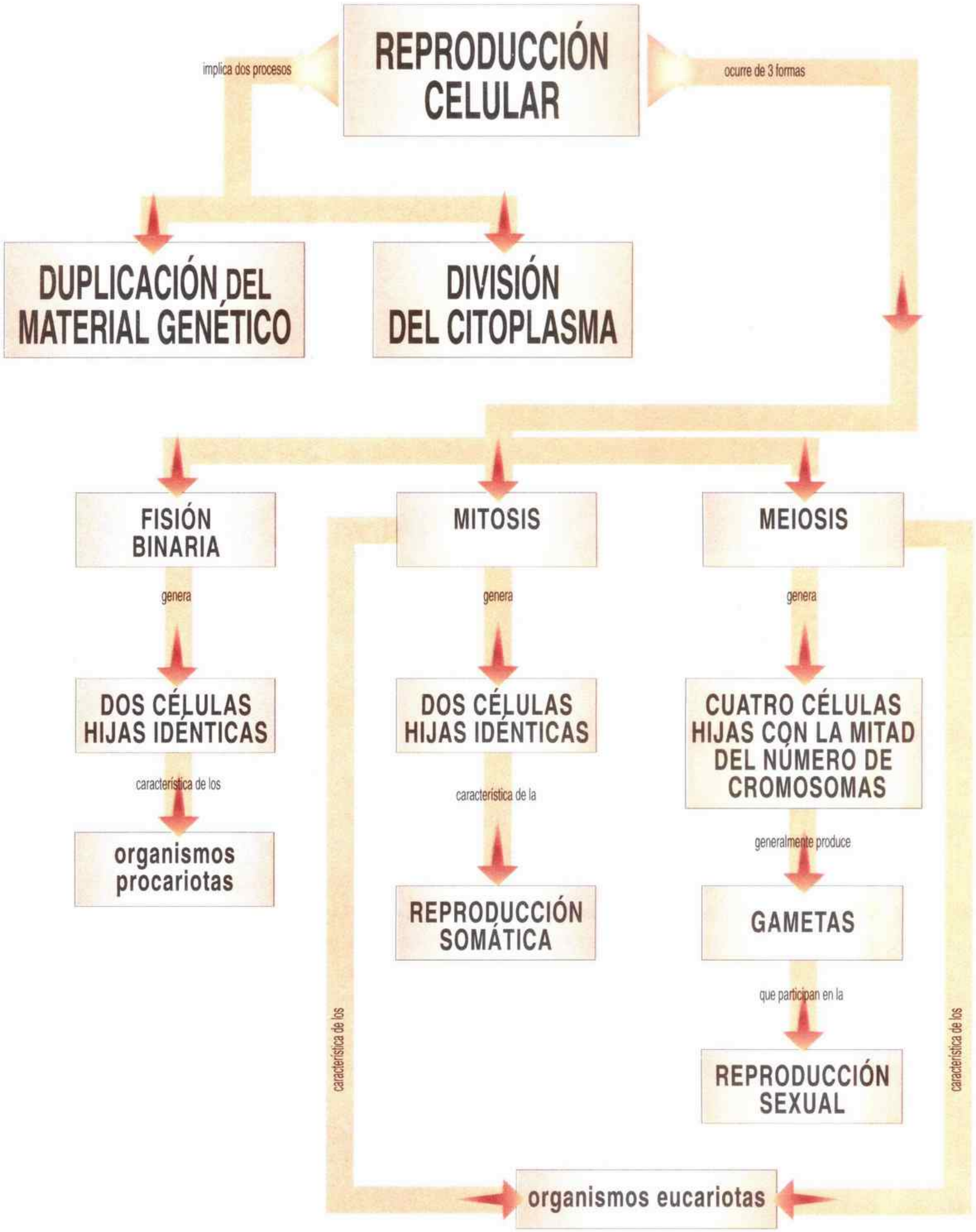
ACTIVIDADES

El sentido biológico del proceso de división meiótica en los organismos con reproducción sexual ¿es la formación de gametas o el mantenimiento del número cromosómico de la especie?

En el texto se afirma que el entrecruzamiento (*crossing over*) ocurre entre cromátidas de cromosomas homólogos. Esto determina la posibilidad de un reordenamiento genético que aumenta la variabilidad. ¿Qué consecuencias tendría para el reordenamiento de la información genética si el entrecruzamiento ocurriera entre comátidas hermanas?

(Walter S. Sutton en 1902) y estudiar los efectos genéticos de diversas alteraciones en el material genético.





La idea de mutación impuesta por Hugo De Vries (1848-1935) y constatada en los trabajos de Thomas Morgan (1866-1945) –sobre la mosca drosophila– para explicar los cambios en los organismos, permitió «fundir» en un mismo marco explicativo general tanto la teoría celular, como la genética mendeliana y la teoría darwinista de la evolución.

EX LIBRIS Scan Digit

The Doctor

Libros, Revistas, Intereses:
http://thedoctorwho1967.blogspot.com.ar/

Página intencionalmente en blanco en el original

CAPÍTULO 5

LA HERENCIA

INTRODUCCIÓN

Hace más de un siglo, en un oscuro monasterio de la ciudad de *Brno*, un monje agustino llamado *Gregor Mendel* (1822-1884) comenzó a develar los mecanismos responsables de la herencia. La búsqueda de una explicación para las semejanzas y diferencias entre padres e hijos, que desveló a los hombres desde la antigüedad, se encaminaba hacia una nueva fase. Ésta desembocaría, a mediados del siglo XX, en el descubrimiento del ADN como la molécula portadora de la información genética y a la elucidación del código genético.

El presente capítulo tratará sobre aquellos trabajos pioneros de *Mendel* y las explicaciones acerca de la herencia que de ellos se derivan.

Estas disciplinas se habían desarrollado paralelamente durante todo el siglo XIX, sin que se establecieran firmes principios unificadores entre las teorías que las sustentaban.

Esta gran unificación de distintos modelos biológicos, dio como resultado la denominada TEORÍA SINTÉTICA DE LA EVOLUCIÓN, *surgida en la década del 30. La teoría sintética pronto se constituyó como una poderosa herra-*

LA GENÉTICA MENDELIANA

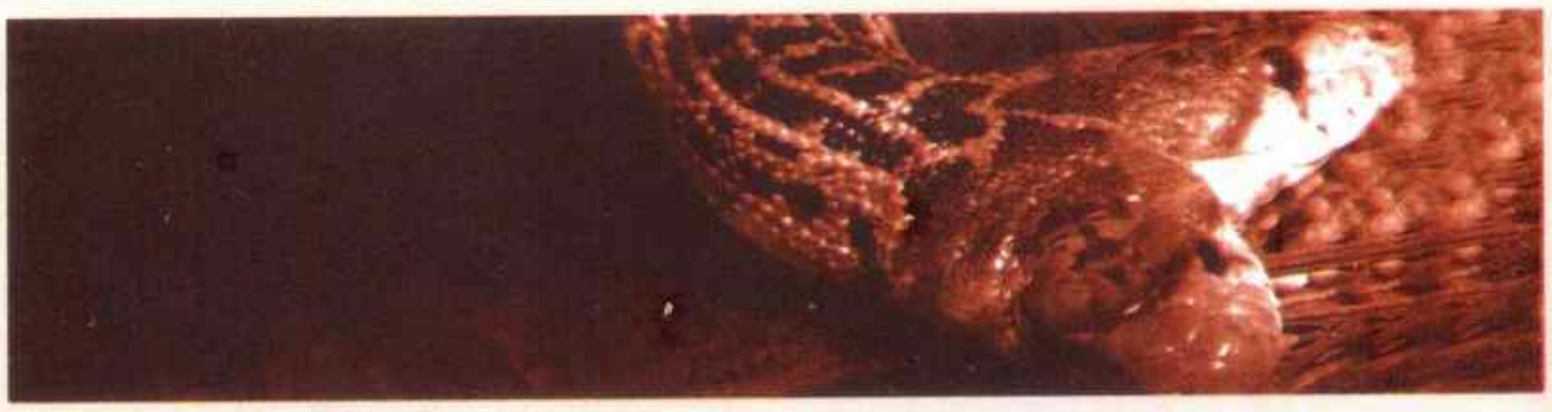
El rendimiento de los cultivos representó, desde la revolución agrícola surgida hace más de 10.000 años, uno de los principales problemas que las diversas comunidades debieron enfrentar. En el mundo moderno y con la finalidad de lograr nuevas variedades comerciales de animales y plantas, los hombres comenzaron a buscar conscientemente la forma de obtener organismos con características definidas y deseables. Esta tarea de crear nuevos híbridos✦ comercialmente más rentables, estuvo a cargo de los llamados hibridizadores. En este quehacer se acumularon una infinidad de observaciones que, dado el interés específico que guiaba su labor, no se utilizaron para analizar las ideas vigentes en torno a la herencia. Sin embargo, este tipo de actividad inspiró los primeros trabajos experimentales sobre la misma y se constituyó en un importante apoyo para los primeros modelos teóricos que marcan el origen de la genética moderna. Entre 1856 y 1863 un monje agustino, oriundo de *Heizendorf* (un poblado rural perteneciente por entonces a *Austria*), realiza infinidad de cruzas entre 34 variedades de plantas del guisante Pisum sativum. Este hombre, llamado *Gregor Johann Mendel,* era hijo de campesinos y por lo tanto conocía las labores de hibridación. Pero *Mendel* también era poseedor de una importante formación en matemática y física. A diferencia de los hibridizadores prácticos, *Mendel* se propuso encontrar las regularidades (o leyes) que rigen los fenómenos de la herencia.

Guiado por su curiosidad científica y su formación físico-matemática, *Mendel* define tanto los métodos que considera más adecuados para su labor de investigación, como la selección del material sobre el cual va a experimentar. Estas precauciones, que no eran comúnmente tomadas en cuenta por los naturalistas de la época, rindieron buenos frutos.

Aunque nuestros conocimientos actuales sobrepasan en mucho a los que se derivaron de las experiencias de *Mendel* —tanto en profundidad como en extensión—, comprender su trabajo tiene la virtud de mostrar una metodología muy útil para ciertas áreas de la investigación. También nos permitirá aclarar algunos conceptos básicos de la genética.

✦ ver glosario

mienta conceptual en manos de los bioquímicos y biólogos, rindiendo enormes frutos en el campo de los conocimientos biológicos.



Según *Mendel:*

> «No podrá terciar una solución definitiva, si no es a partir de experimentos detallados, practicados en las familias vegetales más variadas. Si se echa una mirada de conjunto a los trabajos efectuados en este dominio, se llegará a la conclusión de que [...] ninguno ha sido realizado con suficiente amplitud y método como para determinar el número de formas distintas en cada generación y establecer las relaciones numéricas existentes entre ellas.
>
> El valor de toda experiencia depende de la elección juiciosa de los materiales empleados así como de su correcta utilización [...] Las plantas de los experimentos deben satisfacer absolutamente ciertas condiciones:
>
> - Deben poseer caracteres diferenciales constantes.
> - Es necesario que durante la floración sus híbridos puedan ser puestos fácilmente a resguardo de toda posible influencia de un polen extraño.
> - Los híbridos y sus descendientes no deben experimentar ningún trastorno notable de la fertilidad en el transcurso de las generaciones.»

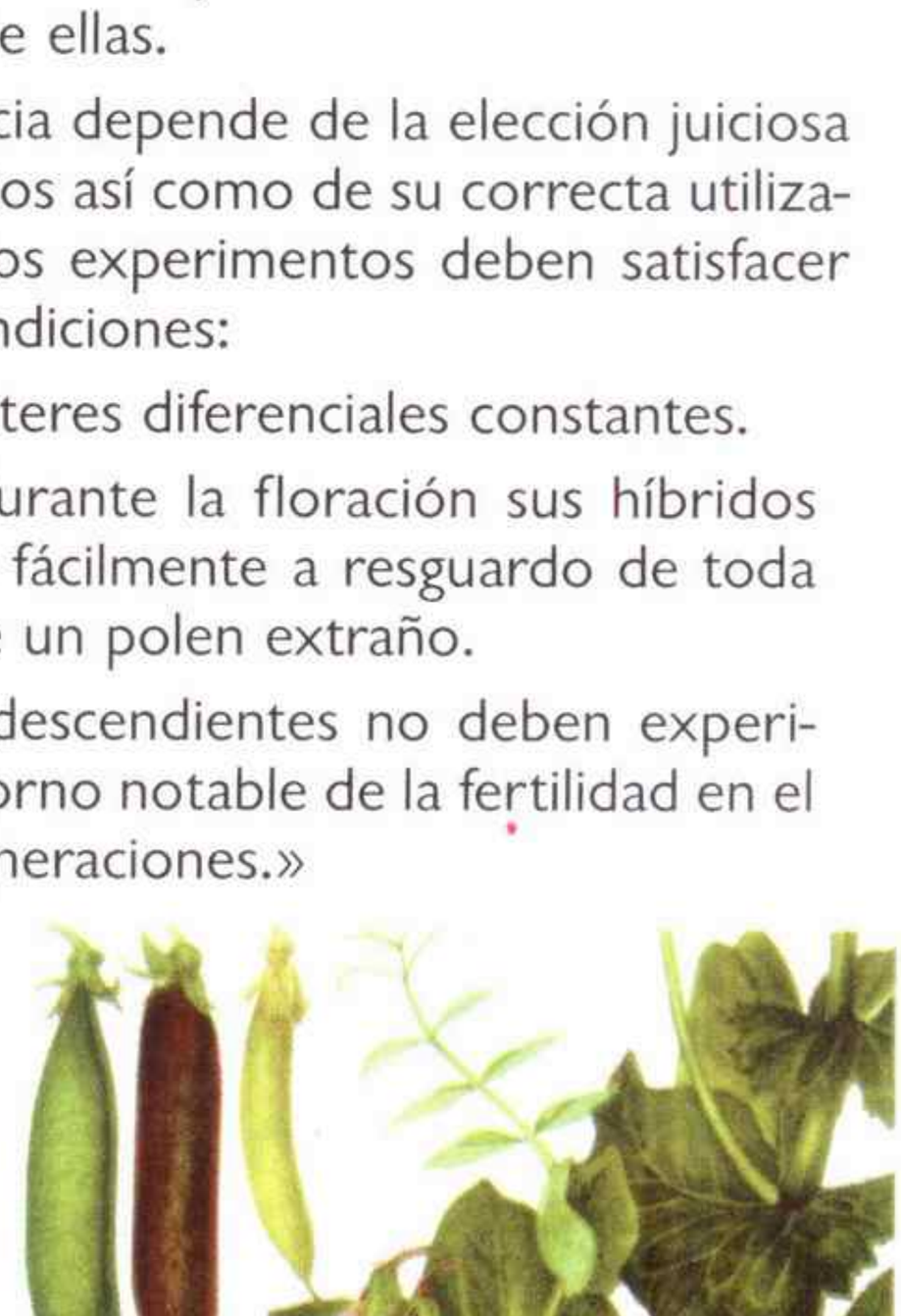
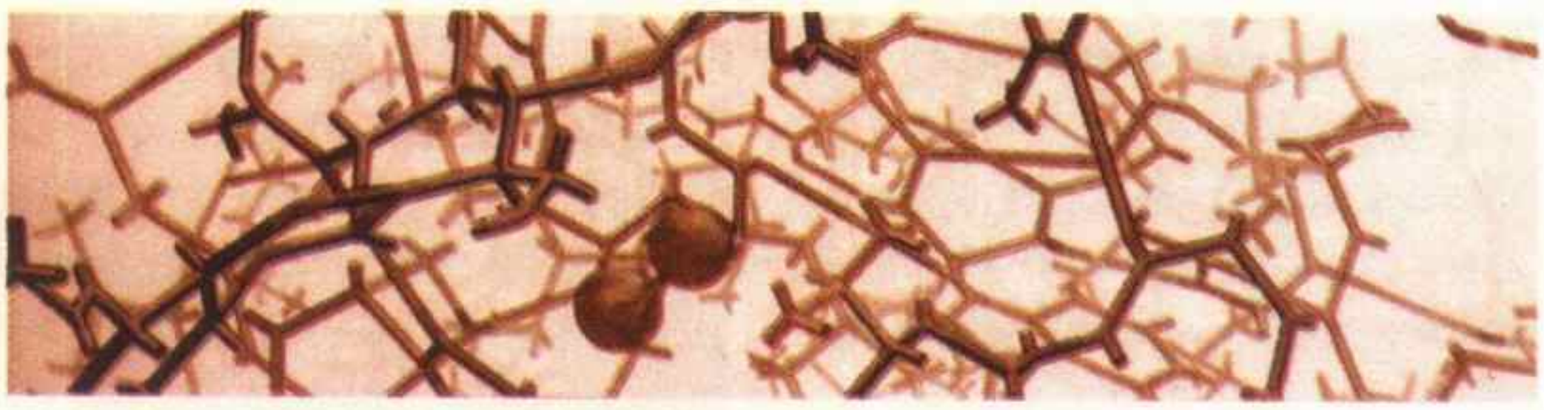


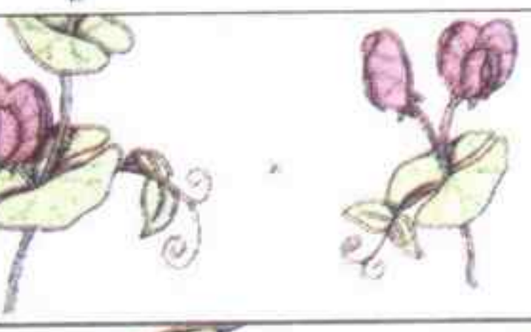
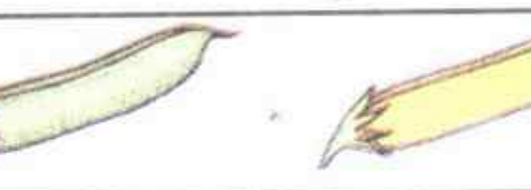
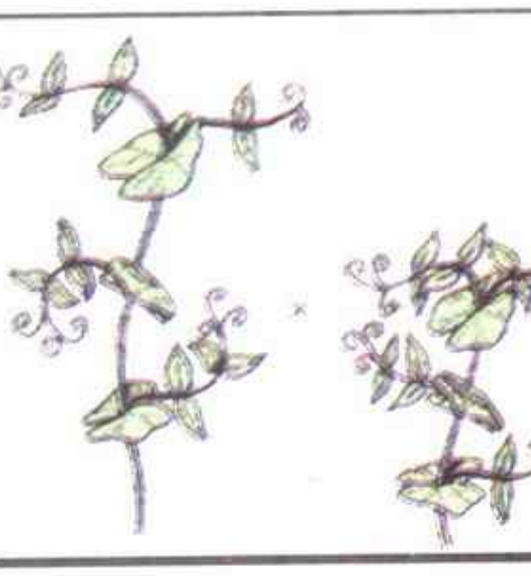
Ilustración de las características de Pisum sativum analizadas por *Mendel.*



NACE LA BIOLOGÍA CELULAR

La siguiente frase del historiador de las ciencias Desiderio Papp muestra

Además de estas consideraciones *Mendel* decidió escoger, de entre todos los caracteres pasibles de ser observados, aquellos de mayor estabilidad y que presentaran pares de diferencias claramente distinguibles. En el caso de Pisum sativum, los caracteres que mejor se ajustaron a sus exigencias fueron los siguientes:

CARÁCTER MORFOLÓGICO SELECCIONADO	POSIBLES MANIFESTACIONES DEL CARÁCTER	ILUSTRACIÓN
Textura de la semilla	Lisa o rugosa	
Color de los cotiledones	Amarillo o verde	
Color de las flores	Blanco o no blanco	
Posición de las flores	Axial o terminal	
Forma de la vaina madura	Rectilínea o moniliforme	
Color de la vaina	Verde o amarillo	
Longitud del tallo	Largo o corto	

Además, la planta elegida era **HERMAFRODITA**, lo cual significa que en el mismo individuo se presentan los dos sexos. Esta característica da la posibilidad, cuando así lo considera conveniente el experimentador, de producir descendientes provenientes del mismo individuo por **AUTOFECUNDACIÓN**✦.

✦ver glosario

cómo las tendencias principales en el desarrollo de la biología durante nuestro siglo, retoman y superan los anhelos de los naturalistas de siglos anteriores.
«Describir la vida del organismo en términos de la física y química fue el magno objetivo que los iatromecánicos y iatroquímicos del siglo XVII se habían propuesto.
En nuestra centuria se logró, en varios campos de la biología, acercarse a su ideal en

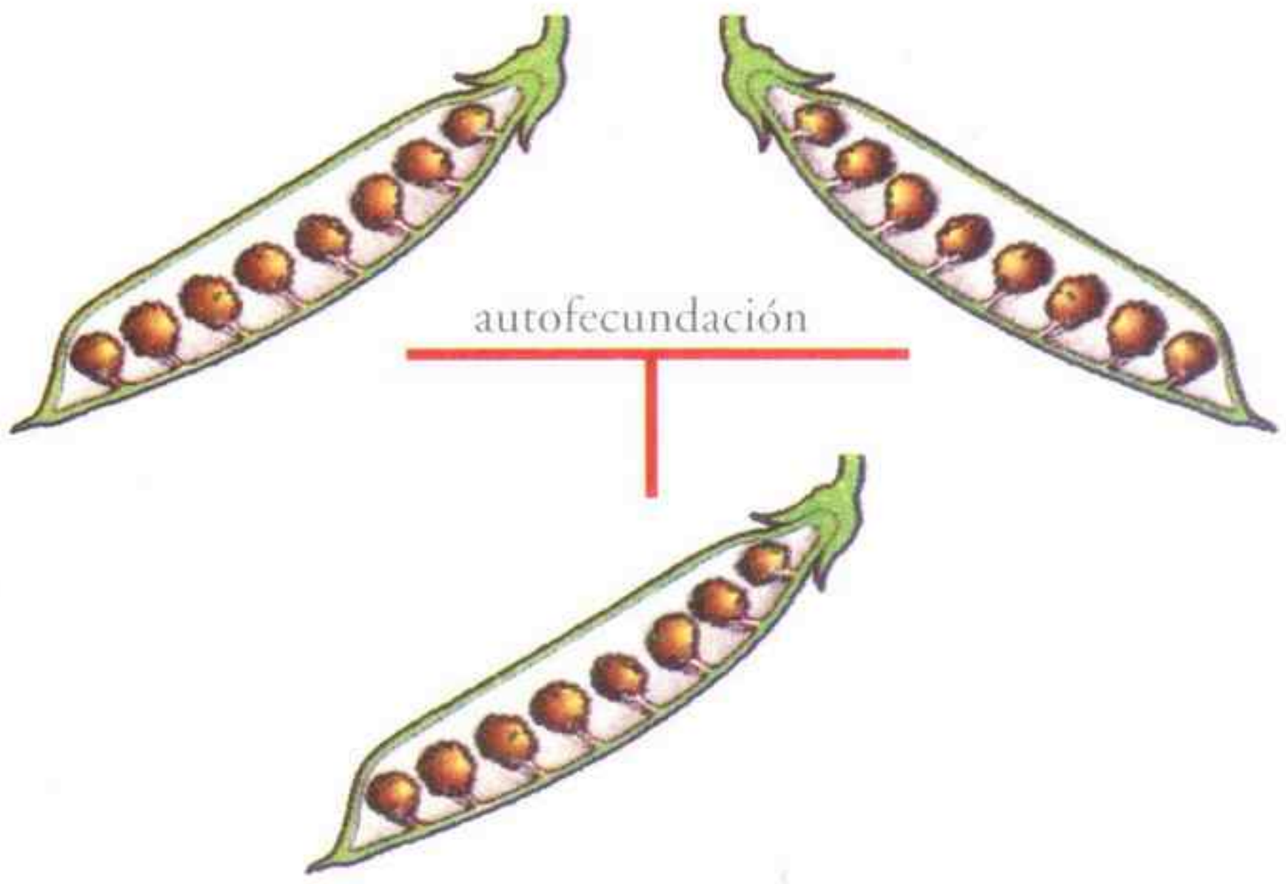
LOS EXPERIMENTOS

Para relatar los pasos experimentales que condujeron a *Mendel* a formular las leyes que llevan su nombre, vamos a considerar sólo una de las siete características que seleccionó para sus experimentos: la textura de las semillas.

Como ya adelantamos, este carácter podía presentarse de dos formas bien diferentes: **semillas lisas** y **semillas rugosas**.

Mendel había observado que en ningún caso se obtenían tipos intermedios (semillas más o menos lisas o más o menos rugosas) y esto servía bien a su propósito de demostrar que la extendida idea sobre «mezcla de caracteres»✦ era errónea.

Una de las primeras constataciones fue que al sembrar semillas obtenidas de la cruza por autofecundación de la variedad de plantas que daba semillas rugosas, invariablemente obtenía como resultado descendientes que generaban semillas rugosas. Nunca se obtenían ejemplares que produjeran semillas lisas. Lo esquematizaremos de la siguiente manera:



Debido a este hecho denominó **línea pura rugosa** a la línea de descendencia generada por esta variedad.

Sin embargo al realizar el mismo procedimiento entre plantas que generaban semillas lisas, los descendientes podían ser de dos tipos:

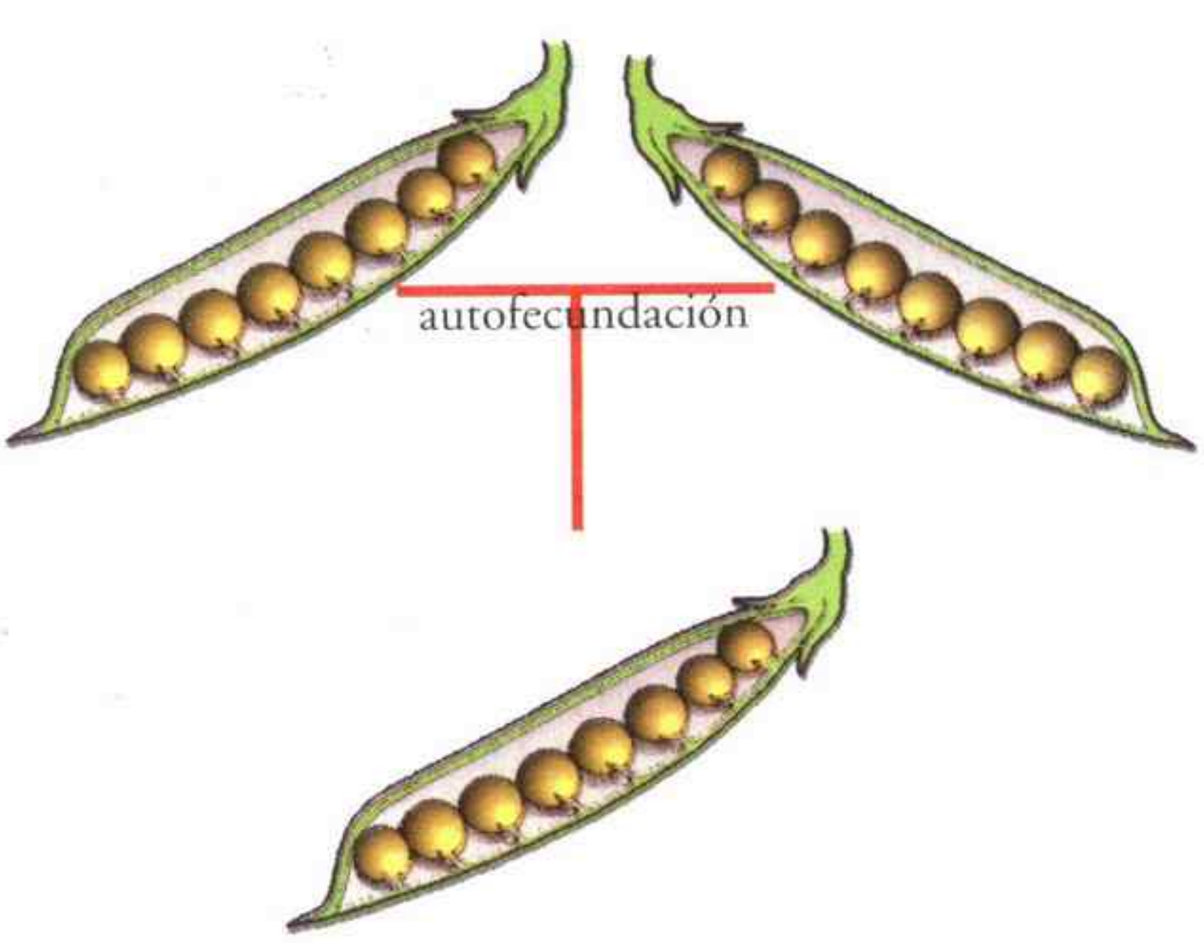
a) Plantas que en las sucesivas generaciones siempre daban descendientes productores de semillas lisas.

✦ver glosario

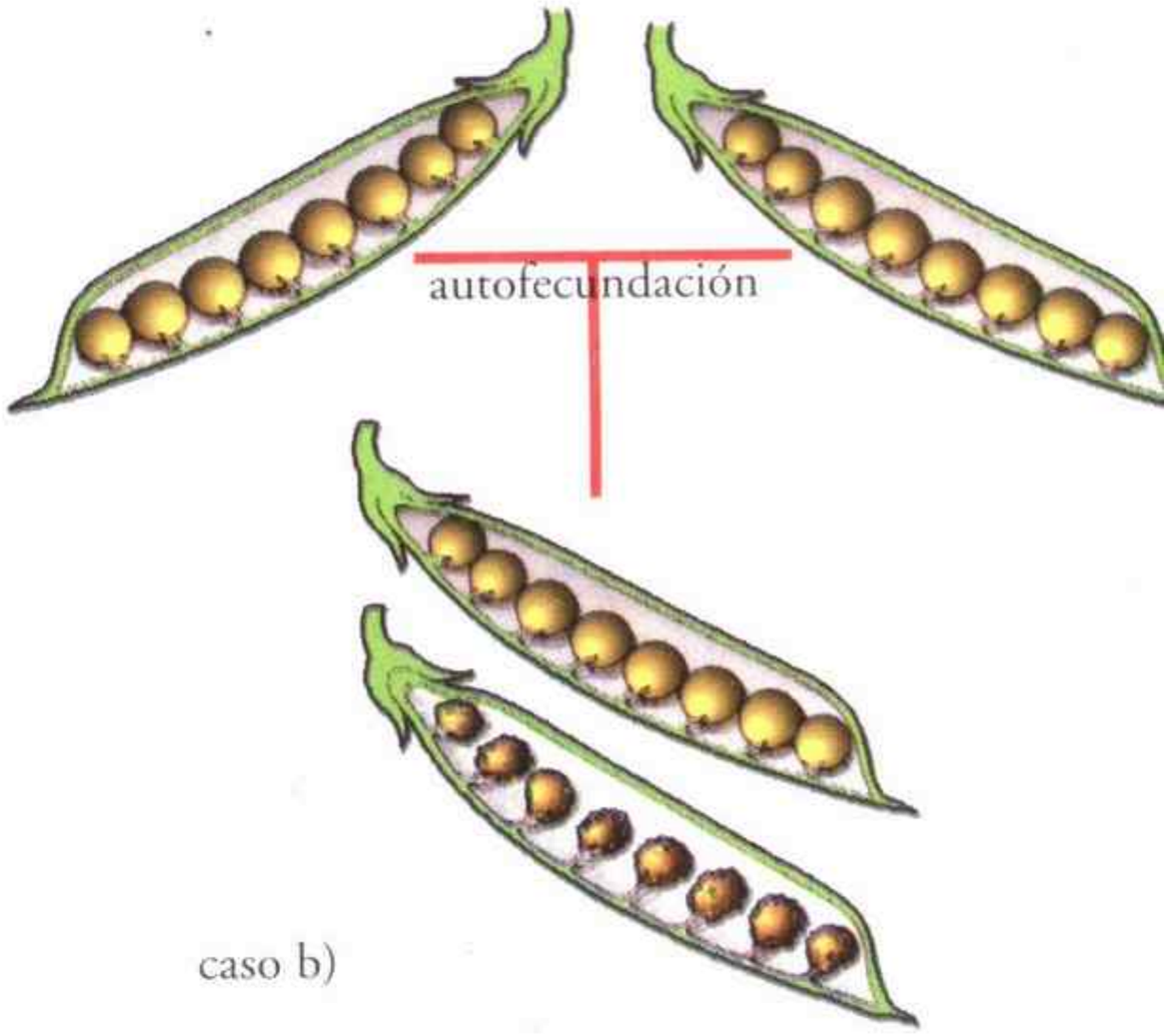
mayor medida de lo que hubieran osado soñar los protagonistas renacentistas.» Esta frase de D. Papp se justifica si consideramos que es en este siglo cuando se pasa de las descripciones microscópicas a una biología firmemente apoyada en la bioquímica, capaz de analizar y sintetizar macromoléculas en el laboratorio. Es en este siglo cuando se caracteriza químicamente a los genes y se explora con

b) Plantas que en las sucesivas generaciones daban descendientes tanto productores de semillas lisas como de semillas rugosas.

Denominó **línea lisa pura** a las primeras (caso a) y **línea híbrida** a las segundas (caso b).



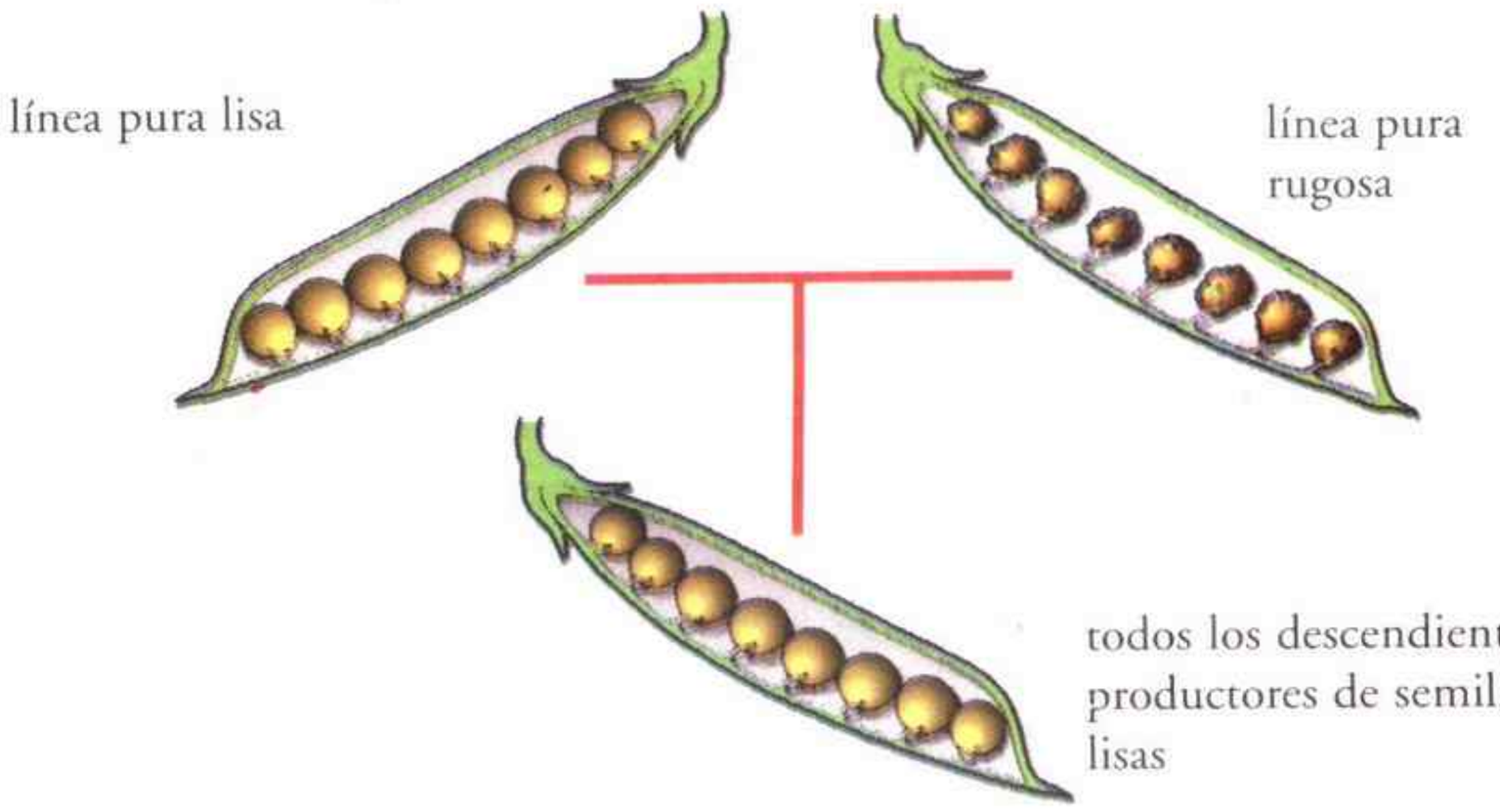
caso a)



caso b)

Una vez establecida la existencia de tres líneas distintas para la textura de las semillas (pura rugosa, pura lisa e híbrida), comenzó a cruzarlas entre sí.

Al cruzar ejemplares de una línea pura lisa con ejemplares de una línea pura rugosa, todos los híbridos resultantes producían semilas lisas.



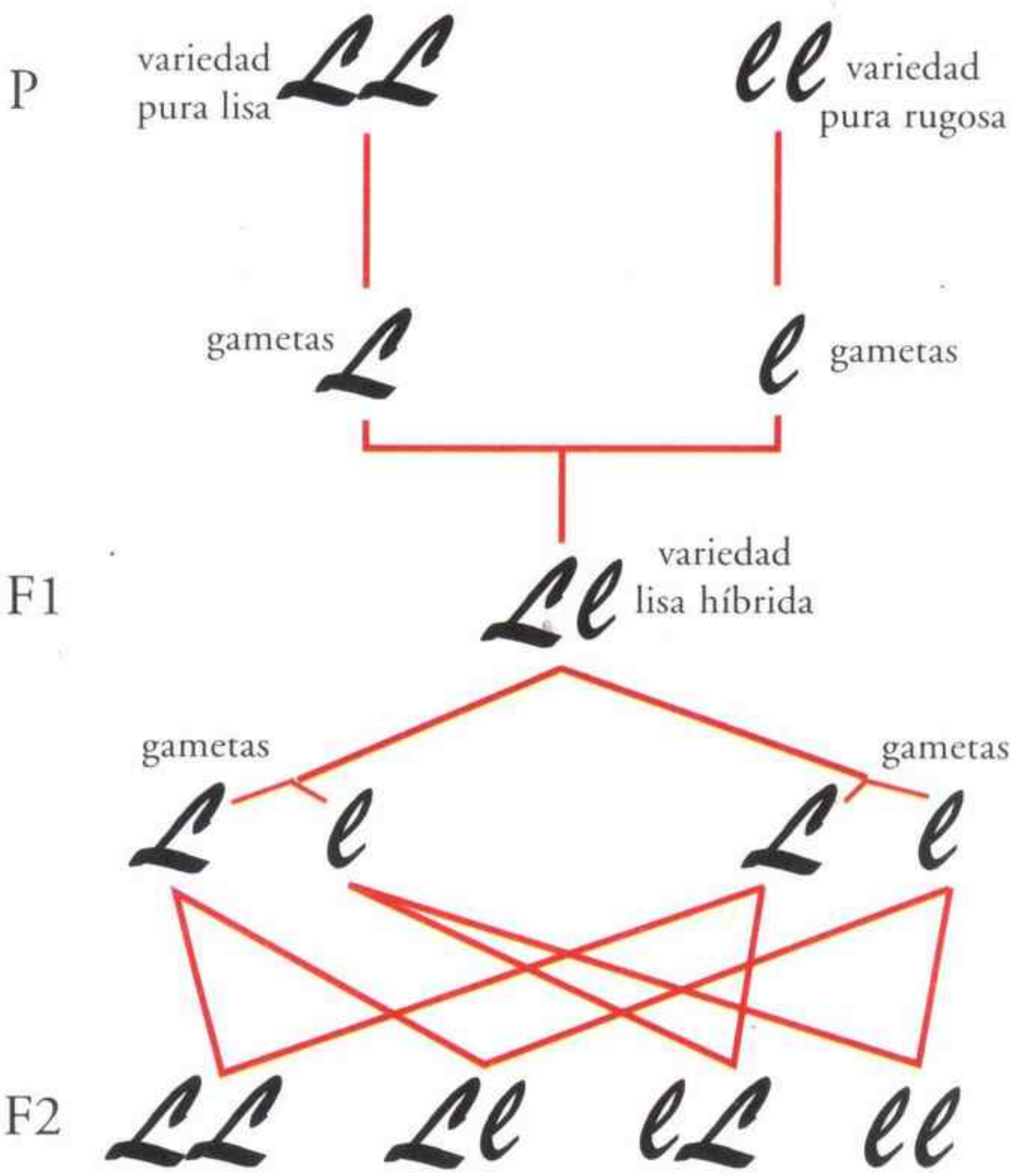
éxito la ultraestructura celular. Se logra interpretar las estructuras observables en función de modelos moleculares de gran poder explicativo. Si bien, a principios de siglo ya estaba establecida la presencia de ADN como un constituyente importante en el núcleo celular, a la hora de considerar cuáles eran las moléculas responsables de la transmisión de caracteres hereditarios, los bioquímicos se inclinaban por las proteínas.

De este resultado, Mendel dedujo que el carácter textura lisa dominaba sobre el rugoso que, o bien desaparecía o bien permanecía oculto.

Con el fin de determinar cuál de las dos posibilidades era la correcta, realizó la cruza de estos híbridos entre sí y observó que la textura rugosa reaparecía en algunos de los descendientes obtenidos. Por lo tanto, el factor determinante del carácter textura rugosa no desaparecía sino que permanecía oculto en el híbrido.

***Mendel* denominó entonces DOMINANTE al rasgo que se manifiesta en los descendientes al cruzar líneas puras entre sí y RECESIVO al que permanece oculto.**

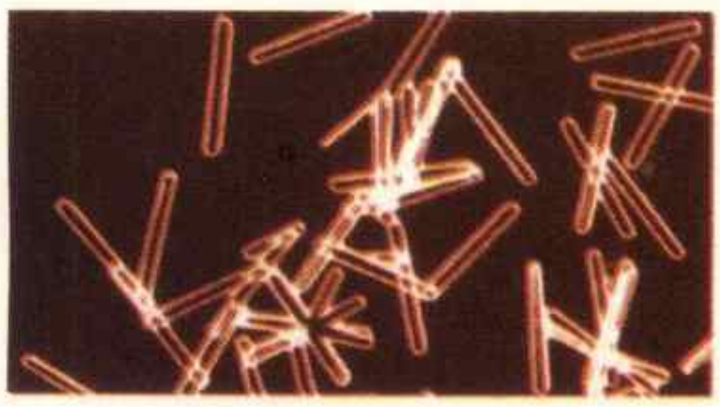
Por lo tanto, para la textura de las semillas, liso es un rasgo dominante y rugoso un rasgo recesivo ya que, cuando se presentan juntos, uno se expresa y el otro no.

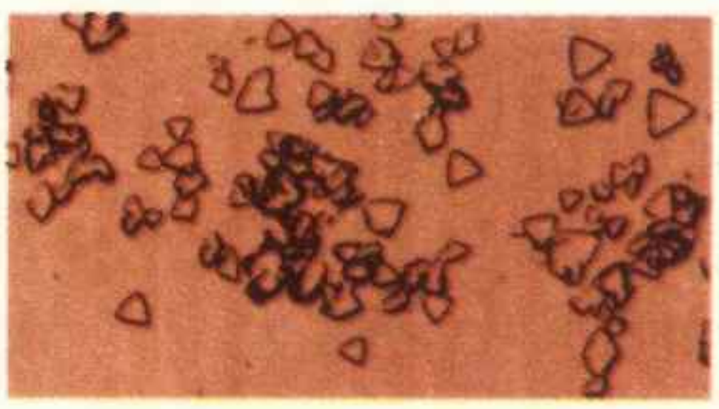


Con el fin de simplificar los esquemas, utilizaremos desde ahora la letra **L** para indicar el rasgo dominante (liso) en la textura de las semillas y **l** para indicar el rasgo recesivo (rugoso).

Con un sentido similar se denomina **P** a la cruza de individuos de líneas puras (línea parental), **F1** al producto de esta cruza y **F2** al producto de la cruza entre individuos provenientes de la F1.

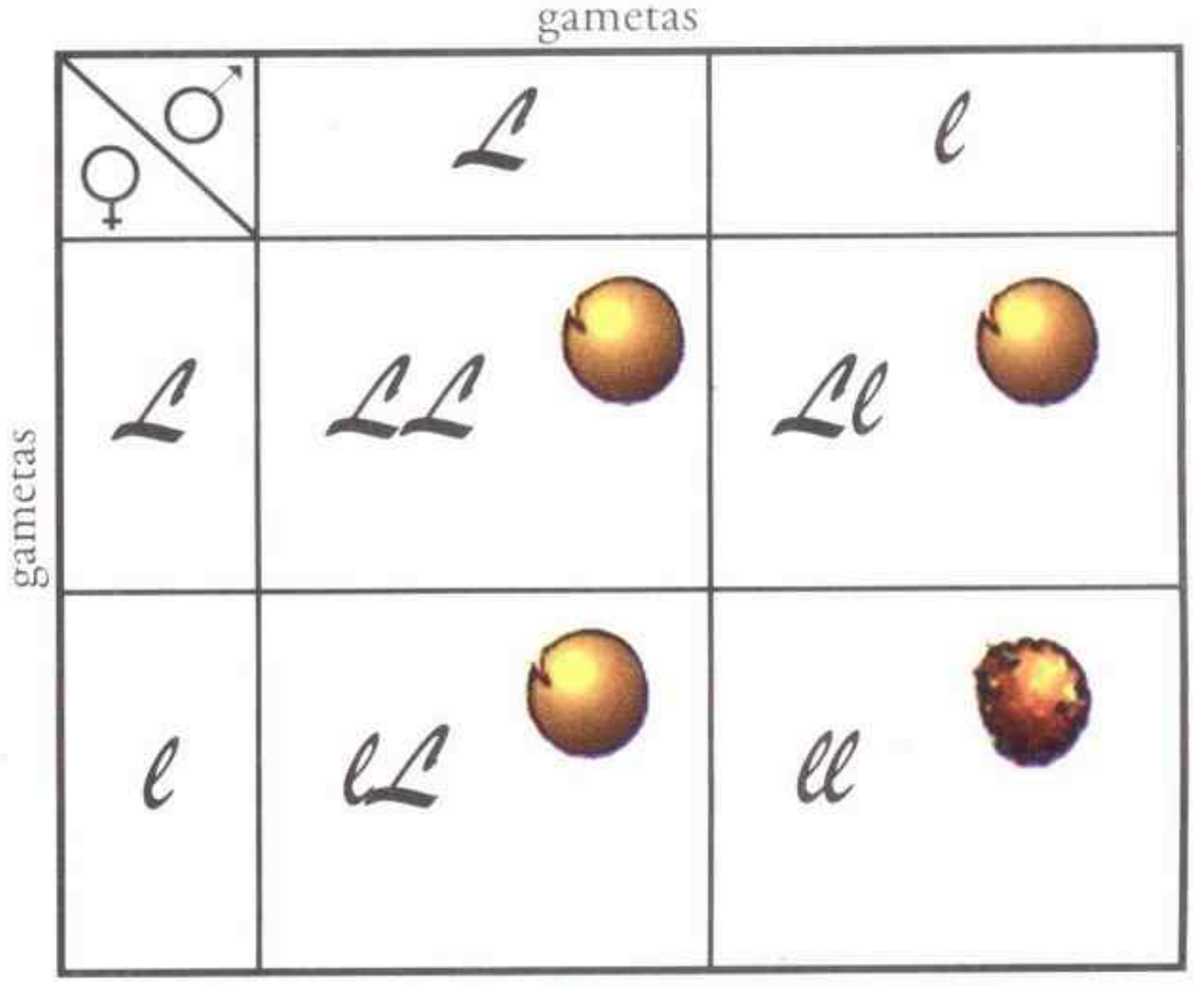
Lo que *Mendel* llamó línea pura para un carácter se denomina actualmente **HOMOCIGOTA** y al híbrido se lo denomina **HETEROCIGOTA**. Prestemos atención al hecho de que la denominación homocigota (o línea pura) y heterocigota (o híbrido), siempre se refiere a un carácter. **Es importante tener en cuenta que un individuo puede ser homocigota para un conjunto de caracteres y heterocigota para otros.**





Este convencimiento respondía al hecho de haberse identificado hasta ese momento una gran cantidad de tipos proteicos diferentes

Otra forma de representar las cruzas es el denominado diagrama de *Punnet* según se esquematiza para la F2.



La relación entre individuos resultantes de F2 que presentan la textura lisa respecto a la rugosa es de 3:1.

UNA CUESTIÓN DE ESTADÍSTICAS

Los conocimientos en matemática de *Mendel* fueron de mucha utilidad para sus experimentos. Le otorgó gran importancia a las actividades de contar, medir y establecer relaciones estadísticas, es decir a realizar determinaciones cuantitativas. Por lo tanto, tuvo que hacer miles de cuidadosas observaciones de los resultados de sus cruzas. Se ha establecido que para sus experimentos, que duraron ocho años ininterrumpidos de trabajo, utilizó más de 21.000 ejemplares de plantas. De esta forma, las «proporciones mendelianas» surgen de analizar los resultados de miles de cruzas. Obviamente ocurren pequeñas desviaciones en los resultados de algunas cruzas, pero éstas se hacen despreciables en la masa de datos obtenidas.

Por ejemplo, en la generación F2 (formada por los descendientes de una cruza de dos heterocigotas para el carácter considerado) los resultados obtenidos, para tres de las siete características analizadas por *Mendel*, fueron los siguientes:

CARÁCTER	DOMINANTE	RECESIVO	CÁLCULO DE PROPORCIONALIDAD ENTRE LOS FENOTIPOS OBTENIDOS	RELACIÓN ENTRE LA CANTIDAD DE FENOTIPOS DOMINANTES Y RECESIVOS
Textura de la semilla	5474 (lisas)	1850 (rugosas)	5474 / 1850	2,96 : 1
Color de la semilla	6022 (amarillas)	2001 (verdes)	6022 / 2001	3,01 : 1
Color de la flor	705 (rojas)	224 (blancas)	705 / 224	3,15 : 1

que hacían pensar que eran determinantes de la gran cantidad de caracteres de los organismos.
De la misma forma, el hecho de que estos tipos proteicos pudieran ser generados en base a la posición y número de una cantidad relativamente pequeña de aminoácidos, reforzaba la idea de que fueran las proteínas el asiento físico de los genes. Hacia 1940, el físico de origen alemán Max Delbrük y

LAS LEYES DE *MENDEL*

Las conclusiones que *Mendel* obtuvo a partir de sus trabajos fueron enunciadas como **LEYES DE LA HERENCIA.** Estas leyes son conocidas actualmente como la primera y segunda ley de *Mendel*.

La primera ley de *Mendel* establece que todos los individuos tienen un par de factores determinantes de una característica dada, que se separan o segregan en las gametas.

Por ejemplo: un individuo heterocigota Ll dará origen a gametas que porten el factor L y a gametas que porten el factor l de manera excluyente.

La proporcion obtenida 3:1 en F2 es la «expresión práctica» de la primera ley de Mendel, porque da cuenta de la forma en que se distribuye la información para los caracteres durante la meiosis y la fecundación.

Hoy conocemos a los «factores mendelianos» —a los que *Mendel* llamó «elemente»— como **GENES** y denominamos **ALELOS** a las distintas alternativas génicas para un carácter dado.

Los genes cumplen una doble función en los organismos:

- ✓ son portadores de la información necesaria para la formación, desarrollo y mantenimiento de un organismo.
- ✓ son los portadores de la información que se transmite de los organismos a sus descendientes a través de la reproducción, garantizando la continuidad de la especie.

Otra forma de expresar la primera ley de *Mendel* puede clarificar su significado:

Los individuos son portadores de un par de alelos para cada gen. Los mismos se separan durante la formación de gametas (meiosis). Con la fecundación, el nuevo individuo heredará un alelo de cada progenitor.

Ejemplificando con los descubrimientos de *Mendel*, diremos que el gen para el carácter textura de la semilla de Pisum sativum tiene dos alelos: liso y rugoso, donde uno de los alelos es dominante respecto al otro.

El hecho de que en determinadas combinaciones alélicas, un rasgo permanezca oculto, llevó a la conclusión de que era preciso

el microbiólogo italiano Salvador Luria fundan lo que se denominó como «grupo fago».

diferenciar entre la constitución genética de un organismo o **GENOTIPO** y la expresión del mismo (su apariencia) o **FENOTIPO**.

De esta forma, un individuo heterocigota para la textura de las semillas: genotipo Ll, muestra un fenotipo caracterizado por semillas lisas y es indistinguible de un individuo homocigota (LL) para ese carácter.

En el siguiente paso experimental, *Mendel* analizó si la transmisión de un carácter afectaba o no a la transmisión de otro carácter. Por ejemplo, cuáles eran los resultados cuando las cruzas se realizaban tomando en cuenta la textura y el color de las semillas.

Denominaremos

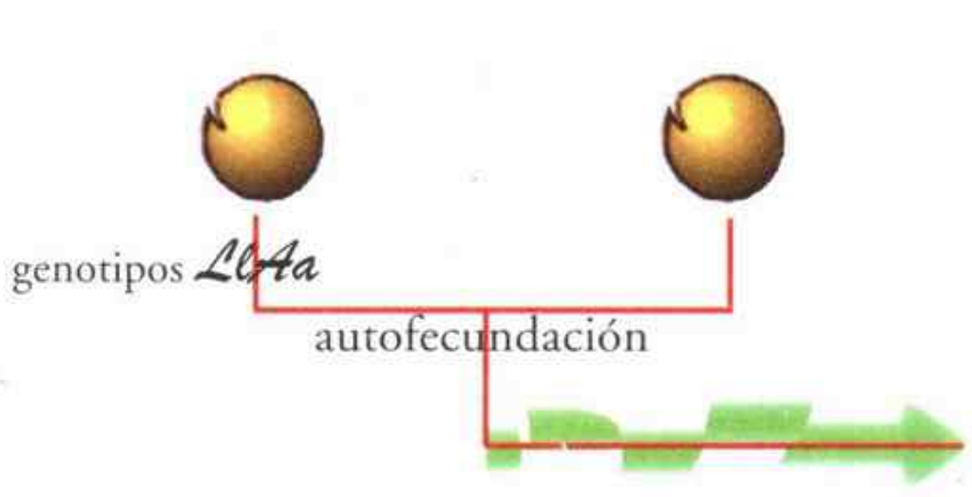
L: al alelo responsable de la textura lisa de las semillas y que, como vimos es dominante.

l: al alelo recesivo que determina una textura rugosa.

A: al alelo dominante responsable del color amarillo en las semillas.

a: al alelo recesivo que determina el color verde en las semillas.

Esquematizando un cruzamiento entre heterocigotas para los dos caracteres (textura y color de la semilla), obtendremos:



gametas

♀ \ ♂	LA	La	lA	la
LA	LLAA	LLAa	LlAA	LlAa
La	LLaA	LLaa	LlaA	Llaa
lA	lLAA	lLAa	llAA	llAa
la	lLaA	lLaa	llAa	llaa

gametas

Generación F2

Como se observa en el diagrama de *Punnet*, tanto para el color de la semilla como para la textura de la misma, se mantiene la esperada proporción 3:1 en F2. Por lo tanto, cada carácter analizado se segregó en forma independiente (sin verse

El grupo fago estaba constituido por investigadores de diversas disciplinas que se dedicaron con ahinco a determinar la estructura de los virus bacteriófagos. Tenían la esperanza de que tales estudios les permitirían conocer la forma en que los genes controlaban la herencia celular. Recién hacia 1944, el bioquímico norteamericano Oswald T. Avery, investigando la acción infecciosa de

afectado por la presencia del otro). Este hecho se denomina **SEGUNDA LEY DE *MENDEL*,** cuyo enunciado puede expresarse de la siguiente manera:

Los alelos para distintos genes que se separan en las gametas, lo hacen en forma independiente unos de otros. La segregación de alelos para un gen no influye en la segregación para otro gen.

TEORÍA CROMOSÓMICA DE LA HERENCIA

Aunque a mediados del siglo XIX ya se habían observado cromosomas, los genes no eran más que una entelequia, una idea sin entidad física. A fines de ese siglo, con los trabajos de *Walther Flemming* (1843-1905) se comenzó a sospechar que el material nuclear (y por lo tanto su diferenciación en cromosomas durante la división celular) estaba estrechamente ligado a la herencia. Finalmente, mejores observaciones debidas a los adelantos en la construcción de microscopios y al desarrollo de técnicas de tinción, permitieron observar claramente a los cromosomas de células eucariotas. **Se estableció que los cromosomas se presentan de a pares que se segregan durante la meiosis. En la formación de espermatozoides y óvulos ocurre una reducción a la mitad en su número (haploidía) restableciéndose la condición diploide con la fecundación.**

Esta cadena de observaciones, junto al descubrimiento del papel cromosómico en la determinación del sexo —descubrimiento de los cromosomas X e Y por *Sutton* en 1890— convencieron a los biólogos de que los genes formaban parte del núcleo celular, en particular de la cromatina y de su estado condensado: los cromosomas.

Este descubrimiento fue de gran importancia debido a que los «elemente» de *Mendel*, cuya existencia dedujo teóricamente a partir de experimentos sobre su expresión macroscópica, adquirieron identidad física.

De allí en adelante, se podían elaborar modelos sobre la forma en que se producía la segregación de los caracteres, observando cómo se segregaban los cromosomas durante la meiosis.

los neumococos, descubrió que el ADN era el soporte material de los caracteres hereditarios en todos los seres vivos, sin excepción.

Además, generó nuevos programas de investigación mucho más ambiciosos: *ahora adquiría sentido estudiar la estructura íntima de la cromatina y de esta forma encontrar la base físico-química de la herencia y las funciones celulares*. Estaban dadas las condiciones para el surgimiento de la **BIOLOGÍA MOLECULAR** que, a mediados del siglo XX, identificó y estableció la estructura molecular del material genético.

GENÉTICA MENDELIANA Y EVOLUCIÓN DARWINIANA

Los trabajos de *Mendel* se mantuvieron prácticamente desconocidos (o su importancia no advertida) hasta principios del siglo XX. En esa época fueron redescubiertos en forma independiente por tres biólogos europeos —*Hugo De Vries* (holandés, 1848-1935), *Karl Correns* (alemán, 1864-1933) y *Erich Tschermak* (austríaco, 1871-1962)— y desataron una oleada de nuevas investigaciones sobre los más diversos organismos.

Además de contribuir a corregir antiguas ideas sobre la herencia, estas investigaciones permitieron superar ciertas dificultades teóricas que afectaban al modelo darwiniano de la evolución.

En primer lugar, la antigua idea de «mezcla de caracteres» no lograba explicar la existencia de variaciones sobre las que pudiese actuar la selección natural. Si los caracteres se mezclaban en cada generación, las pequeñas variaciones que pudieran surgir se «diluirían» y el resultado final de la reproducción sexual conduciría a la uniformidad fenotípica de la población.

La idea mendeliana de genes discretos (y sus variantes alélicas) que se segregan en cada generación, suponía la posibilidad de que la información que portaban se mantuviera intacta a lo largo del tiempo, sin ser afectada por la cruza de los individuos. Su permanencia y las diversas combinaciones en las que participan, permitían pensar que eran la «materia prima» sobre la que actúa la selección natural.

Sin embargo, dentro de las respuestas que la genética mendeliana dio al origen de la variabilidad, subsistía un problema importante para la teoría evolutiva. La afirmación de que los genes y sus variantes alélicas se combinan de diferentes formas en el curso de las generaciones, no explicaba el origen de nuevas variedades fenotípicas antes inexistentes en la población.

El descubrimiento de la **MUTACIONES** a principios del siglo XX vino a resolver esta última cuestión.

CROSSING OVER Y LIGAMIENTO

En el Capítulo 4 hicimos referencia a la importancia evolutiva que tiene la recombinación genética que se produce en las primeras etapas de la meiosis. Pero el descubrimiento del *crossing over*, tuvo además una considerable importancia como aval para la teoría cromosómica de la herencia y como una técnica que permitiera llevar a cabo los primeros trabajos de «mapeo» cromosómico.

Hoy sabemos que dos genes sólo se distribuyen independientemente como supuso *Mendel*, si se hallan en cromosomas diferentes. Si dos genes están en el mismo cromosoma no se segregarán independientemente, es decir que pertenecen al mismo grupo de ligamiento.

Para los genetistas de principios de siglo, el concepto de gen era sólo una idea abstracta. Recién en 1902 *Sutton* establece un paralelismo entre la ley de la segregación independiente y la forma en que se distribuyen los cromosomas durante la meiosis. A partir de allí propone a los cromosomas como los portadores de los genes. El *crossing over* reforzó esta idea, ya que permitió realizar un seguimiento

Este descubrimiento se constató también en los enigmáticos virus, que formaban parte de los desvelos del grupo fago desde hacia ya un lustro. Con este descubrimiento, los estudios bioquímicos sobre la constitución química y la estructura del ADN pasaron a ocupar un primer plano.

El importante físico alemán emigrado a los Estados Unidos durante la segunda guerra mundial, Erwin Schrör-

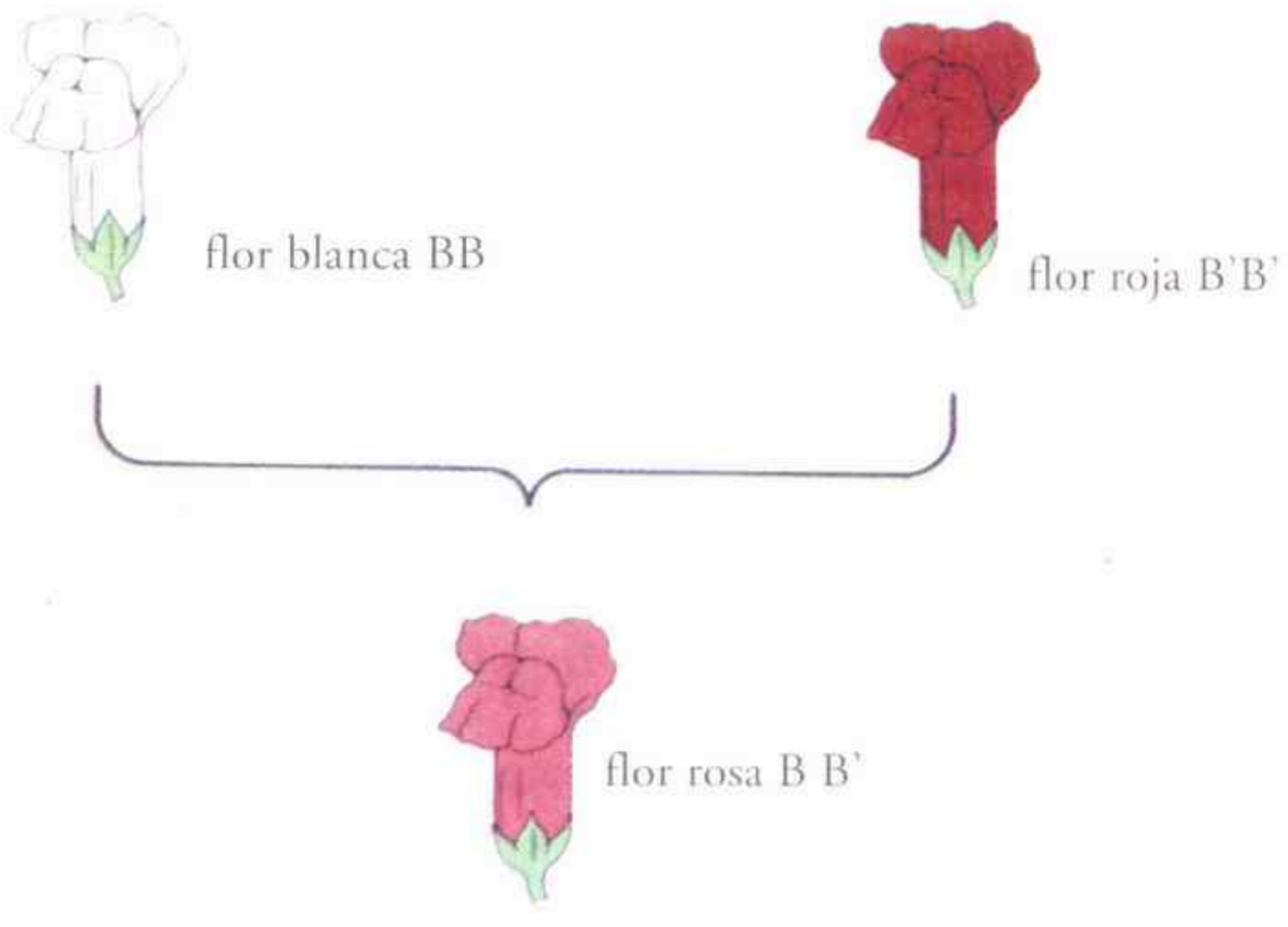
de los efectos genéticos de la recombinación. También aportó a la idea de que los diferentes genes se hallaban en sitios específicos (*loci*) de los cromosomas.

El hecho de que era más frecuente la recombinación en determinados genes que en otros, sugirió que esta frecuencia dependía de la distancia de unos genes respecto de otros cuando se encuentran en el mismo cromosoma. Aquellos que estuvieran más cerca se separarían por *crossing over* con mayor dificultad que los más distantes (hipótesis de *Sturtevant*). A partir de esta última hipótesis se comenzó a hacer un mapeo para establecer los lugares físicos que los genes ocupaban en los cromosomas.

MÁS ALLÁ DE *MENDEL*

El hecho de que *Mendel* haya trabajado con características seleccionadas y estables, le permitió elaborar sus «leyes». Sin embargo, proveía una visión extremadamente simplificada de la herencia. Apenas redescubiertos sus trabajos, y extendiendo el campo de experimentación a otros caracteres y a otros organismos, se pudo comprobar que tal simplicidad sólo era aplicable en ciertos casos. Existen variados ejemplos bien establecidos que no cumplen plenamente con los resultados fenotípicos esperados, en las condiciones experimentales definidas por *Mendel*. Describiremos algunos de ellos.

Dominancia incompleta: en algunos casos, la presencia de dos alelos de un mismo gen se manifiesta en un fenotipo que muestra un tipo intermedio entre los dos. Así, la planta denominada «don Diego de la noche», que tiene un alelo que determina el color blanco en las flores (alelo B) y otro que determina el color rojo (alelo B')[1], cuando se presentan juntos (individuos heterocigotas BB') dan flores de color rosa. En este caso, ningún alelo es plenamente dominante sobre el otro y por lo tanto a este fenómeno se le ha dado el nombre de dominancia incompleta.



En el texto se nombra una cantidad de excepciones a las leyes de Mendel. ¿Qué razones se podrían dar al hecho de que Mendel no vio obstaculizado su trabajo por las mismas?

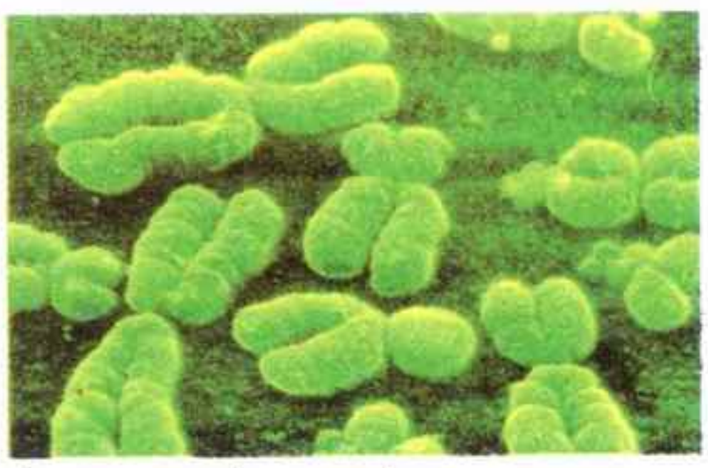
[1] Nótese que designamos a los alelos como B y B', en vez de B y b, ya que ninguno puede ser catalogado de recesivo.

dinger expresa en forma muy gráfica el papel esencial que se le asignaba por aquella época al ADN: «la fibra cromosómica contiene, cifrada en una especie de código en miniatura, todo el porvenir del organismo, de su desarrollo, de su funcionamiento. Las estructuras cromosómicas cuentan también con los medios para poner este programa en ejecución. Son a la vez la ley y el poder eje-

Alelos múltiples: existen casos en los cuales un carácter está definido por genes que tienen más de un par de alelos en la población. Esto determina que el carácter pueda presentar múltiples variedades fenotípicas. Un caso bien conocido es el de los grupos sanguíneos humanos, donde existen 3 alelos para el gen que determina el tipo de grupo: A, B y 0 (cero).
Un individuo puede entonces presentar los genotipos homocigotas AA, BB o 00 y heterocigota AB, A0 o B0. 0 es un alelo definidamente recesivo y por lo tanto los genotipos A0 y B0 son fenotípicamente A y B respectivamente. Sin embargo, los alelos A y B son codominantes y por lo tanto los genotipos AB tienen fenotipo AB.

Genes ligados: un tercer caso que no cumple con lo esperado ateniéndose a la segunda ley de *Mendel*, es el de los genes que se segregan siempre juntos. Es decir que la expresión de un alelo que determina un carácter va siempre acompañada por la expresión de otro alelo determinante de otro carácter.

Esto ocurre cuando los genes están en el mismo cromosoma y en sectores tan cercanos que no se ven afectados por el entrecruzamiento. Por ejemplo, en la mosca de la fruta se observa que los genes que determinan el color del cuerpo y el largo de las alas, se segregan juntos, ya que se encuentran en el mismo cromosoma y a una distancia tan cercana uno del otro que la recombinación tiene pocas posibilidades de producirse.



Los genes de un mismo cromosoma pertenecen a un mismo grupo de ligamiento y por lo tanto, en ausencia de recombinación, segregan juntos.

En la mosca Drosophila melanogaster —comúnmente llamada mosca de la fruta y muy utilizada en los experimentos genéticos desde principios de siglo— el color del cuerpo y el largo de las alas están determinadas por los siguientes alelos:

B el alelo dominante para el color del cuerpo (bronceado).
b el alelo recesivo del color del cuerpo (negro).
L el alelo dominante para el largo de las alas (largas).
l el alelo recesivo para el largo de las alas (cortas).

Si realizamos la cruza entre individuos cuyos genotipos son **BbLl** x **bbll** obtendremos:

cutivo, el plan del arquitecto y la técnica del constructor...»

GENÉTICA Y GUERRA FRÍA

Desde el surgimiento de la *Unión Soviética* en los años 20 hasta su desaparición al comenzar esta década, el mundo estuvo signado por el enfrentamiento entre los *Estados Unidos* y esa confederación de naciones. Este enfrentamiento fue particularmente virulento durante la época denominada «de la guerra fría», nacida pocos años después de la segunda guerra mundial. Incluyó una desenfrenada carrera en todos los terrenos —político, militar, artístico, económico, etc.— incluyendo el tecnológico y científico. Aunque en el ámbito de la ciencia y la tecnología, la más conocida es la «carrera espacial y armamentista», una de sus manifestaciones se dio en el campo de la genética.

Hacia 1930, un genetista ruso llamado *Trofim Deminovich Lysenko*, sostuvo que la teoría mendeliana de la herencia y el trabajo que en *Estados Unidos* venía desarrollando el genetista *Morgan*, eran un grave error. *Lysenko* negó la existencia de los genes y elaboró una teoría neolamarckiana de la herencia. Sostenía que, «aclimatando» especies vegetales de interés comercial

gametas

♀ \ ♂	bl	bl	bl	bl
Bl	BbLl	BbLl	BbLl	BbLl
Bl	Bbll	Bbll	Bbll	Bbll
bL	bbLl	bbLl	bbLl	bbLl
bl	bbll	bbll	bbll	bbll

gametas

moscas de cuerpo bronceado y alas largas

moscas de cuerpo bronceado y alas cortas

moscas de cuerpo negro y alas largas

moscas de cuerpo negro y alas cortas

lo cual determina que la frecuencia esperada en los fenotipos para esta cruza sea del 25% de cada uno.

Sin embargo, las frecuencias observadas son las siguientes:

41,5 % de moscas de cuerpo bronceado y alas largas

41,5 % de moscas de cuerpo negros y alas cortas

8,5 % de moscas bronceadas de alas cortas

8,5 % de moscas negras de alas largas

Esta frecuencia obsevada en los fenotipos no concuerda con la presunción de que los alelos para el color del cuerpo y el largo de las alas nunca se segreguen independientemente. Si así fuera deberíamos observar una frecuencia del 50% de moscas de cuerpo bronceado y alas largas y el otro 50% de moscas de cuerpo negro y alas cortas.

La comparación entre las cifras esperadas y las observadas permite deducir que:

- ✓ los genes que determinan el carácter del color del cuerpo y el largo de las alas, están en el mismo cromosoma y no se segregan independientemente.
- ✓ en algunos casos (el 17 % de los casos observados) se produjo una recombinación genética a partir de la cual se intercambian los alelos entre los cromosomas homólogos (*crossing over*).

Herencia ligada al sexo: una forma particular de ligamiento es el que afecta a los genes que se encuentran en los cromosomas sexuales. Algunas características muestran una desviación de las proporciones es-

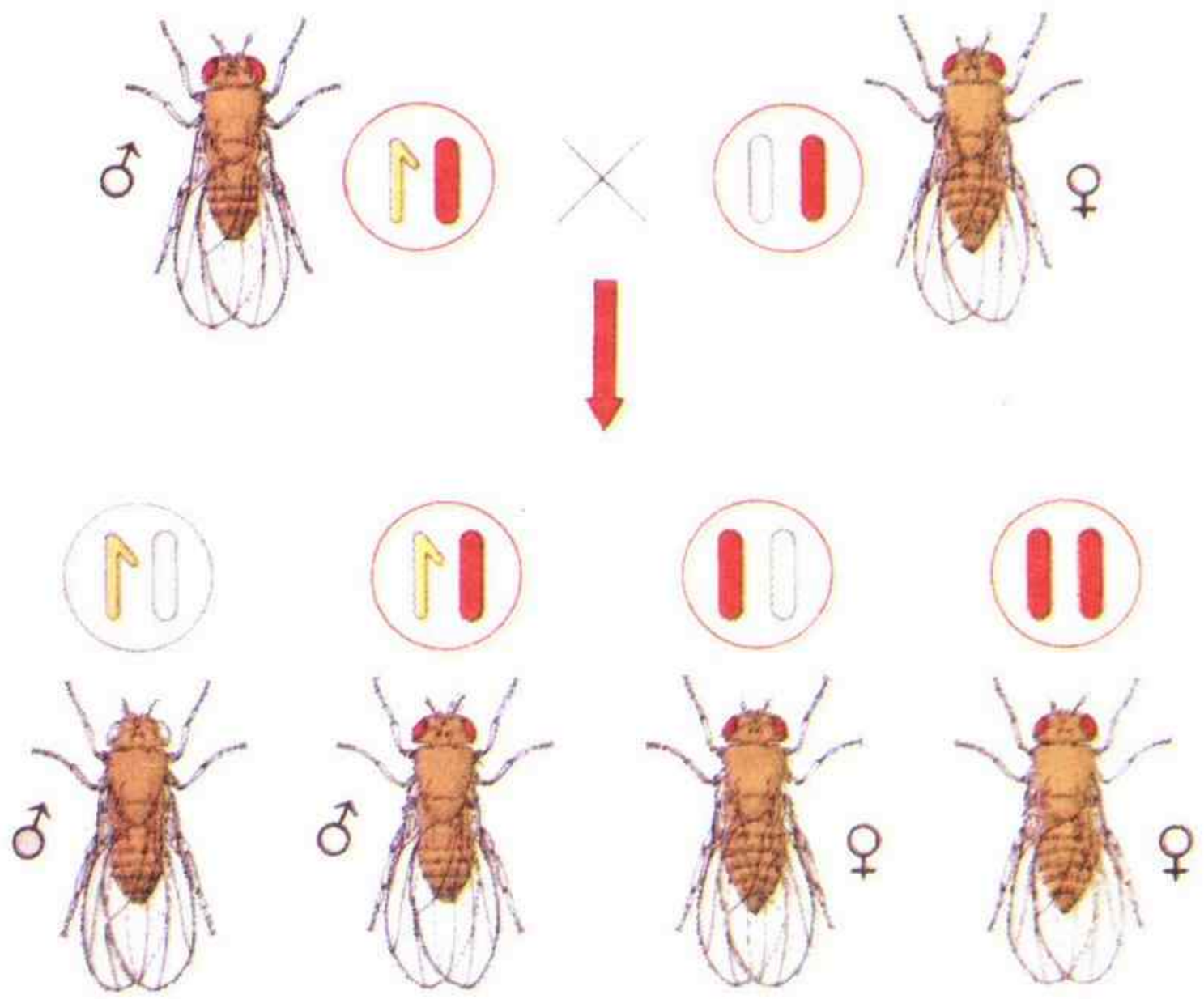
Estas ideas expresadas por Schrödinger tuvieron fundamental importancia en el desarrollo posterior de la genética molecular ya que daban sentido y dirección a la búsqueda emprendida. Se debía hallar una estructura tal que se correspondiera con la posibilidad de codificar todas las instrucciones necesarias para el desarrollo y reproducción de los organismos.

A partir de ese momento, el

peradas según las leyes formuladas por *Mendel*. Por ejemplo, en la mosca Drosophila melanogaster se observa que las hembras poseen ojos rojos con mayor frecuencia que los machos (el par alélico es, ojos rojos-ojos blancos).

Este hecho se explica porque el gen para el color de ojos se encuentra en el cromosoma X, siendo recesivo el alelo que determina el color blanco. En las drosophilas la determinación del sexo es igual que en vertebrados —las hembras tienen dos cromosomas X (XX) y los machos tienen un cromosoma X y otro Y (XY)—. Desde esta perspectiva, podemos considerar que en los machos el alelo recesivo se expresa siempre comportándose como homocigota para ese carácter, ya que falta el otro alelo del par. En las hembras, los dos alelos pueden estar presentes y por lo tanto se expresarán normalmente las relaciones de dominancia y recesividad previstas por la genética mendeliana.

El siguiente esquema nos ayudará a comprender mejor el ejemplo anterior:



(principalmente porotos, trigo y algodón) se podían obtener descendientes que mantuvieran las características de sus progenitores modificadas por este método. De esta forma, se producirían variedades de esas especies para sembrar en casi cualquier época del año.

Sus conclusiones fueron publicadas como trabajos científicos y aplicadas a la producción agrícola en gran escala.

Las posturas erróneas de *Lysenko*, y el apoyo incondicional brindado por el gobierno para aplicarlas —así como el silenciamiento, a veces violento, de aquellos científicos que dentro del propio país se oponían a aceptarlas—, determinaron un gran retraso en el desarrollo de la genética soviética. Provocó, además, un desastre económico de grandes proporciones, ya que se tradujo en una fuerte disminución de la producción agrícola durante muchos años. Podemos considerarlo también como el «experimento» realizado a mayor escala jamás concebido, cuyos resultados refutaron —esta vez en forma dramática— la teoría de la herencia de los caracteres adquiridos.

empleo y desarrollo de instrumental sofisticado, que había sido poco considerado para el estudio de los seres vivos y formaba parte del arsenal de físicos y químicos, pasó a desempeñar un papel protagónico.

La biología ingresó en los laboratorios y los recursos metodológicos, teóricos e instrumentales que hasta ese momento eran característicos de los estudios en física y en química, se inte-

El descubrimiento de genes ligados al sexo fue realizado por el biólogo norteamericano *Thomas Morgan* (1866-1945), lo que terminó por convencer a los que aún dudaban de que los cromosomas eran los portadores de los genes.

Mutaciones: por último, trataremos uno de los fenómenos más relevantes para la biología y que la genética mendeliana no previó: las mutaciones. Se conoce con el término de **MUTACIÓN** al surgimiento de un nuevo rasgo que no estaba presente en el genotipo de ninguno de los progenitores del organismo en estudio. Por ejemplo, si al cruzar dos individuos de Pisum sativum homocigotas para el color de la flor (por ejemplo rojo) surgiera algún descendiente cuya flor presenta el fenotipo blanco, podemos sospechar que se ha producido una nueva variante alélica como producto de una mutación. El gen para el color de la flor sufrió un cambio y se generó un nuevo alelo que, si afecta las células sexuales, pasará a integrar las variantes alélicas de la población.[2]

El término mutación fue acuñado por el genetista holandés *Hugo De Vries* en 1902. Con el descubrimiento de la mutación se explica la posibilidad de que se produzcan variedades genéticas totalmente nuevas a partir de las prexistentes. De esta forma, adquiere mayor sentido la propuesta darwiniana de evolución por selección natural.

La doble función del gen como portador de la información que garantiza la vida de cada organismo y como unidad de transmisión de las características hereditarias de una generación a otra, nos permite considerar que:

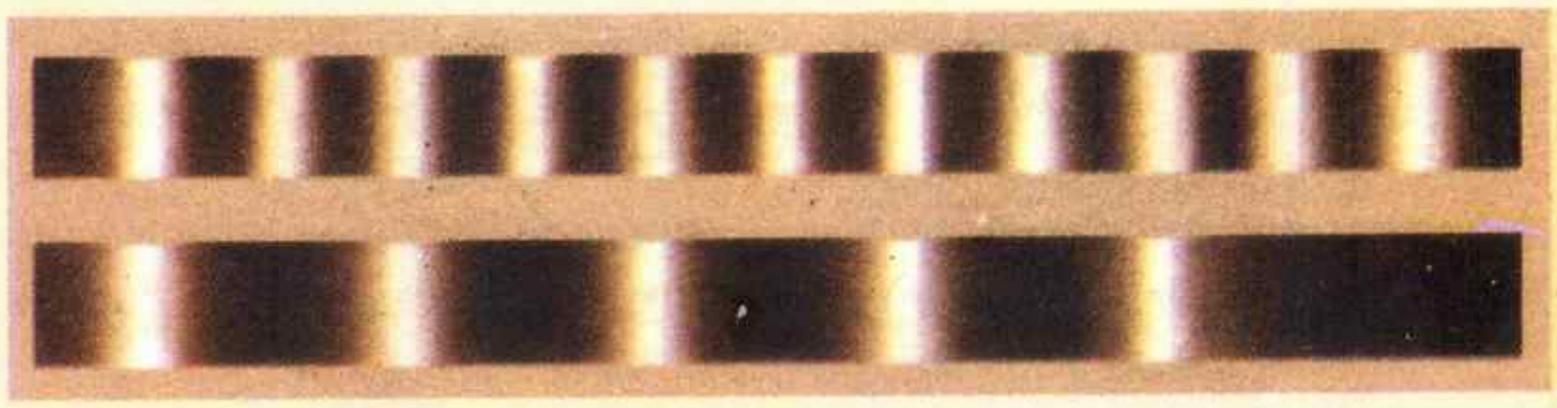
El gen es una «unidad de cambio» ya que, a través de las mutaciones, puede cambiar el contenido de la información dando lugar a nuevas variantes.

[2] Puede darse el caso de que no afecte las células sexuales pero el organismo en cuestión pueda reproducirse asexualmente. Por ejemplo, en una planta que se reproduzca por gajos, sus descendientes portarán la mutación ocurrida en las células somáticas de dicha planta. Por el contrario en organismos de reproducción exclusivamente sexual sólo se transmitirá la nueva variante si ocurre en las células germinales.

Recordemos aquí que *Jean B. Lamarck* (1744-1829) fue uno de los primeros en postular que unas especies se originaban a partir de la modificación de otras preexistentes. Sin embargo, *Lamarck* pensaba que estas modificaciones eran el producto de una «adaptación voluntaria» del organismo a los cambios ambientales. Esas modificaciones ocurridas durante la vida del organismo eran heredadas por su descendencia. Este modelo, el cual *Lamarck* creyó probar con muchos ejemplos, se denominó «herencia de los caracteres adquiridos». El que se hizo más famoso de todos es el del surgimiento de la jirafa actual por alargamiento sucesivo del cuello de un antílope primitivo. La acción del antílope de estirar el cuello esforzándose por alcanzar las hojas que le servían de alimento de las ramas más altas de los árboles, se tradujo en un cuello cada vez más largo que las sucesivas generaciones fueron heredando.

Por el contrario, la genética clásica postuló que las modificaciones producidas en los organismos eran consecuencia de mutaciones al azar. Dichas mutaciones cambiaban la información genética y sólo eran transferidas a la generación si-

graron plenamente a las investigaciones sobre la vida.



guiente, si afectaban a las células reproductoras.

El modelo del ADN y el mecanismo propuesto para explicar la expresión genética corroboró esta última idea. Fundamentalmente, proveyó una explicación a nivel molecular contra la idea de la herencia de los caracteres adquiridos.

GENOTIPO, FENOTIPO Y AMBIENTE

COMPLEJAS RELACIONES

La distinción básica entre la información genética de un organismo (genotipo) y la expresión concreta de esa información (fenotipo), involucra no sólo los fenómenos de dominancia y recesividad, sino también las relaciones entre genes y ambiente.

Ocurre que distintas características de organismos genéticamente idénticos, dan fenotipos diferentes cuando se hallan sometidos a diferentes condiciones ambientales. Un ejemplo clásico lo constituye la talla corporal: la talla definitiva de individuos genéticamente idénticos difiere fuertemente dependiendo de su alimentación. Individuos subalimentados no logran la talla que cabría esperar de la expresión normal de sus genes. Estos casos están suficientemente documentados en los seres humanos y otros organismos animales y vegetales. Las experiencias para comprobar algunos casos son muy sencillas. Otras veces la relación entre genes y ambiente es extremadamente compleja. Una experiencia simple para estudiar esta relación es someter a plantas genéticamente idénticas a diferentes condiciones ambientales. Por ejemplo, varios individuos obtenidos a partir de esquejes de la misma planta son genéticamente idénticos. Si algunos de los ejemplares son sometidos a condiciones desfavorables respecto de alguna variable a la cual la planta es muy sensible, es muy probable que los primeros tengan un desarrollo mucho menor que los segundos, lo que se traducirá en una talla menor, hojas pequeñas y amarillentas, etc. Por supuesto si se extreman las condiciones desfavorables se corre el riesgo de que los ejemplares no sobrevivan. Por esta razón hablamos de un rango de condiciones en las cuales puede expresarse el genotipo dando diferentes fenotipos por influencia de las condiciones en las que se produce el desarrollo.

Otra conclusión que podemos obtener entonces, es que *el rango de expresión fenotípica afectada por las condiciones ambientales, no actúa —hasta lo que conocemos— modificando el genotipo de los individuos.*

No se ha comprobado ningún cambio genético dirigido[3] que tenga como causa el ambiente en el cual se desarrolla un individuo.

En el próximo capítulo, retomaremos el problema de la herencia de los caracteres desde una perspectiva molecular.

[3] Como aclaramos en otro momento en este mismo capítulo, decimos «dirigido» porque ciertos ambientes —exposición a radiaciones, a ciertos plaguicidas, etc.— pueden provocar un aumento en la frecuencia de las mutaciones. Sin embargo, el sentido y la dirección de estas mutaciones es azaroso y por lo tanto imprevisible.

Esta cierta imprecisión para establecer los límites entre ramas científicas que tradicionalmente habían permanecido bastante ajenas unas de otras, da cuenta de la nueva posibilidad de comenzar a explicar aspectos esenciales de la vida en los mismos términos en que se explican los sistemas físicos y químicos.

El antiguo sueño mecanicista, tan claramente expresado en la obra de René

RESUMEN

Las antiguas ideas sobre la forma en que se heredaban los caracteres fueron suplantadas, a principios de este siglo, por la teoría mendeliana de la herencia. Esta supone que los genes son factores discretos que se presentan de a pares (alelos). Los miembros de un par se segregan durante la formación de las gametas y el nuevo individuo heredará de cada progenitor un alelo de cada par (primera ley de *Mendel)*. Estos genes están contenidos en los cromosomas. La constitución genética de un organismo, llamada genotipo, debe ser diferenciada de su aspecto y características o fenotipo. El fenotipo depende de la dominancia o recesividad de los diferentes alelos de un gen y de las interacciones entre los genes y el ambiente. A través de diversas cruzas controladas se pueden determinar los genotipos de los organismos y se comprueba que, para algunos caracteres, los genes se distribuyen en forma independiente unos de otros (segunda ley de *Mendel*). Aunque hay muchas excepciones a estas leyes, los trabajos pioneros de *Gregor Mendel* supusieron un gran apoyo a la teoría darwiniana de la evolución y abrieron el camino para el surgimiento de la moderna genética molecular.

GLOSARIO

Organismos híbridos: surgidos a partir de la cruza de dos variedades o especies diferentes.

Autofecundación: unión de las gametas femenina y masculina provenientes de un mismo organismo hermafrodita.

Mezcla de caracteres: idea muy extendida a mediados del siglo XIX que suponía que los caracteres del padre y de la madre se mezclaban en la progenie, dando como resultado un individuo con características intermedias.

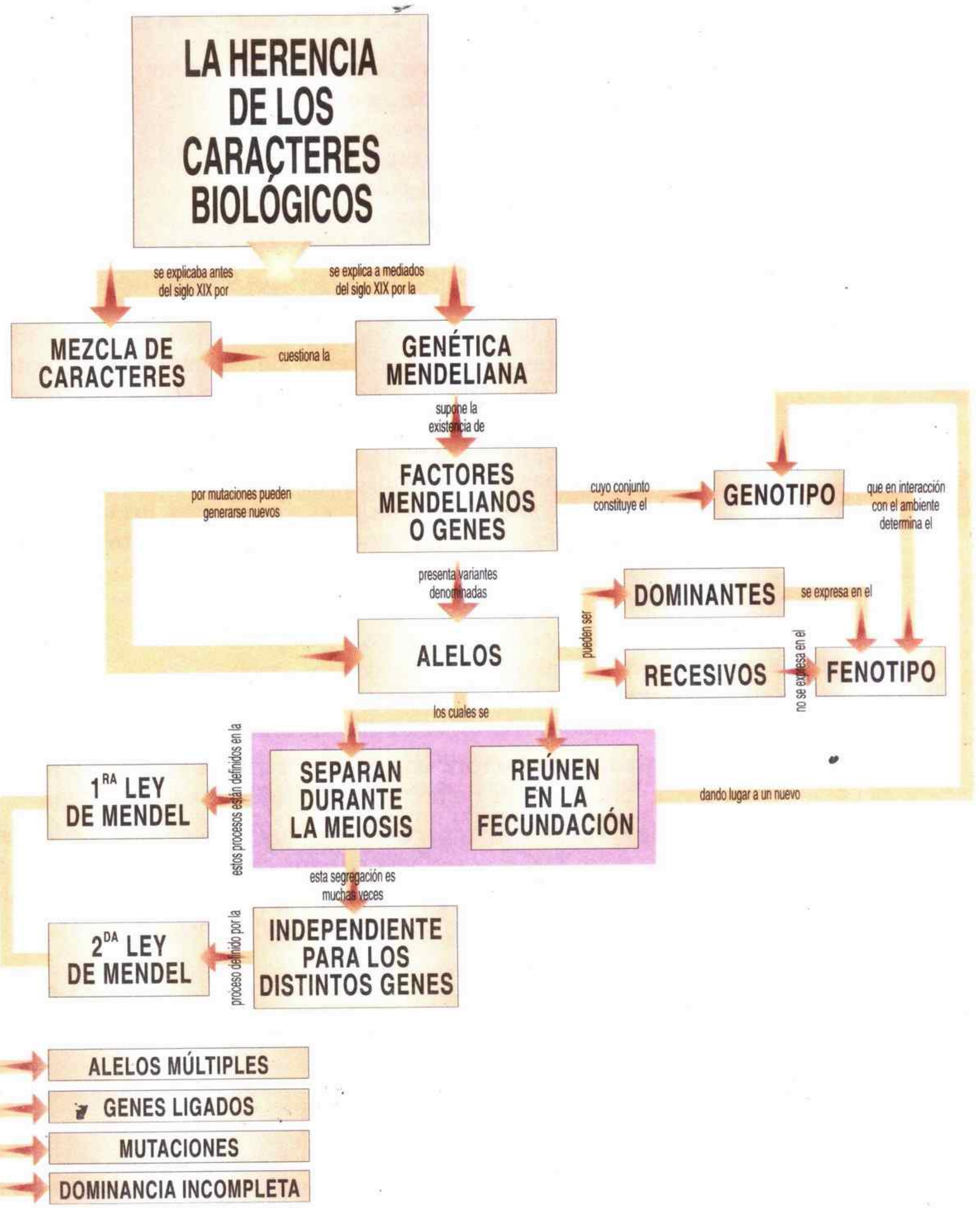
ACTIVIDADES

Discutan la siguiente afirmación. Como producto de la cruza entre dos individuos de Pisum sativum heterocigotas para el carácter textura de la semilla, se obtendrán tres individuos que producirán semillas lisas y un individuo productor de semillas rugosas.

¿Es correcto decir que dos individuos fenotípicamente idénticos son genotípicamente idénticos? ¿Qué experiencia diseñaría para responder a esta pregunta?

Descartes –el brillante filósofo francés del siglo XVII–, parecía empezar a cumplirse: la posibilidad de que el fenómeno de la vida pudiera comprenderse a partir del estudio de sus constituyentes más «íntimos».

De entre todas las técnicas que en esos años se volcaron al análisis del ADN, el primer indicio de su estructura provino de la cristalografía. El análisis de cristales de proteína purificada,



sugirieron –en la década del 40– al físico estadounidense Linus Pauling y al inglés Maurice Wilkins que esta molécula mostraba la forma de un filamento helicoidal.

CAPÍTULO 6

LA LÓGICA MOLECULAR DE LA VIDA

INTRODUCCIÓN

La genética clásica abrió el camino para proveer modelos explicativos que dieran cuenta de la forma en que se heredan los caracteres biológicos. Ubicó físicamente a los genes en la cromatina y permitió comprender el modo en que se segregaban durante la división celular, a través de la formación de cromosomas.

Sin embargo, uno de los avances más espectaculares de la genética se produjo a partir del descubrimiento de la estructura de la molécula de ADN, constituyente fundamental de la cromatina.

Este capítulo centrará su atención sobre las características físicoquímicas de los genes, determinantes de sus complejas funciones.

El trabajo de los cristalógrafos no pasó desapercibido para los investigadores James Watson y Francis Crick, quienes se basaron en los mismos para sugerir que, también, la molécula de ADN era de tipo helicoidal. Finalmente, en abril de 1953 propusieron el modelo definitivo de la molécula de ADN –el modelo de la doble hélice– y pocas semanas después sugirieron la forma en que se replicaba. Por fin se

MATERIA Y VIDA

A fines del siglo XVIII y principios del XIX, se produjeron las primeras noticias científicas sobre la constitución química de los seres vivos. El químico francés *Antoine de Lavoisier* (1743-1794), analizando los productos de la combustión, dedujo que la materia orgánica está formada fundamentalmente por Carbono, Oxígeno e Hidrógeno. Que tan compleja materia estuviera formada por tan pocos elementos parecía inverosímil y reforzó la idea de que una misteriosa «fuerza vital» era responsable del «milagro de la vida»: las posturas vitalistas gozaban, todavía, de muy buena salud. Sin embargo, en 1809 un discípulo del famoso químico *Jöns Berzelius* (1779-1848), de nombre *Friederich Wöhler* (1800-1882), sintetizó en su laboratorio, por primera vez, una molécula orgánica: la urea. Su maestro *Berzelius*, convencido vitalista, había anticipado un año antes que jamás las artes humanas podrían reproducir en el laboratorio la materia de la cual se componían los seres vivos. El trabajo de *Wöhler* representó una buena lección para el autoritarismo de *Berzelius*. Demostró una vez más que la autoridad y la fama de un científico no son garantía de verdad.

REINTERPRETACIÓN MOLECULAR DE LOS FENÓMENOS BIOLÓGICOS

El avance del conocimiento sobre las moléculas características de la vida se desarrolló, lenta pero sostenidamente, desde principios del siglo XIX al presente.

Estos conocimientos permitieron determinar que los sistemas vivos están formados por los mismos constituyentes que el resto de la materia: los átomos y su organización en moléculas.

Las moléculas características de la vida son, en general, mucho más complejas que las moléculas del mundo inerte. Dado que por lo general, están formadas por cientos o miles de átomos, han recibido el nombre de macromoléculas. Sin embargo, las macromoléculas están formadas por una variedad relativamente pequeña de átomos. Los más comunes son Carbono, Hidrógeno, Oxígeno, Nitrógeno, Fósforo y Azufre.

El estudio de la estructura y función de las biomoléculas, está dominado hoy por la rama de la biología que lleva el nombre de biología molecular.

El anhelo de los biólogos moleculares es interpretar las complejas funciones de los seres vivos a partir del estudio de las moléculas que los constituyen.

Aunque podría discutirse mucho —de hecho esta discusión está presente en los ámbitos científicos desde hace ya muchos años— sobre la factibilidad de cumplir con este anhelo, los resultados de las investigaciones en biología molecular han sido no sólo espectaculares sino fascinantes.

Entre éstos, adquieren especial interés los que se orientan al estudio del ADN; la «molécula maestra» de la vida. Pero, antes de comenzar a tratar este tema, daremos un pequeño rodeo con el fin de que se comprenda su relevancia.

LOS COMPONENTES MOLECULARES DE LAS CÉLULAS

Los seres vivos estamos constituidos por unos pocos tipos de moléculas orgánicas. Tal como quedó esbozado en el Capítulo 2, las

contaba con un modelo de la forma en que se disponían los genes en los organismos y cómo se copiaban para transferirse de un organismo a otro asegurando la continuidad de la especie.

moléculas orgánicas fundamentales que forman parte de las células pueden ser clasificadas en cuatro grandes grupos:

- ✓ los hidratos de carbono o glúcidos
- ✓ los lípidos
- ✓ las proteínas
- ✓ los ácidos nucleicos, ADN y ARN

En este capítulo centraremos nuestra atención en el estudio de las proteínas y los ácidos nucleicos.

LAS PROTEÍNAS

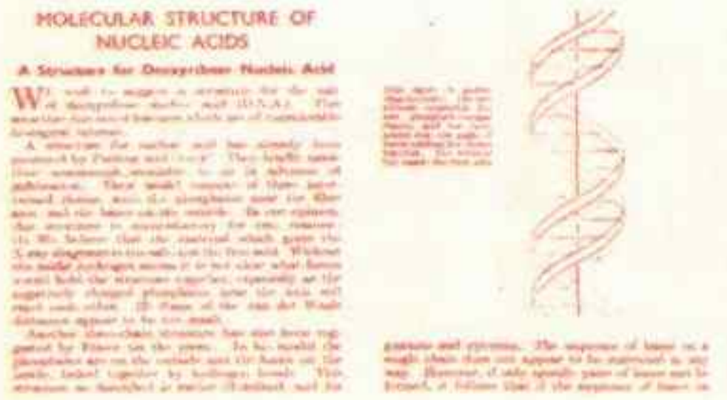
SU ESTRUCTURA Y FUNCIÓN BIOLÓGICA

Las proteínas son las biomoléculas más abundantes en los seres vivos, constituyendo el 50% del peso seco de la mayoría de los organismos. Las proteínas están formadas por una o más cadenas de cientos de aminoácidos. Existen tan solo 20 aminoácidos diferentes capaces de combinarse de diversas maneras, dando lugar a todas las proteínas conocidas.

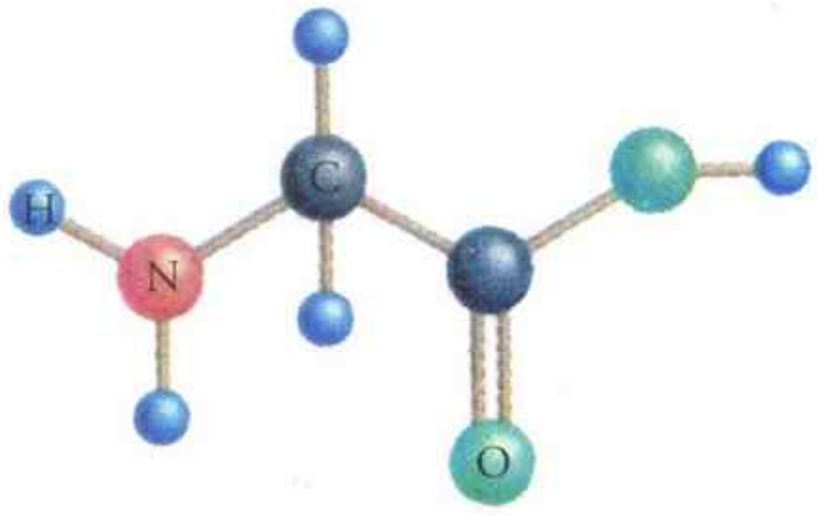
Alanina - ALA	**Leucina - LEU**
Arginina - ARG	**Lisina - LYS**
Asparagina - ASN	**Metionina - MET**
Ácido aspártico - ASP	**Fenilalanina - PHE**
Cisteína - CYS	**Prolina - PRO**
Glutamina - GLN	**Serina - SER**
Ácido glutámico - GLU	**Treonina - THR**
Glicina - GLY	**Triptófano - TRP**
Histidina - HIS	**Tirosina - TYR**
Isoleucina - ILEU	**Valina - VAL**

Denominación y abreviatura de los aminoácidos constitutivos de las proteínas.

Por estos descubrimientos, que son unos de los fundamentales de toda la historia de la biología, recibieron el premio Nobel de medicina y fisiología nueve años después.


MOLECULAR STRUCTURE OF NUCLEIC ACIDS

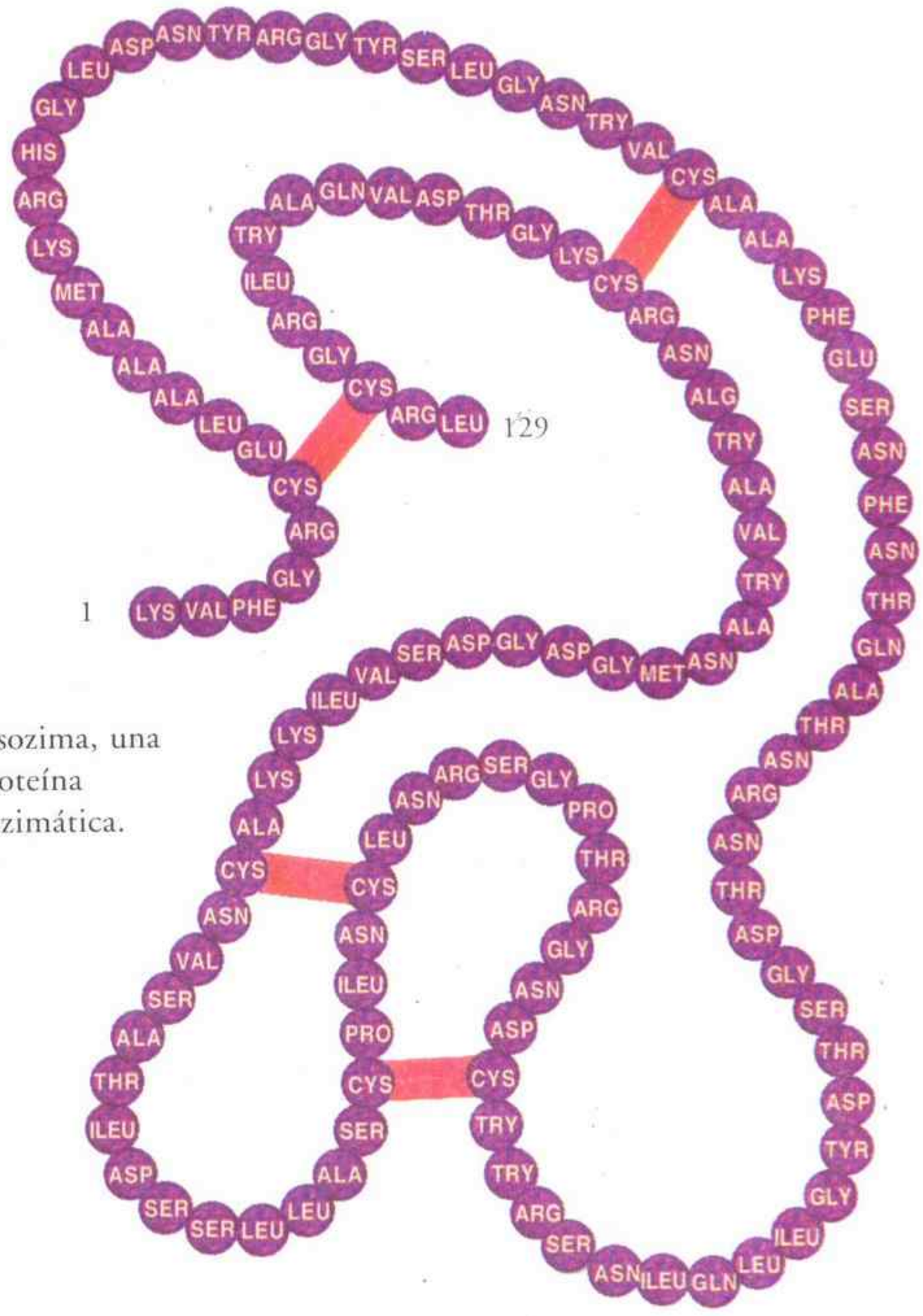
A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid



Aminoácido glicina

H: hidrógeno
N: nitrógeno
C: carbono
O: oxígeno

En estos esquemas se muestra la estructura de uno de los aminoácidos constitutivos de las proteínas y la cadena de aminoácidos que forman la lisozima compuesta por 129 de ellos.

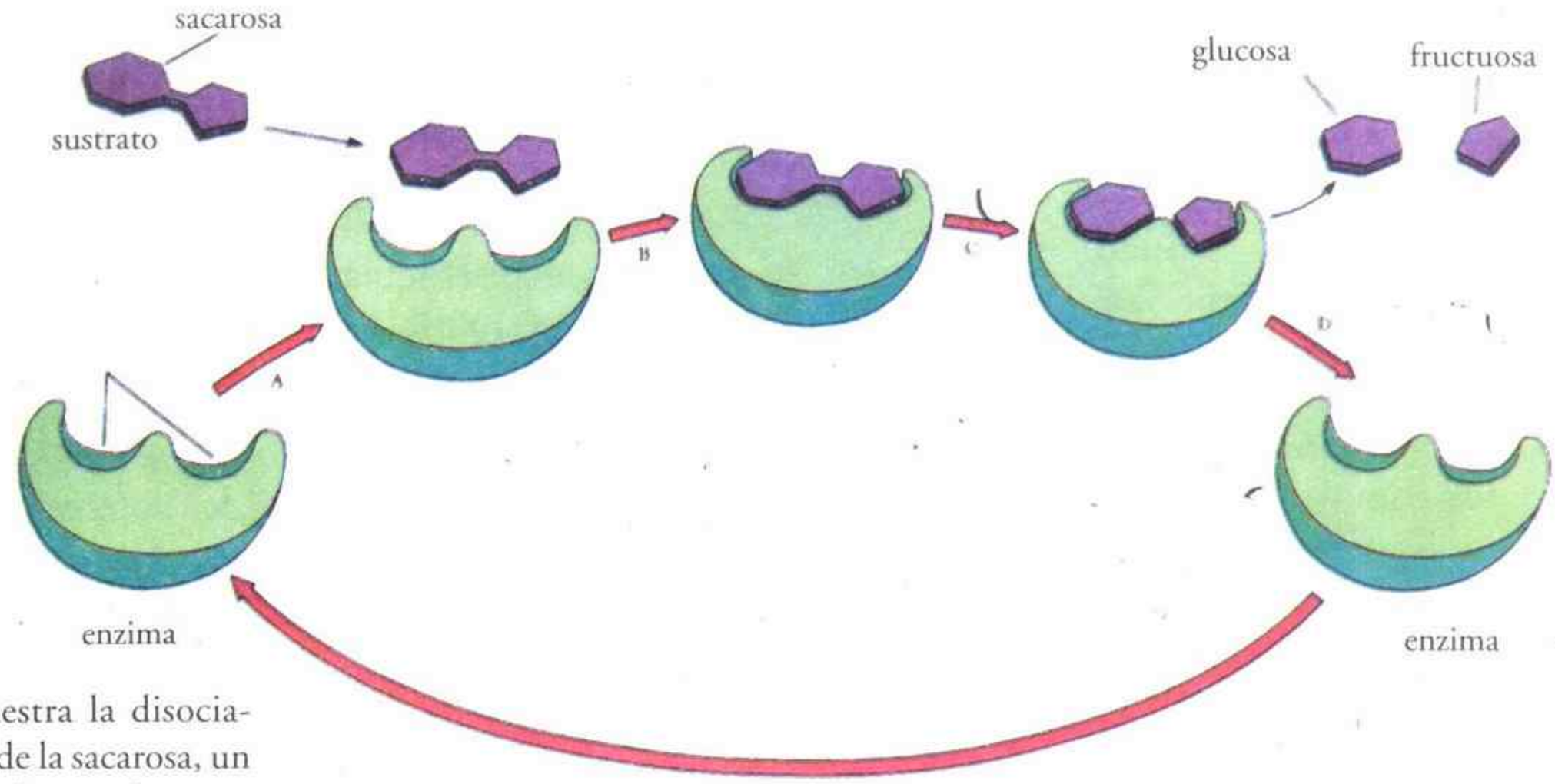


Lisozima, una proteína enzimática.

Numerosas proteínas son parte constitutiva de la arquitectura celular, por lo cual se las conoce como *proteínas estructurales*. Un ejemplo de éstas es la tubulina que forma parte del citoesqueleto. Otras, están relacionadas con la fisiología celular y se las conoce como *proteínas funcionales*.

Dentro de éstas últimas se destacan las enzimas, que por su acción catalítica posibilitan las reacciones químicas que caracterizan al metabolismo celular. Tal como veremos en el capítulo siguiente, la falta de una enzima o la presencia de una forma modificada pueden acarrear severas deficiencias funcionales en las células.

Pero todavía faltaba interpretar la forma en que fluía la información contenida en el ADN para que esta molécula cumpliera con las funciones de replicarse y traducirse a proteínas. Con el aporte de diversas investigaciones desarrolladas a partir del impulso que tuvo el modelo de la doble hélice, en 1957, el propio Crick enuncia el «dogma central de la biología molecular» con los conceptos centrales de

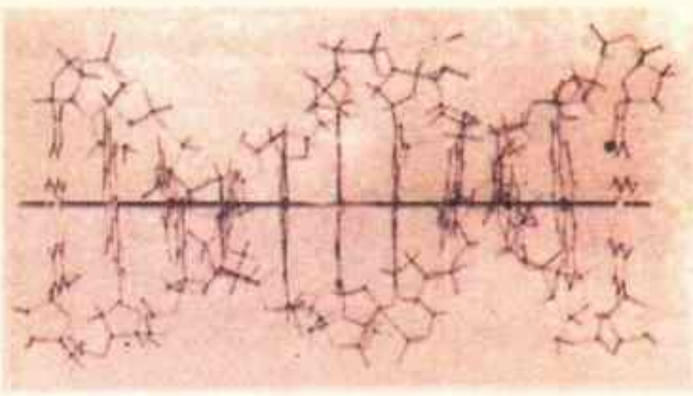


El esquema muestra la disociación enzimática de la sacarosa, un disacárido formado por glucosa y fructuosa.

Muchas reacciones enzimáticas como las del ejemplo anterior, se hallán, además, acopladas de tal forma que los productos de una reacción sirven de sustrato o de elemento regulador de la actividad de otras enzimas. Tal es el caso de las reacciones que forman parte de la cadena respiratoria (ver Capítulo 3).

Tipos de proteína	Ejemplo
Estructurales	Tubulina, forma parte del citoesqueleto. Colágeno, forma parte del tejido conjuntivo. α -Queratina, forma parte de la piel, plumas y uñas. Elastina, forma parte del tejido conjuntivo.
Funcionales	ADN-Polimerasa, enzima que actúa en la polimerización de los nucleótidos para formar ADN. Citocromos, enzima que participa de la cadena respiratoria. Trnscriptasa inversa, enzima que cataliza la formación de ADN a partir del ARN viral. Hemoglobina, proteína que participa en el transporte de oxígeno en los vertebrados. Insulina, proteína hormonal que participa en el metabolismo de la glucosa.

replicación, transcripción y traducción.
Si bien, el «dogma central» daba cuenta de la forma en que fluía la información genética, todavía no se había podido descifrar el código genético ni la forma en que se producía la transcripción y traducción.



CIENCIA, METÁFORA Y LENGUAJE

A lo largo de este libro y en particular en este capítulo, se describen las funciones celulares recurriendo a diversas metáforas. Estas metáforas nos permiten traducir los complejos modelos elaborados para describir los aún más complejos fenómenos biológicos, en términos más comprensibles. Pero el uso de metáforas va más allá de su función didáctica...

La ciencias de la naturaleza han avanzado de la mano de posturas mecanicistas, que describían los procesos vitales a partir de concebirlos como mecanismos, pertenecientes a «máquinas perfectas». Esta visión (metafórica) fue explícitamente señalada por el filósofo francés *René Descartes* (1596-1650) en un famoso libro llamado «El discurso del método». Los mecanismos de relojería fueron sus metáforas preferidas, ya que en su época éstos eran considerados como los inventos más maravillosos.

Posteriormente, se utilizó el mismo tipo de metáforas, pero en correspondencia con los avances tecnológicos y las teorías económicas y políticas que signaron cada época. De esta forma, en la era industrial, las células eran descriptas como fábri-

Lo dicho hasta aquí permite afirmar que:

Las características de los organismos están dadas por el tipo y la cantidad de proteínas que se sintetizan.

Uno de los hechos más espectaculares de la investigación biológica en el siglo XX es el haber podido determinar que las instrucciones para la síntesis de todas las proteínas de un organismo están contenidas en los genes.

La continuidad genética de los organismos, expresada a través de la herencia es, en última instancia, la forma de asegurar que, de una generación a la siguiente, se produzcan la cantidad y variedad de proteínas que caracterizan a la especie. Hoy sabemos que la textura (o el color o el tamaño, etc.) de las semillas con las que trabajó *Mendel* hace ya un siglo y medio, dependen de la cantidad y el tipo de proteínas que se sintetizan en el interior de las células.

La molécula de ADN es la «molécula maestra» de la vida en el sentido de que es allí donde se encuentran los genes, portadores de la información necesaria para sintetizar todas las proteínas del organismo.

Junto con el ADN, participa activamente de esta síntesis, otra especie molecular de composición química similar, llamada ARN. Debido a su presencia en el núcleo celular, el ARN y el ADN son denominados **ÁCIDOS NUCLEICOS**.

LA ESTRUCTURA DE LOS ÁCIDOS NUCLEICOS

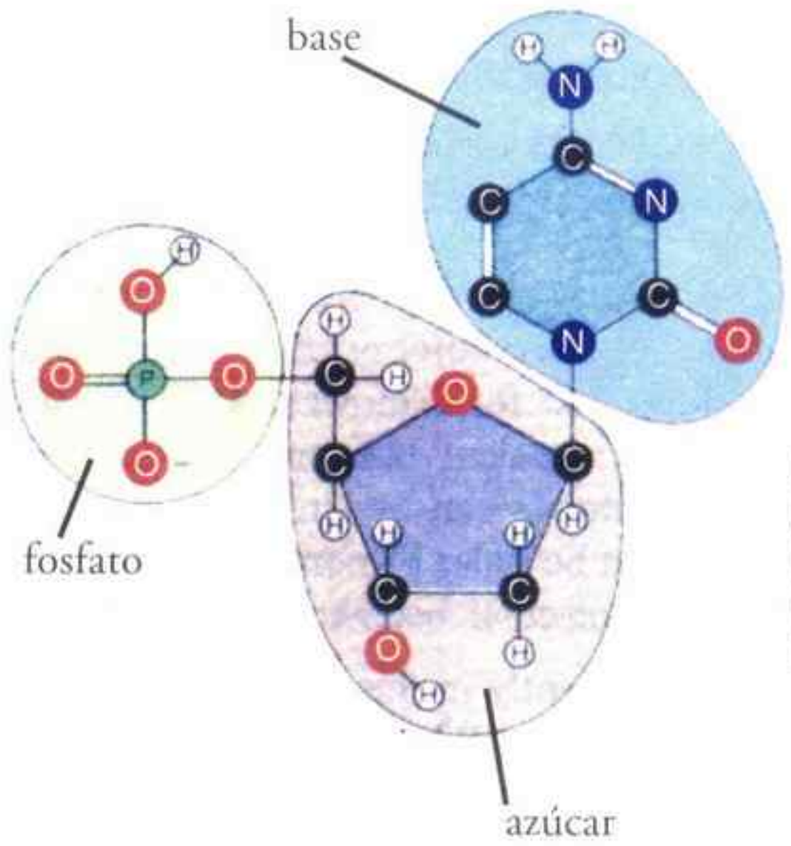
Así como las proteínas tienen a los aminoácidos como sus constituyentes básicos, los ácidos nucleicos (ADN y ARN) están formados por cadenas de moléculas relativamente pequeñas llamadas **NUCLEÓTIDOS**, caracterizados por un grupo químico denominado **BASE.** Las 4 bases constitutivas de los nucleótidos del ADN son: Adenina (A), Citosina (C), Guanina (G) y Timina (T). Por su parte los nucleótidos constitutivos del ARN (químicamente similares, pero no idénticos a los del ADN), están formados por las bases Adenina, Citosina, Guanina y Uracilo (U).

En 1961 los investigadores franceses Jacob y Monod postulan el papel central del ARN mensajero y cuatro años después, diversos experimentos que tuvieron como protagonista central a Niremberg terminaron con el descifrado completo del código genético.

cas, donde cada organela cumplía funciones particulares, muy parecidas a las de cada sección de una unidad de producción económica típica de esa época: gerencias, materias primas, línea de montaje, exportación e importación de productos, eliminación de desechos, etc.

A partir del desarrollo de los sistemas informáticos, después de la segunda guerra mundial y como producto de las investigaciones sobre armas «inteligentes», la visión mecanicista se completó con la jerga derivada de los sistemas cibernéticos: ahora los seres vivos no sólo son vistos como sistemas dinámicos que intercambian materia y energía sino también como unidades de información. De allí surge la idea de traductores de información cifrada (códigos), sistemas de retroalimentación, bancos de energía, etc.

Es bueno tener en cuenta, como lo vienen alertando muchos investigadores e historiadores de las ciencias, que el abuso —consciente o inconsciente— de estas metáforas y analogías puede presentar serias limitaciones para explicar los fenómenos naturales. Dicho de otro modo, los seres vivos no funcionan como máquinas a vapor o computadoras, sino que somos nosotros los que



Esquema de la estructura de un nucleótido.

H: hidrógeno
P: fósforo
O: oxígeno
C: carbono
N: nitrógeno

Símbolos convencionales para representar los 4 nucleótidos constitutivos del ADN.

Cadena de nucleótidos.

Casi todo el ADN de las células eucariotas se halla en el núcleo celular (también se lo encuentra en mitocondrias y cloroplastos). El ARN, por su parte, se encuentra principalmente en el citoplasma, pero su síntesis se realiza en el núcleo. Aunque se han identificado varias clases de ARN, aquí nos interesa considerar sólo tres tipos.

- ✓ ARN ribosomal
- ✓ ARN mensajero
- ✓ ARN de transferencia

Posteriormente con las técnicas de secuenciación del ADN, la genética molecular entró en su fase decisiva de desarrollo que la llevó mucho más allá del interés teórico y desató una gran cantidad de técnicas que transformaron a este conocimiento en una de las claves para el desarrollo de la biomedicina y la industria.

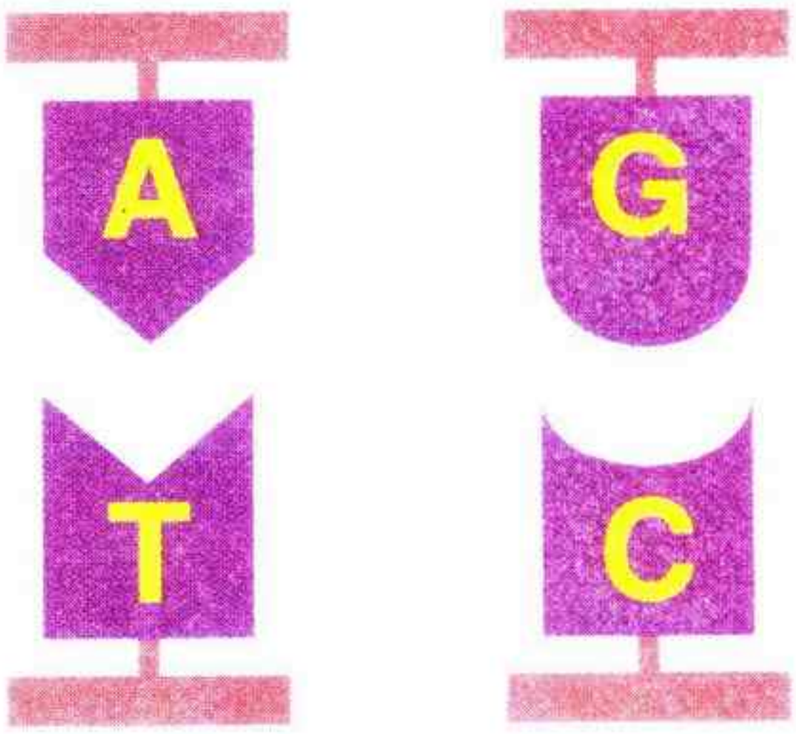
asimilamos el funcionamiento de la naturaleza al de los artefactos que hemos inventado. En este libro, no nos sustrajimos a la necesidad de utilizar metáforas y analogías diversas. Tratamos de no abusar de las mismas o, al menos, prevenirlos de ello.

Estos nombres, que pudieran parecer un tanto extraños, hacen referencia a la función que cada uno de ellos cumple en la síntesis de proteínas, tema en el que concentraremos nuestra atención más adelante.

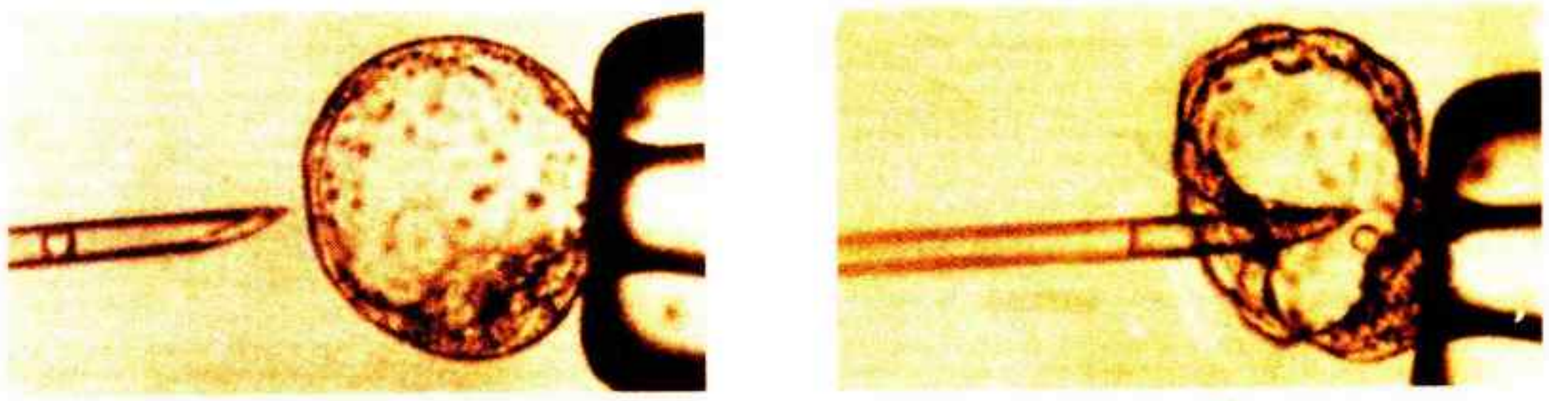
LA MOLÉCULA DE ADN

Hacia el año 1953 se produjo una gran conmoción en el ámbito de la ciencia. Si bien el papel fundamental del ADN (siglas del nombre científico del compuesto: Ácido DesoxirriboNucleico) como soporte de la información genética estaba ya bien establecido, se desconocía la estructura química de esta molécula. En ese año, los científicos *James Watson* y *Francis Crick* publicaron un modelo sobre la estructura del ADN. El mismo tomó el nombre de **modelo de la doble hélice del ADN**. Debido a la importancia de esta formulación y a la avalancha de investigaciones y nuevos descubrimientos a los que condujo, ese año podría ser considerado como el del nacimiento de la biología molecular.

El aspecto más sobresaliente del modelo refiere a que el ADN es capaz de formar una doble cadena de nucleótidos, debido a que las bases de cada cadena establecen puentes químicos bastante estables que las mantienen unidas. Estos puentes sólo pueden producirse cuando se enfrentan dos bases complementarias (químicamente afines). Se puede pensar en esta afinidad química como las fichas de un rompecabezas, en el cual los bordes salientes encajan exactamente en los bordes entrantes de la ficha que le corresponde. La complementariedad de las bases es la siguiente:



El ADN es denominado «la molécula maestra de la vida» debido a que allí se encuentran las instrucciones genéticas que definen a un determinado organismo. Si fuera posible sintetizar integramente el ADN de un organismo en el laboratorio ¿hasta qué punto se podría afirmar que se produjo artificialmente una forma de vida?



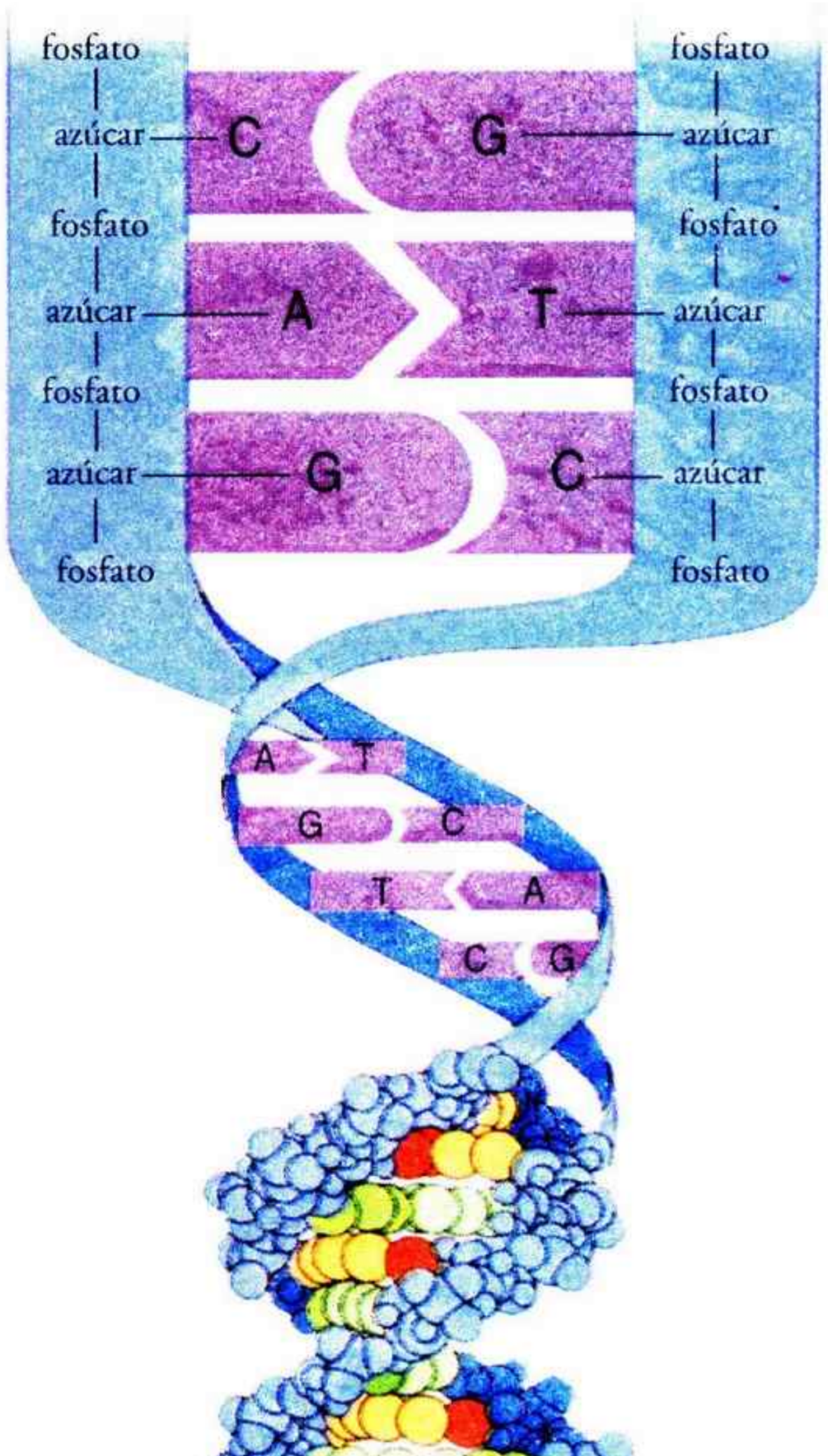
LAS BIOTECNOLOGÍAS

El desarrollo de los modelos teóricos que constituyen la genética molecular y de las técnicas que permiten la ma-

Un esquema muy simplificado de la doble cadena que se forma a partir de los «encastres» provistos por las bases, se puede representar así:

Doble cadena de nucleótidos características de la molécula de ADN.

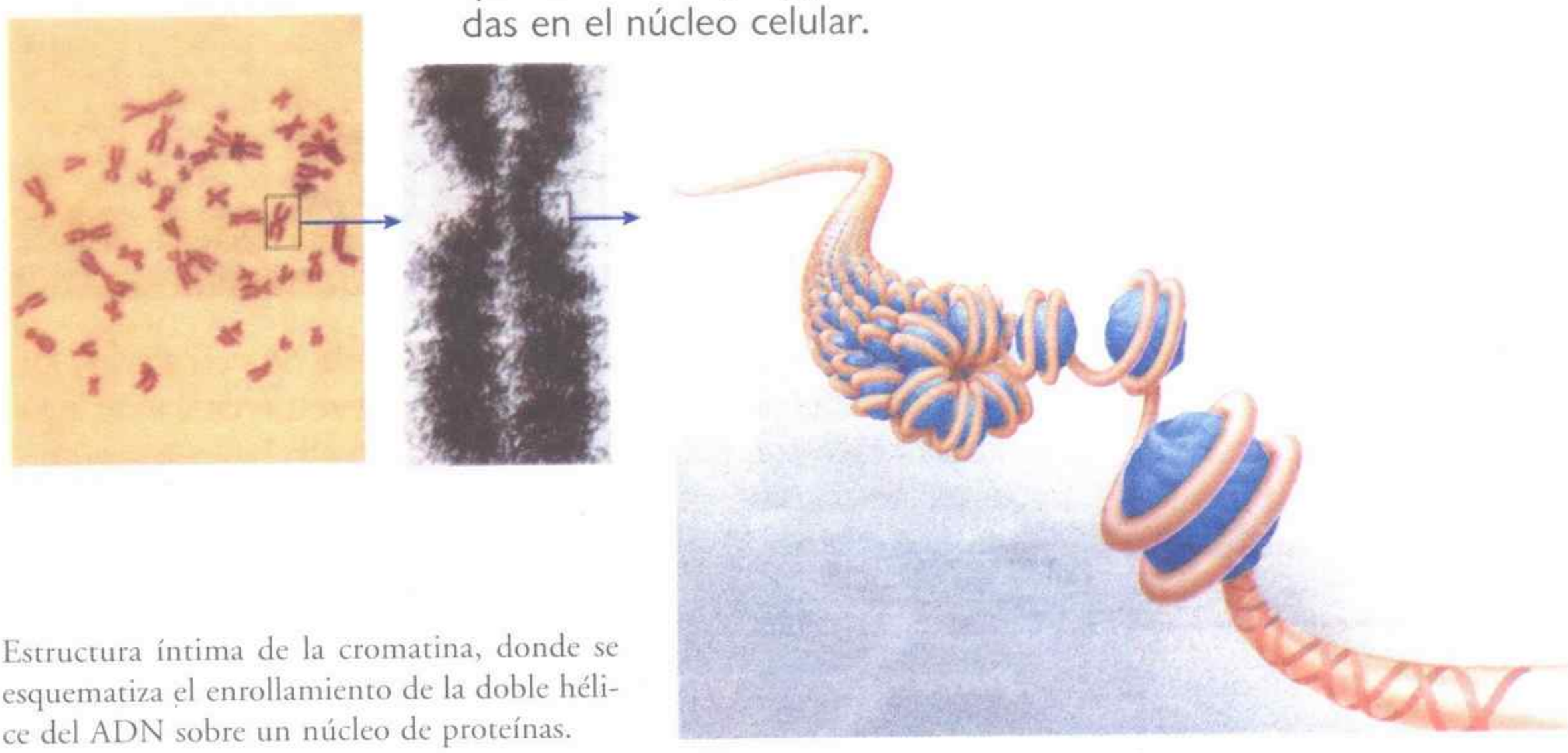
Otro aspecto del modelo indica que esta especie de «escalera», formada por dos cadenas de ADN enfrentadas, se retuerce dando lugar a una doble hélice con giro hacia la derecha (o alfa hélice); según:



Complementariedad de las bases y estructura helicoidal de la doble cadena del ADN. En esta secuencia se muestran tres modelos que representan diferentes grados de aproximación a la idea que se tiene de la molécula de ADN.

nipulación concreta del material genético derivó en un fuerte impulso de las llamadas biotecnologías.
Aunque desde hace milenios el hombre ha utilizado a los microorganismos y otros seres para producir alimentos o desinfectantes (piénsese en la fabricación del pan, queso o en el uso de mohos para evitar infecciones), esto se realizaba en forma empírica.
Es decir que se contaba con

Con este modelo, que da cuenta de la forma espacial que adopta la molécula del ADN, se han reinterpretado desde las moléculas que las constituyen, prácticamente todas las estructuras observadas en el núcleo celular.



Estructura íntima de la cromatina, donde se esquematiza el enrollamiento de la doble hélice del ADN sobre un núcleo de proteínas.

LA EXPRESIÓN DE LOS GENES

BIOSÍNTESIS PROTEICA

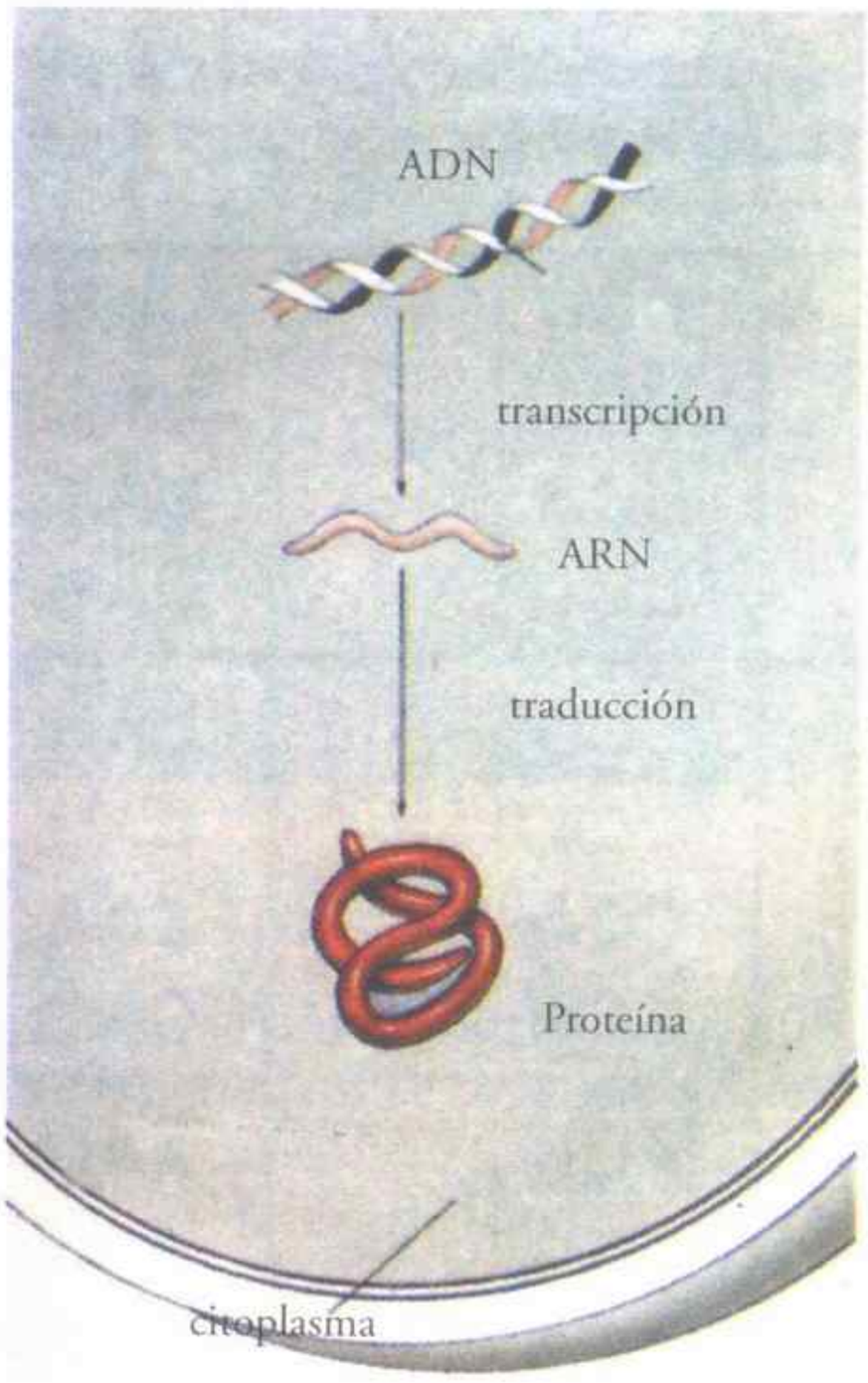
Todavía no hemos contestado plenamente a una pregunta que subyace en lo que venimos explicando: ¿qué es un gen? La primera aproximación dada por la genética clásica para contestar esta pregunta, se podría formular de la siguiente manera: *un gen es una unidad de información que determina un carácter dado*. Actualmente nos vemos obligados a ser más precisos y dar una definición molecular del gen. En este sentido, puede decirse —provisoriamente— que:

Un gen es una secuencia de la molécula de ADN que contiene la información necesaria (en forma de instrucciones químicas) para sintetizar una cadena proteica.

Por lo tanto, describir los mecanismos «íntimos» de la síntesis proteica significa describir parcialmente la forma de acción concreta de los genes.

un conjunto de técnicas desarrolladas a lo largo de la historia que permitían producir algunos productos de consumo humano utilizando distintos microorganismos. Sin embargo, desde principios de siglo se han venido estudiando y mejorando estas técnicas así como incorporando nuevas, hasta desarrollar importantes líneas de investigación aplicada que se han dado en llamar biotecnologías.

Partiremos de un modelo muy simple. En él se esquematiza la forma en que se expresa la información contenida en los genes, dando lugar a una molécula de proteína. Debido a su mayor simpleza, tomaremos el ejemplo de un organismo procariota.



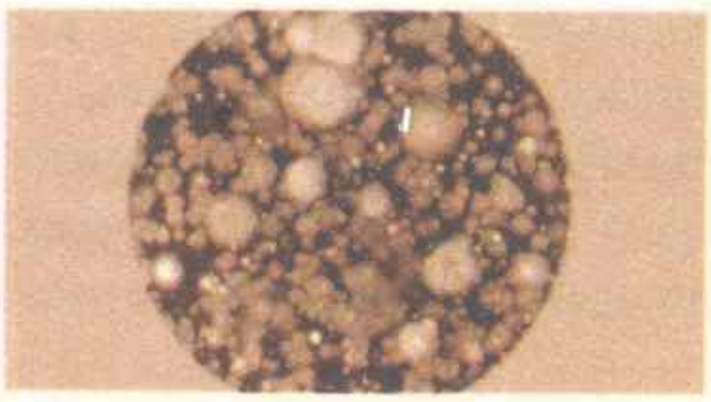
Una determinada secuencia de nucleótidos de una de las cadenas del ADN determina la formación de una secuencia de nucleótidos complementaria, generando una molécula de ARN mensajero, proceso que se conoce con el nombre de transcripción. La información contenida en la molécula de ARN mensajero es utilizada para la síntesis de determinada cadena proteica, proceso que se conoce como traducción.

La posibilidad de transferir una secuencia de ADN de un organismo a otro es la clave para producir la transformación genética dirigida de los organismos, por las técnicas de ingeniería genética. ¿Qué razones permiten garantizar que la secuencia transferida será leída y traducida a proteínas en el organismo receptor?

Según este modelo, la información contenida en el ADN es **transcripta** a una molécula de ARN mensajero y posteriormente es **traducida** a proteína.

Este modelo, a través del cual se interpreta molecularmente la expresión de los genes, incluye una serie de conceptos de fundamental importancia. Los mismos hacen referencia a la información genética y su expresión.

PROGRAMA GENÉTICO: es el contenido de la información «escrita» en la molécula de ADN. Es el listado de todos los mensajes genéticos, que posibilitan la formación de las proteínas.



El conocimiento obtenido a instancias del desarrollo de la genética molecular, ha dado un impulso aun mayor a la explotación industrial de los organismos con el advenimiento de las técnicas de ingeniería genética. Ya no se trata sólo de aislar organismos útiles para algún fin sino

CÓDIGO GENÉTICO: es la relación que existe entre una determinada secuencia de nucleótidos en el ADN y la secuencia de aminoácidos de una proteína dada. Esta relación mediada por el ARN mensajero se establece por la correspondencia entre cada uno de los aminoácidos y una determinada secuencia de tres nucleótidos, según se detalla en el siguiente cuadro.

UUU | PHE **UUC** **UUA** | LEU **UUG**	**UCU** **UCC** **UCA** **UCG** | SER	**UAU** | TYR **UAC** **UAA** | parar **UAG** | parar	**UGU** | CYS **UGC** **UGA** parar **UGG** TRP
CUU **CUC** **CUA** **CUG** | LEU	**CCU** **CCC** **CCA** **CCG** | PRO	**CAU** | HIS **CAC** **CAA** | GLN **CAG**	**CGU** **CGC** **CGA** **CGG** | ARG
AUU **AUC** | ILEU **AUA** **AUG** MET	**ACU** **ACC** **ACA** **ACG** | THR	**AAU** | ASN **AAC** **AAA** | LYS **AAG**	**AGU** | SER **AGC** **AGA** | ARJ **AGG**
GUU **GUC** **GUA** **GUG** | VAL	**GCU** **GCC** **GCA** **GCG** | ALA	**GAU** | ASP **GAC** **GAA** | GLU **GAG**	**CGU** **GGC** **GGA** **GGG** | GLY

Secuencia de codones y aminoácidos para los cuales codifican. Las secuencias UAA, UGA y UAG no codifican para aminoácidos. Son una señal para finalizar la lectura del ARN mensajero.

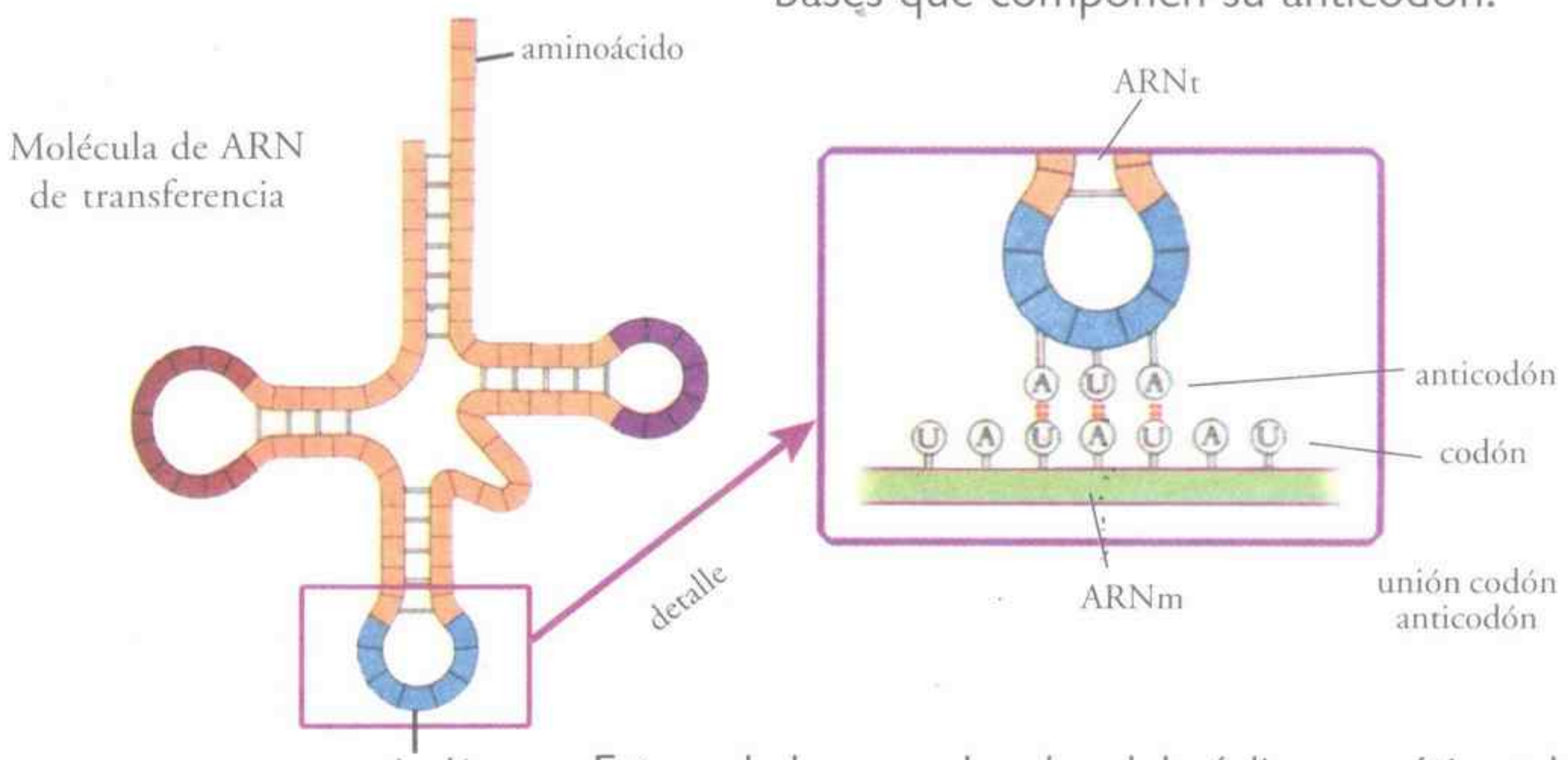
Entre el programa genético y las proteínas formadas en base a sus instrucciones, existe una serie de pasos en los que intervienen otras dos moléculas de ARN denominadas ARN ribosomal y ARN de transferencia.

de fabricarlos «a medida». Las palabras del biólogo inglés J.B.S. Haldane, pronunciadas en 1929 –y que, tal vez, daban cuenta sólo de un sueño de bioquímico–, se han hecho realidad: «Si no eres capaz de encontrar un microbio que produzca lo que quieras; ¡créalo!» Hoy es posible (y así se hace) modificar genéticamente a muchos microorganismos para que fabriquen diversos productos que na-

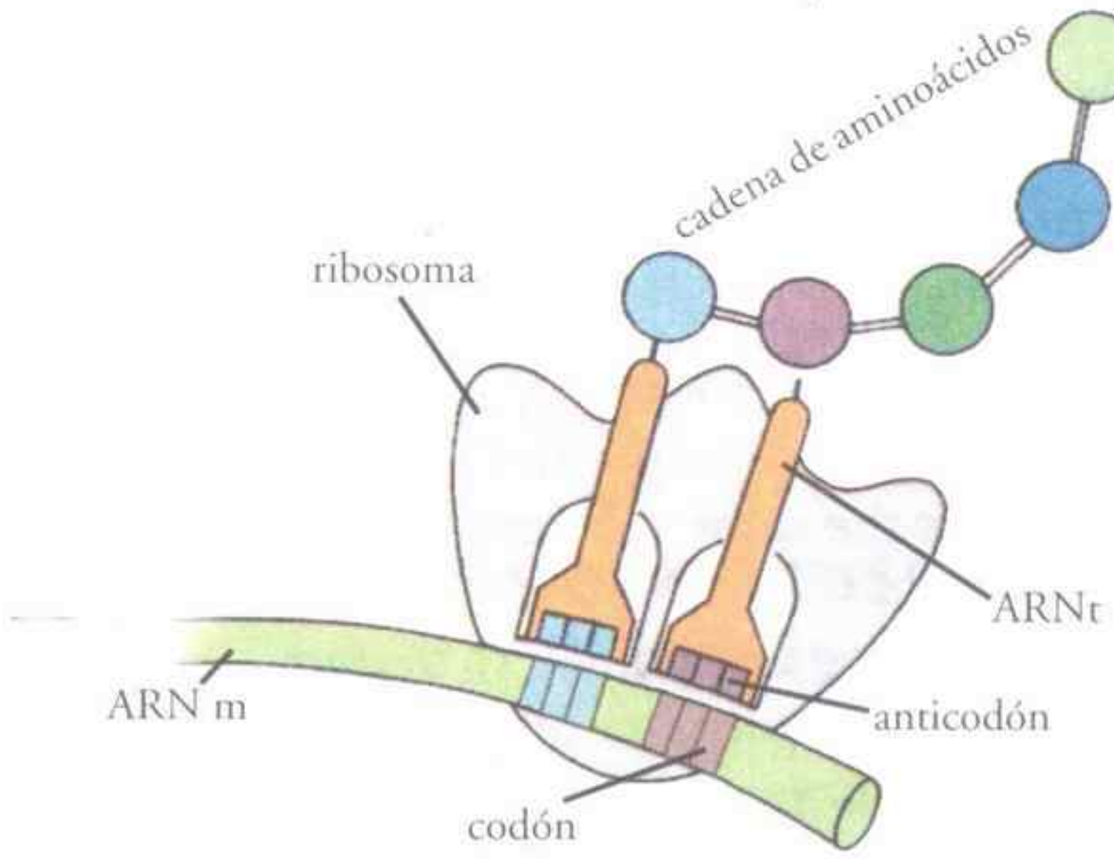
¿Qué aminoácido transporta el ARN de transferencia del esquema de esta página, teniendo en cuenta el codón al cual se une?

El ARN de transferencia es una pequeña molécula que tiene dos características de suma importancia.

- ✓ contiene un grupo de tres bases —denominado **ANTICODÓN**— que es capaz de «pegarse» a la molécula de ARN mensajero en el lugar donde encuentre otro grupo de tres bases complementarias a las suyas. Este triplete de bases complementarias con las del anticodón se denomina **CODÓN**.
- ✓ el ARN de transferencia se une de forma específica a un determinado aminoácido en función de las tres bases que componen su anticodón.



Esta es la base molecular del código genético, donde *una sucesión de tres bases determina qué aminoácido ocupará un lugar dado en la cadena proteica.*



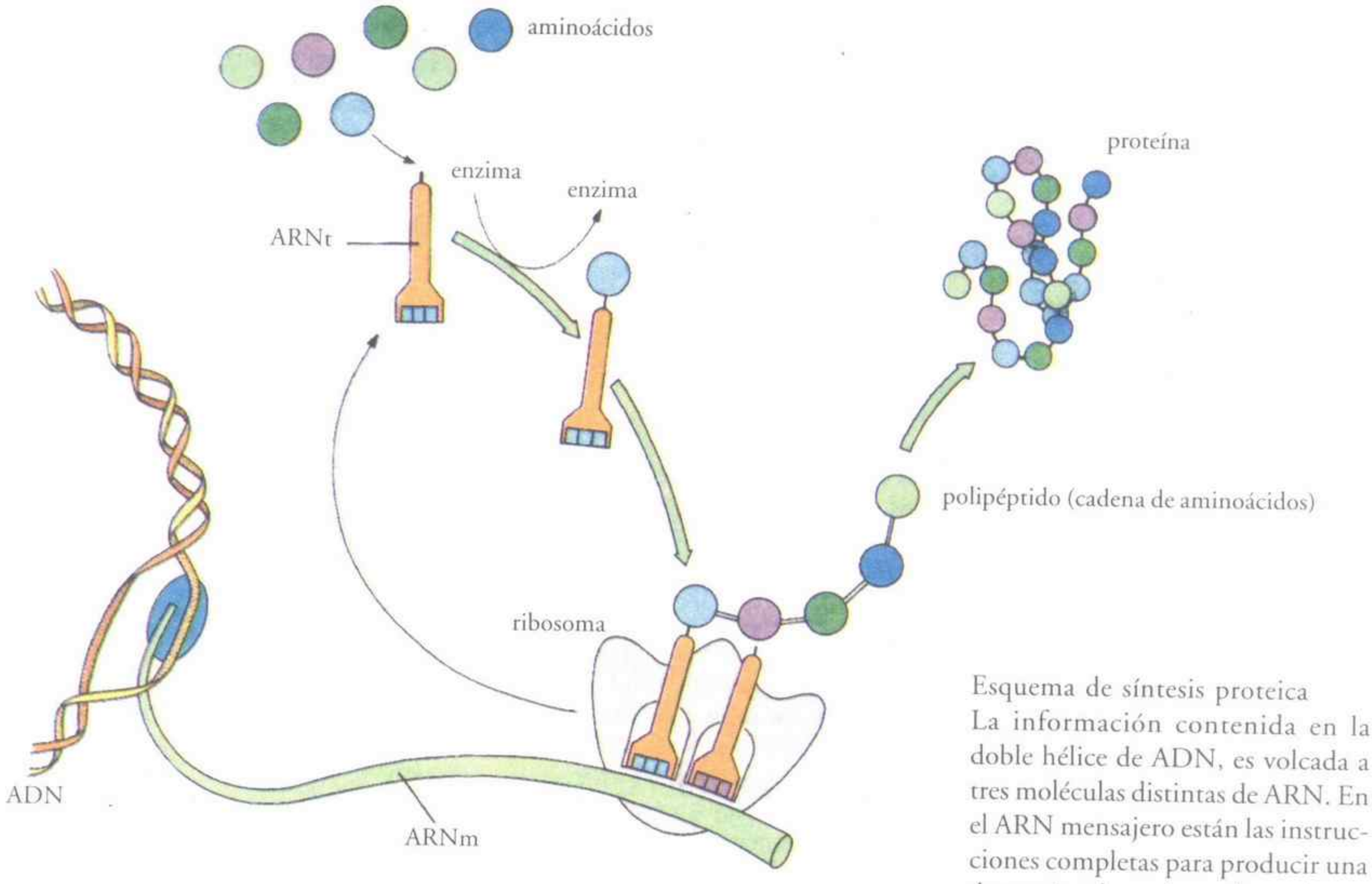
El tercer ARN (ribosomal) forma parte de las estructuras conocidas como ribosomas. Los ribosomas son un complejo de ARN y proteínas que se unen al ARN mensajero y permiten que se produzca el «enganche» del ARN de transferencia y el aminoácido que transporta en el lugar correcto del ARN mensajero. Como vimos ese lugar es aquél en el que se produce la correspondencia codón-anticodón.

turalmente no producen. Entre ellos se encuentran antibióticos, hormonas, vacunas y una infinidad de productos de uso medicinal.

También, se proyecta producir de esta forma combustibles, diversos alimentos y extraer valiosos metales de las rocas.

A partir del desarrollo de plantas transgénicas se ha mejorado la productividad de muchos cultivos, ya sea porque se les introducen genes

Ahora veamos el proceso completo en una sucesión de esquemas:



Esquema de síntesis proteica
La información contenida en la doble hélice de ADN, es volcada a tres moléculas distintas de ARN. En el ARN mensajero están las instrucciones completas para producir una determinada cadena de aminoácidos. El ARN de transferencia transporta un determinado aminoácido hasta el ARN mensajero. El aminoácido que lleva depende de su anticodón y el lugar donde lo colocará depende de que encuentre el codón que le corresponde en un ARN mensajero unido a ribosoma y formado por el tercer tipo de ARN.

Simplificando toda la secuencia y concentrando nuestra atención sobre la forma en que fluye la información contenida en el ADN, esquematizaremos el proceso del siguiente modo:

que les confieren resistencia a muchas enfermedades o porque se obtienen vegetales de mejor calidad.
También se han producido diversos animales transgénicos que son utilizados fundamentalmente en la investigación biomédica y otros que se proyecta podrían resultar de utilidad para la producción agropecuaria.

Este esquema en apariencia tan simple, es de fundamental importancia, ya que responde a un modelo en el cual la información se transmite en un único sentido. En otras palabras **el proceso de transferencia de información es unidireccional desde el ADN hasta las proteínas**. La información contenida en las proteínas, no tiene ninguna posibilidad de modificar o influir sobre la información contenida en el ADN. Este hecho refuerza las conclusiones obtenidas por los genetistas clásicos, en el sentido de que la información en los cromosomas se encuentra «preservada» de cambios dirigidos debido a las influencias externas. En definitiva, es un aval molecular para refutar las concepciones de *herencia de los caracteres adquiridos* (ver «Biología 2. Los Caminos de la Evolución»).

Por lo tanto es la información contenida en el ADN la que produce las proteínas necesarias para la subsistencia de la célula.

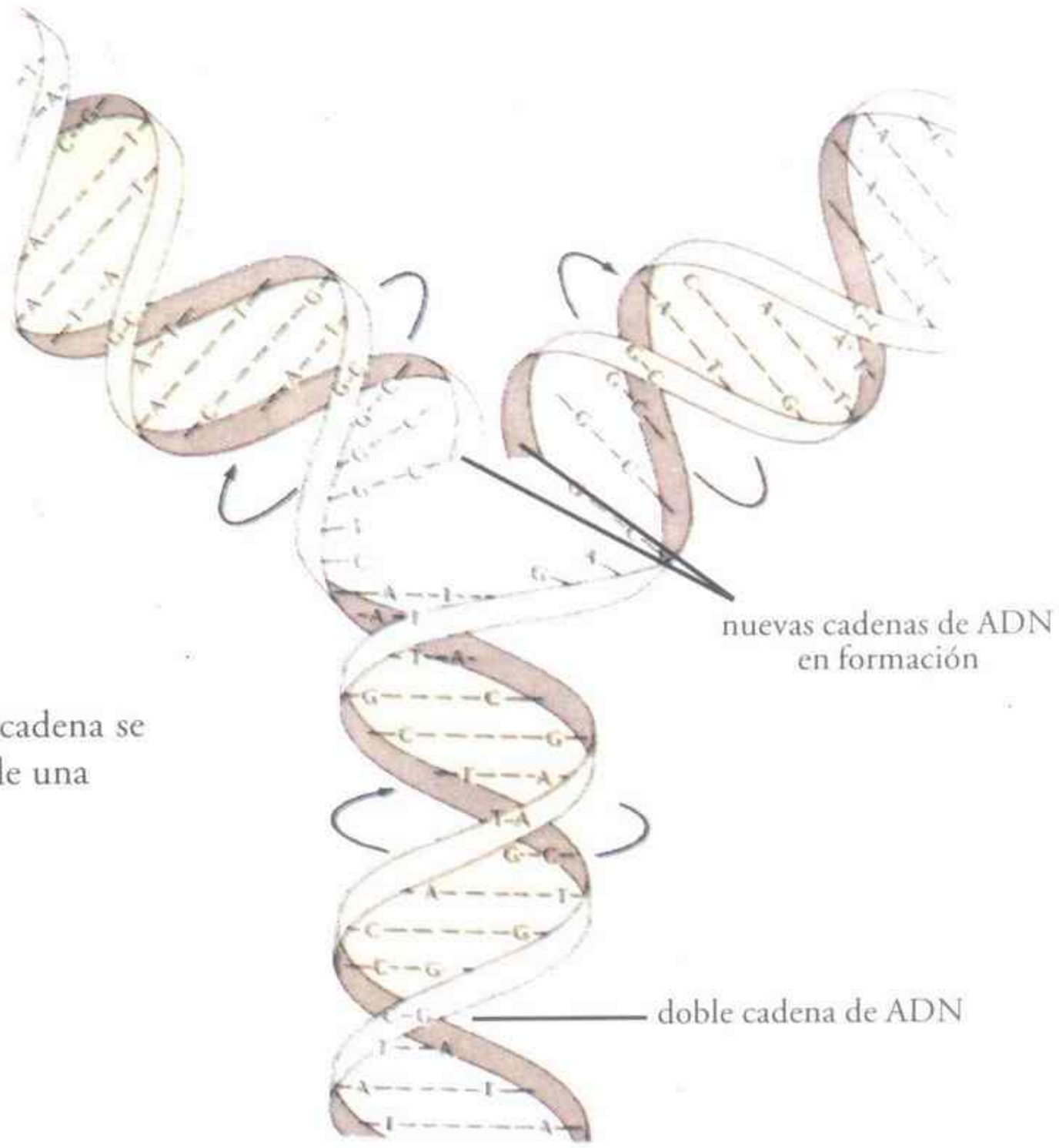
Hasta el momento, no hemos considerado que antes de la división celular, se produce la duplicación del ADN o **REPLICACIÓN**. Como sabemos, el mecanismo de replicación del ADN es el responsable de asegurar la continuidad genética de la especie a través de la herencia biológica. El fenómeno de replicación del ADN, junto con el de la síntesis proteica, llevó a la enunciación de lo que se denominó **DOGMA CENTRAL DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR** y que podemos graficar como sigue:

LA REPLICACIÓN DEL ADN

El sentido de la replicación o duplicación del ADN es generar una copia de sí mismo, con el fin de que sea transferido a la nueva generación. Este proceso ocurre en las células sexuales de aquellos organismos que se reproducen sexualmente (meiosis) o en cualquier célula que se divida para dar dos células «hijas».

Otro de los capítulos controvertidos de las biotecnologías es el que se refiere al desarrollo de las técnicas de fertilización asistida. Esta nueva disciplina médica que incorpora tecnologías destinadas a superar problemas reproductivos, sigue siendo tema de intensos debates en

El siguiente esquema muestra un modelo de replicación del ADN:

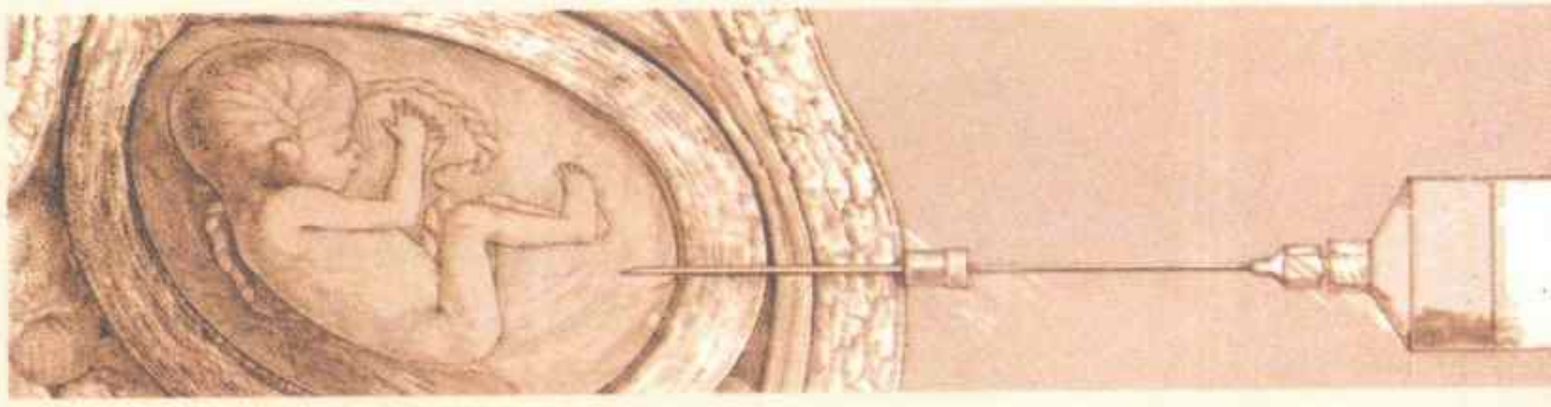


Proceso de replicación del ADN. Cada cadena se separa y sirve de molde para la síntesis de una nueva molécula de ADN.

Como ya apuntamos, el mecanismo de replicación del ADN se produce durante la interfase celular, inmediatamente antes de que comience el período de división.

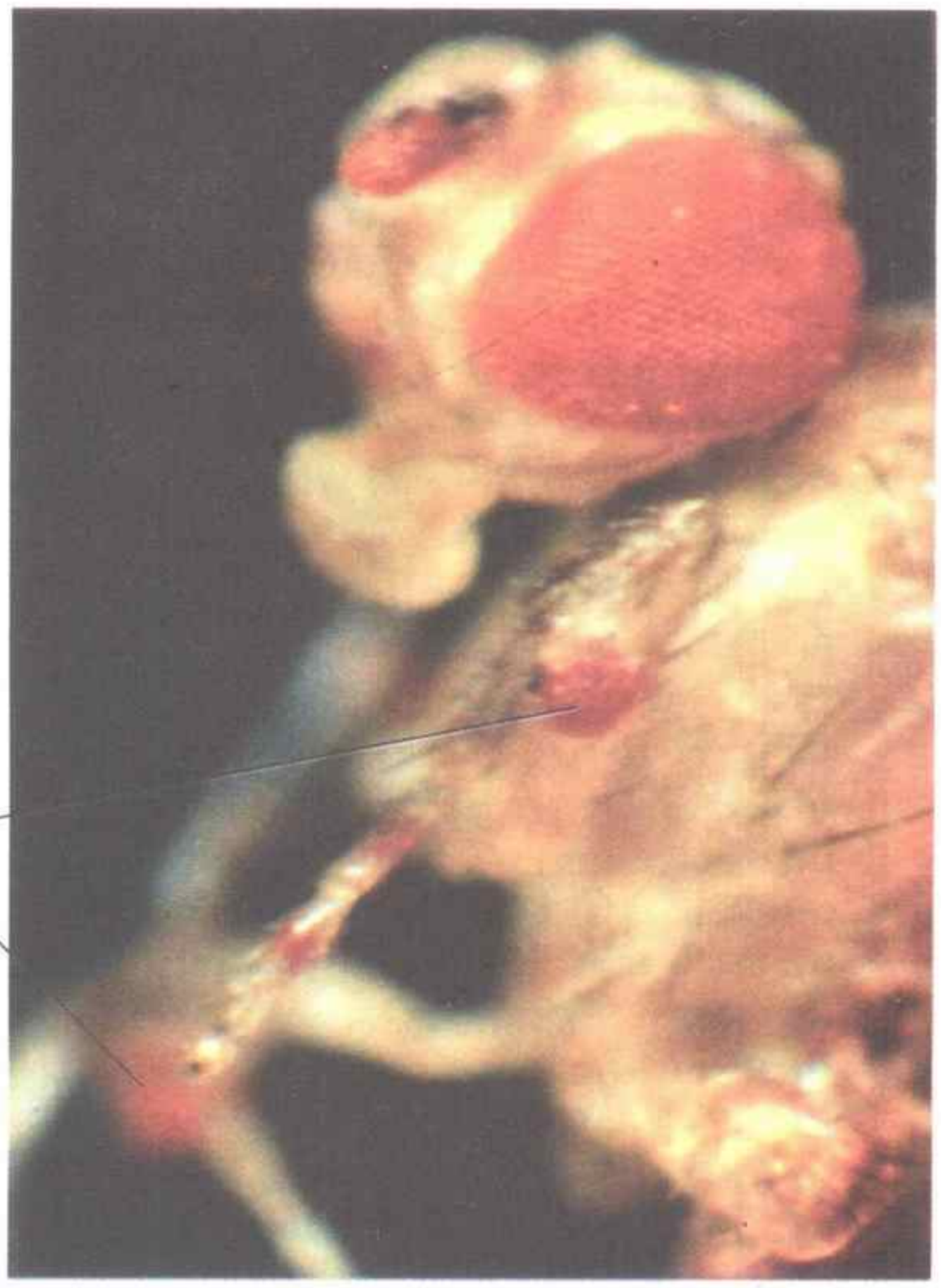
Tanto para poder transcribirse a ARN como para replicarse, la doble hélice de ADN debe abrirse rompiendo los enlaces entre bases complementarias. Esta ruptura temporaria de dichos enlaces se hace a expensas de enzimas específicas. A partir de entonces, actuarán otras enzimas, comenzando un proceso por el cual se unirán entre sí nucleótidos con bases complementarias de las que forman la hebra de ADN. **El resultado será la formación de una nueva hebra de ADN complementaria de la original o una hebra de ARN, según se trate respectivamente de una replicación o de una transcripción.**

los planos social, teológico moral, jurídico y científico.



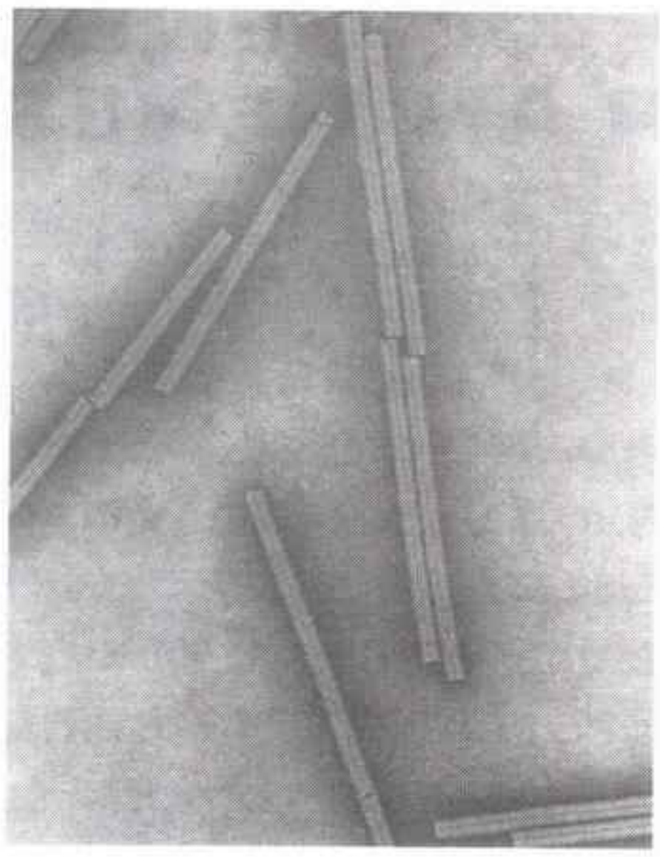
GENES QUE CONTROLAN GENES

Existen genes cuya función específica es la de controlar la expresión de otros genes. Estos genes reciben el nombre de **GENES REGULADORES,** mientras que el resto son llamados **GENES ESTRUCTURALES**. Los genes reguladores actúan sintetizando determinadas proteínas capaces de interrumpir o de inducir la expresión de un gen estructural. El juego que se establece entre genes estructurales y reguladores da como resultado que se sinteticen en cada momento, la cantidad y tipo de proteínas necesarias para mantener la organización celular y el desarrollo corporal. La siguiente fotografía muestra los efectos en un gen regulador en la mosca drosophila.



Esta mosca, portadora de ojos en patas y antenas (ojos ectópicos) es el resultado de un experimento en el cual se activó la expresión de un gen regulador en lugares donde este gen se encuentra normalmente inactivo. Dicho gen llamado *eyeless* controla la expresión de los genes que dan lugar a la formación de los ojos de la mosca.

Algunos consideran reñido con la ética el hecho de que se produzcan embriones humanos casi en forma industrial y se los conserve para la posibilidad de que sean reclamados en el futuro. En 1996 se reavivó un intenso debate sobre el tema, cuando en Inglaterra –aplicando una legislación vigente– se destruyeron 5.000 embriones criopreservados en nitrógeno líquido que no fueron reclamados por sus pa-



Microfotografía y esquema del virus del mosaico del tabaco. Primera forma viral reconocida.

VIRUS

LA LÓGICA MOLECULAR DE LA VIDA EN LOS SISTEMAS INERTES

Los virus son estructuras moleculares que se encuentran en el límite entre lo vivo y lo inerte. Están formados principalmente por ADN o ARN, rodeados de una cápside de naturaleza proteica. Muchos tipos virales poseen, además, una envoltura, cuya composición es similar a la membrana celular. Pero ¿qué significa que estas estructuras moleculares se encuentran en la frontera del mundo vivo? ¿Acaso no poseen información genética para su autoorganización?

El proceso de formación de nuevas copias de un *virión* o *partícula viral*, es significativamente diferente a cualquiera de los procesos de división celular estudiados. En primer lugar, este proceso de replicación no es autónomo. Sus ácidos nucleicos, sean éstos ADN o ARN, poseen las instrucciones para fabricar todas las proteínas de la cápside y la envoltura. Sin embargo, un virus requiere de la maquinaria celular para poder fabricar sus componentes y así replicarse. De esta manera, cuando los viriones no se encuentran dentro de una célula, se comportan como un sistema inerte: son incapaces de replicarse. Pero cuando su ADN o ARN penetra en una célula, comienza la síntesis de los componentes característicos del virión y su autoensamblado. **Dentro de la célula, un virus impresiona como un sistema vivo.**

Existen diferentes tipos de virus. Aquí consideraremos únicamente dos, cuya importancia se debe a que han permitido enunciar y reformular lo que se ha denominado el «dogma central de la biología molecular».

BACTERIÓFAGOS

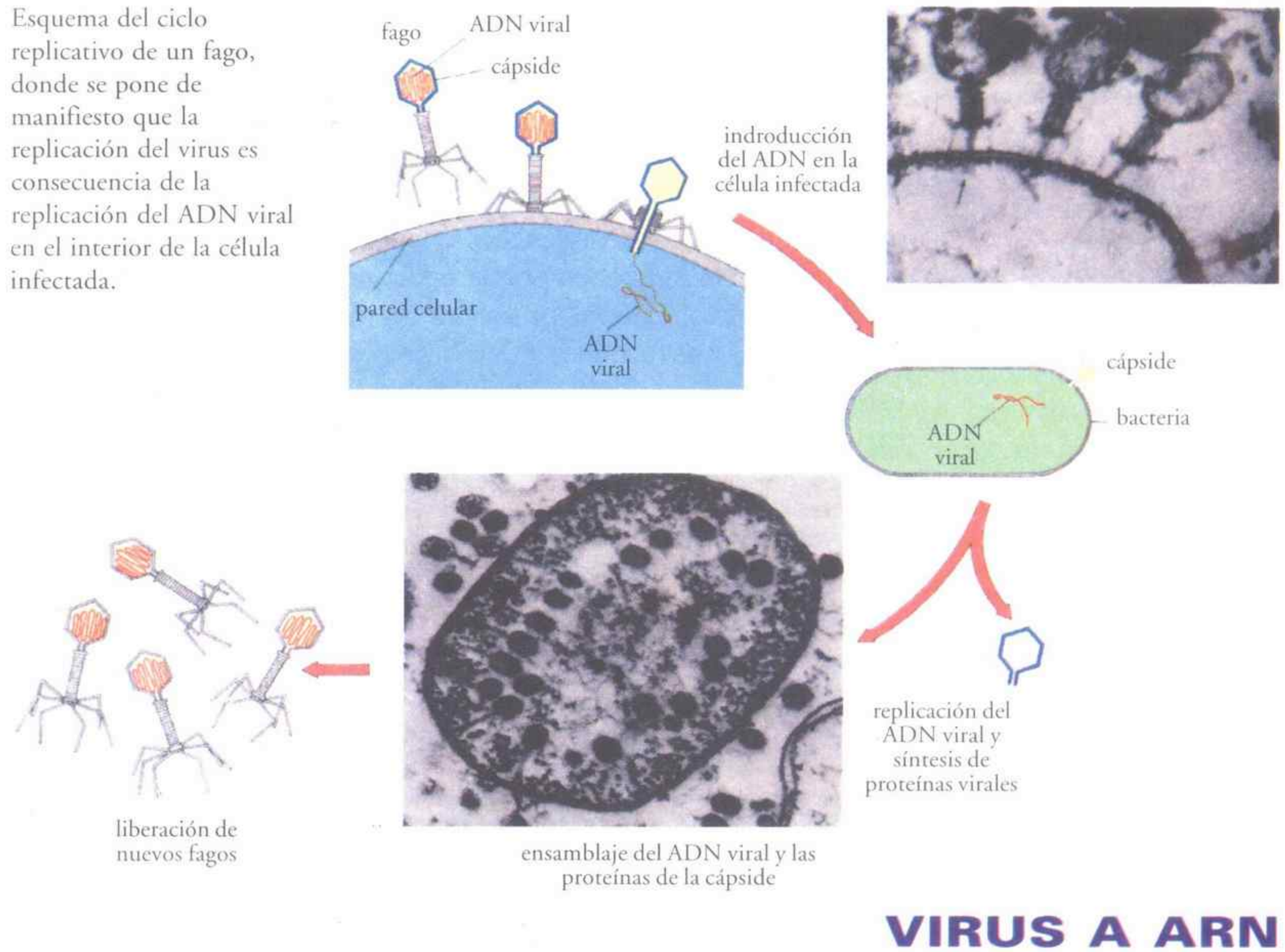
Los bacteriófagos o «fagos» son virus que replican en células bacterianas. Su importancia como modelo de estudio quedó establecida cuando, en la década del 30, se formó en los *Estados Unidos* un grupo de investigación dominando «grupo del fago». Este grupo de investigadores, entre los que se encontraban el físico *Max Delbrück* y el virólogo *Salvador Luria*, intentaba comprender cómo es que un bacteriófago se replica dentro de la célula bacteriana.

dres en los últimos 5 años. Algunos sectores, principalmente de la Iglesia católica, calificaron este hecho como un genocidio.

Otro de los debates que suscita la fertilización asistida, es la posibilidad de manipulación genética, tanto de las células sexuales como de

los embriones. Combinadas con prácticas de ingeniería genética, la fecundación asistida podría convertirse en un medio de solicitar «be-

En 1944, en un célebre experimento sobre transformación bacteriana, *O. Avery* demostró que el portador de la información genética era el ADN bacteriano. Las conclusiones de *Avery* se vieron reforzadas por el ya clásico experimento que desarrollaron en 1952 los investigadores *Hershey y Chase*, quienes demostraron que en la infección bacteriana, la cápside del fago (formada por proteínas) no penetraba en la célula. Mientras que sí lo hacía la molécula de ADN. A partir de este ADN se producían nuevas copias del virus.



Esquema del ciclo replicativo de un fago, donde se pone de manifiesto que la replicación del virus es consecuencia de la replicación del ADN viral en el interior de la célula infectada.

VIRUS A ARN

A lo largo del presente capítulo nos hemos concentrado en la naturaleza química del material que porta la información genética y en los mecanismos de lectura y decodificación de dicha información. Aunque hemos definido a la molécula de ADN como el

bés a medida»; portadores de determinadas características genéticas consideradas «deseables» por los futuros padres.

Asimismo, y sin modificar el patrimonio genético del embrión, ya es posible determinar si el espermatozoide o el embrión son portadores del

cromosoma Y. A partir de esta identificación temprana, se ha hecho posible elegir el sexo del bebé que nacerá. Aunque el objetivo inicial de

soporte físico de la información genética, son numerosos los tipos virales que portan las instrucciones de su programa genético en el ARN, el cual puede tener una estructura de doble o de simple cadena. Muchos de estos virus, por ejemplo, cuando infectan una célula replican su ARN.

Sin embargo, el hecho más significativo en relación al dogma central, se produjo en la década del 60, cuando los investigadores *D. Baltimore y H. Temin* descubrieron una nueva enzima, capaz de promover la síntesis de ADN a partir de ARN. Dada su función, dicha enzima fue denominada **TRANSCRIPTASA INVERSA**, ya que invierte el sentido de flujo de información en el proceso de transcripción, tal como fue descrito en el enunciado original del dogma central. Una vez dentro de la célula que invade, el ARN viral, con el concurso de la transcriptasa inversa, sintetizará ADN viral y éste se integrará a la cromatina de la célula huésped. Desde allí dirigirá la síntesis de nuevos virus. Tal es el caso del virus del Sida (HIV). Esto explica por qué, aunque no se encuentren partículas virales, no se puede descartar una infección, dado que las célula pueden portar en su genoma el ADN viral, denominado Provirus. Este ADN servirá de molde para la construcción de ARN viral y así producir nuevos virus.

Este nuevo descubrimiento obligó a replantear el esquema que expresa el flujo de información de la siguiente forma.

GENES Y HERENCIA

TEMA PARA EL DEBATE

Hasta el momento, hemos estado hablando una y otra vez de los genes. Hemos presentado a estas secuencias de ADN como las responsables de todas y cada una de las características biológicas de los virus y seres vivos. También hemos resaltado el enorme

la aplicación de estas técnicas es evitar el riesgo de que el bebé sea portador de enfermedades genéticas ligadas al sexo (como la hemofilia), se han dado casos de que ciertas compañías ofrezcan comercialmente este «servicio» a padres que deseen elegir el sexo de su hijo por razones puramente culturales. La preocupación reside en que la masificación de estas técnicas, podría llevar a un desbalance en la

avance logrado en el conocimiento de los seres vivos durante los últimos 30 años, sobre todo desde el desarrollo de la biología molecular. Estos hechos han influido fuertemente en muchos pensadores dentro y fuera de la biología, llevándolos a proponer que los genes son los responsables últimos y directos no sólo de nuestras características biológicas, sino también de nuestras acciones y comportamientos. Al respecto afirma el investigador argentino *Víctor Penchaszadeh:*

> «La fascinación científica actual en el conocimiento de la estructura y función del material genético está llevando en forma acrítica a postular a los genes como los responsables principales de la variación en los rasgos humanos normales y la producción de enfermedades.»

Sin duda, uno de los temas predilectos en este sentido es la llamada «herencia de la inteligencia». Al respecto, en el año 1994, los autores norteamericanos *Richard Herrnstein y Charles Murray*, publicaron un libro («La curva en campana») en el que desarrollan una justificación de la desigualdad social en los *EE.UU.*, expresada en las diferencias en el nivel de vida de blancos y negros. Tal diferencia es adjudicada a un supuesto carácter hereditario de la inteligencia, expresada en el coeficiente intelectual, el cual sería más alto en los individuos de tez blanca que en los de tez negra. Es decir que los genes son —en opinión de los autores— los principales responsables de las pésimas condiciones de vida que soportan buena parte de los individuos de tez negra en *EE.UU.* Es frecuente que en los diarios y revistas de divulgación, aparezcan artículos del mismo tenor.

En una línea parecida, el biólogo *Edward O. Wilson* escribió en su obra «Sobre la naturaleza humana»:

> «Los seres humanos están predispuestos a responder con odio innecesario a las amenazas externas... Parece que nuestro cerebro está programado en este sentido: tendemos a dividir a la otra gente en amigos y extraños... propendemos a temer profundamente las acciones de los extraños.»

En la visión de *Wilson* somos casi esclavos de los genes y todo lo que hacemos (tanto lo que podemos considerar bueno como malo de nuestro comportamiento social) no es sino seguir sus dictados.

El determinismo biológico es una concepción acerca de lo que

relación entre el número de mujeres y de varones en la población. Por ahora, la selección del sexo es un tratamiento caro y por lo tanto limitado a pequeños sectores de la población. Sin embargo se prevé el abaratamiento y el aumento de la confiabilidad del mismo en un futuro no lejano.
Otro de los puntos en conflicto, reside en el hecho de que se pueden producir niños a partir de la donación

somos o dejamos de ser los seres humanos. Sostiene que nuestras características, en particular aquellas referidas al comportamiento, quedan genéticamente establecidas y por lo tanto son producto de nuestra historia evolutiva. Sin embargo, estas posiciones, que justifican las acciones humanas desde la biología u otras ciencias naturales, son ilegítimas. Esta ilegitimidad surge de trasladar automáticamente los modelos generados para explicar un conjunto de hechos, restringidos a un campo del saber, a otro campo del saber y a otros hechos. Son, en general, un intento (consciente o inconsciente) de justificación de sus propios intereses o los de su cultura, frecuentemente utilizados para sojuzgar a otros grupos humanos.

Paralelamente, los intentos deterministas de justificar acciones discriminatorias hacia grupos humanos considerados genéticamente inferiores, han recibido un duro revés con el desarrollo de la biología molecular. La comparación en la secuencia génica de diferentes partes del ADN de diversos grupos humanos, ha demostrado que la clasificación racial en la que se basaron dichas acciones discriminatorias resultó ser falsa. Sin embargo, como advierte *Penchaszadeh*, la fascinación por la moderna biología molecular podría dar un nuevo impulso a las visiones deterministas. Cuál de estas miradas prevalecerá es incierto. Pensamos que el esfuerzo por comprender los mecanismos de la herencia biológica humana no puede —ni debe— dejar de lado el hecho de que los hombres también somos el producto de una compleja herencia cultural. El comportamiento social humano no está determinado biológicamente hasta el punto de que no pueda ser modificado por la voluntad promoviendo el mejoramiento de la condiciones generales de vida.

de óvulos, de embriones o de espermatozoides por parte de personas ajenas a la pareja que desea tener hijos. Asimismo, en los últimos años se han dado varios casos de préstamo de útero. Es decir que una mujer accede voluntariamente a que se le implante un embrión proveniente de la fecundación de óvulos y espermatozoides de otra pareja, cuyo problema consiste en que la madre bioló-

RESUMEN

El estudio de la estructura y función de las biomoléculas, está dominado hoy por la rama de la biología que lleva el nombre de biología molecular. La biología molecular anhela interpretar las complejas funciones de los seres vivos a partir del estudio de las moléculas que los constituyen.

Se ha llegado a la conclusión de que las características biológicas de los organismos, dependen del tipo y la cantidad de proteínas que se sintetizan. Por otro lado, esa síntesis es el resultado directo de la expresión de los genes que se encuentran en la molécula de ADN. La lógica molecular de la vida se basa en dos conceptos fundamentales: el de programa genético y el de código genético. Uno refiere a la información genética contenida en la molécula de ADN, mientras que el otro se refiere a la relación existente entre la secuencia de nucleótidos en el ADN y la secuencia de aminoácidos en la proteína. Estas ideas han derivado en un modelo que nos dice cómo fluye la información genética a través de los procesos de transcripción y traducción. Este modelo ha recibido el nombre de Dogma Central de la Biología Molecular. Desde su establecimiento hasta el presente, muchos han sido los descubrimientos que indican que, como todo conocimiento científico, tal «dogma» debe ser permanentemente revisado.

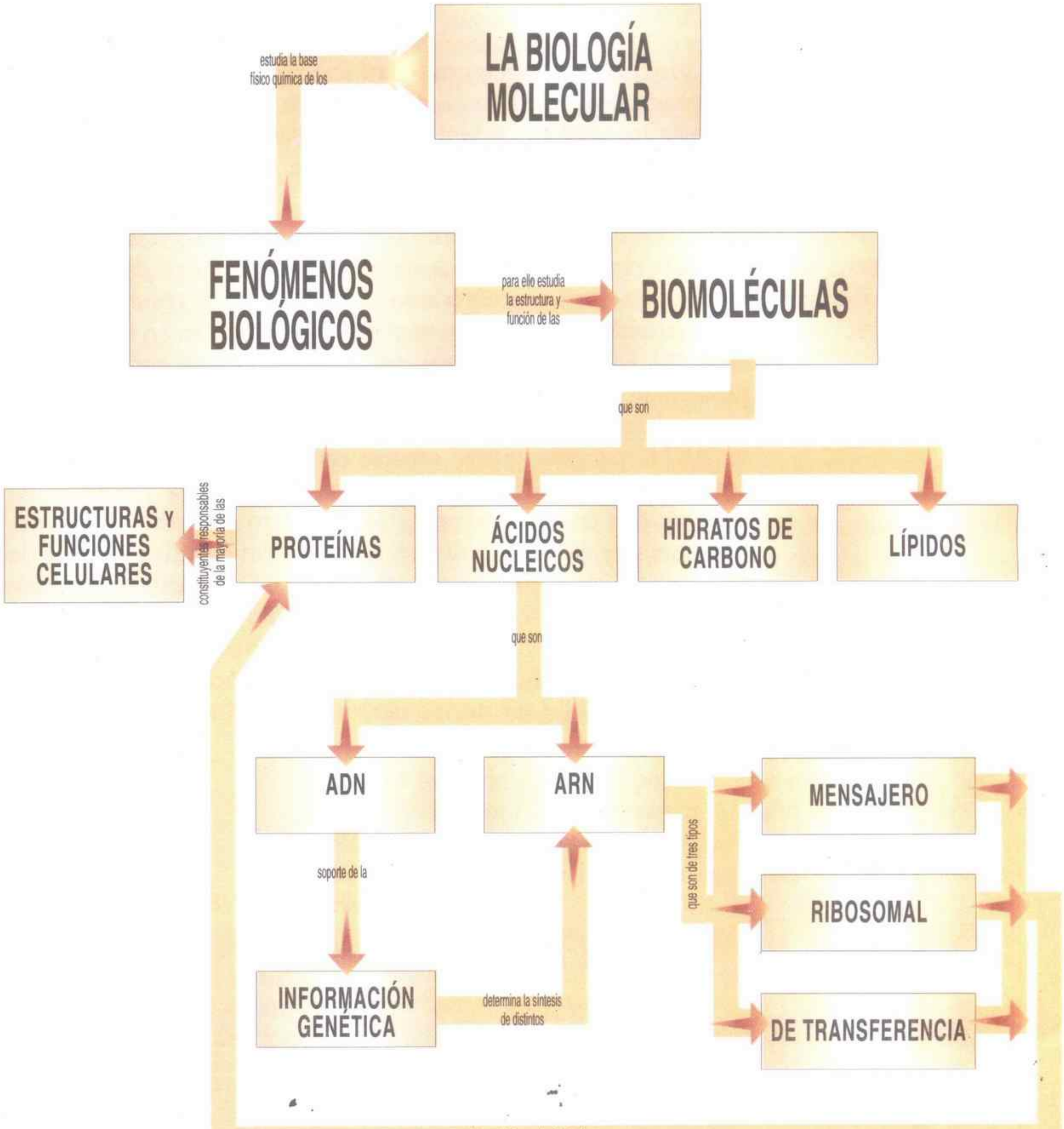
ACTIVIDADES

En el capítulo 4 referimos que las mutaciones suponen un cambio en el material genético de un organismo que se expresa en la generación de nuevos alelos. ¿Qué interpretación molecular puede dársele a las mutaciones?

¿Qué correlación puede establecerse entre los conceptos de fenotipo y genotipo definidos por la genética mendeliana con las funciones establecidas para el ADN y las proteínas por los biólogos moleculares?

gica no puede mantener el embarazo. La «madre sustituta» desarrolla en su seno al embrión y luego del nacimiento lo entrega a sus padres biológicos.

El camino abierto por la fertilización asistida admite aún muchísimas variantes más que las aquí señaladas. Todas ellas son conflictivas para mucha gente debido a sus elecciones morales o convicciones religiosas. Son muchos los científicos, so-



ciólogos, políticos que sostienen que el debate que supone la aplicación de estas técnicas y la elaboración de una legislación al respecto, debe salir de los comités de especialistas e incorporar las opiniones de la población en general.

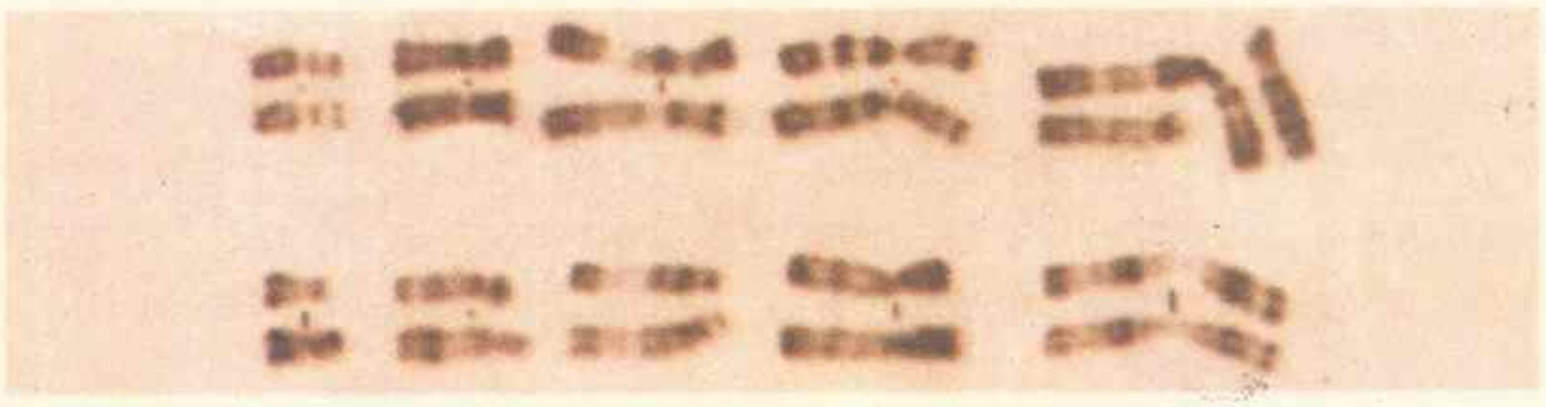
CAPÍTULO 7

TEJIENDO LOS HILOS DE LA VIDA

INGENIERÍA GENÉTICA

INTRODUCCIÓN

La naturaleza físico-química de los genes, se constituyó en uno de los grandes enigmas que los genetistas lograron resolver al promediar este siglo. Hacia mediados de la década del 40 se estableció que el ADN era la molécula portadora de la información genética. Casi una década después, se propuso el modelo de «doble hélice» para la estructura de esta macromolécula. Con estos descubrimientos se produjo un vertiginoso desarrollo de la genética molecular que, hacia la década del 70, dio origen a un conjunto de técnicas a través de las cuales es posible aislar y transferir genes de un organismo a otro. A este conjunto de técnicas se lo denominó ingeniería genética. El presente capítulo tratará sobre las posibilidades que se han abierto de modificar la información genética de los organismos, así como de su aplicación en los ámbitos industrial y de la salud.

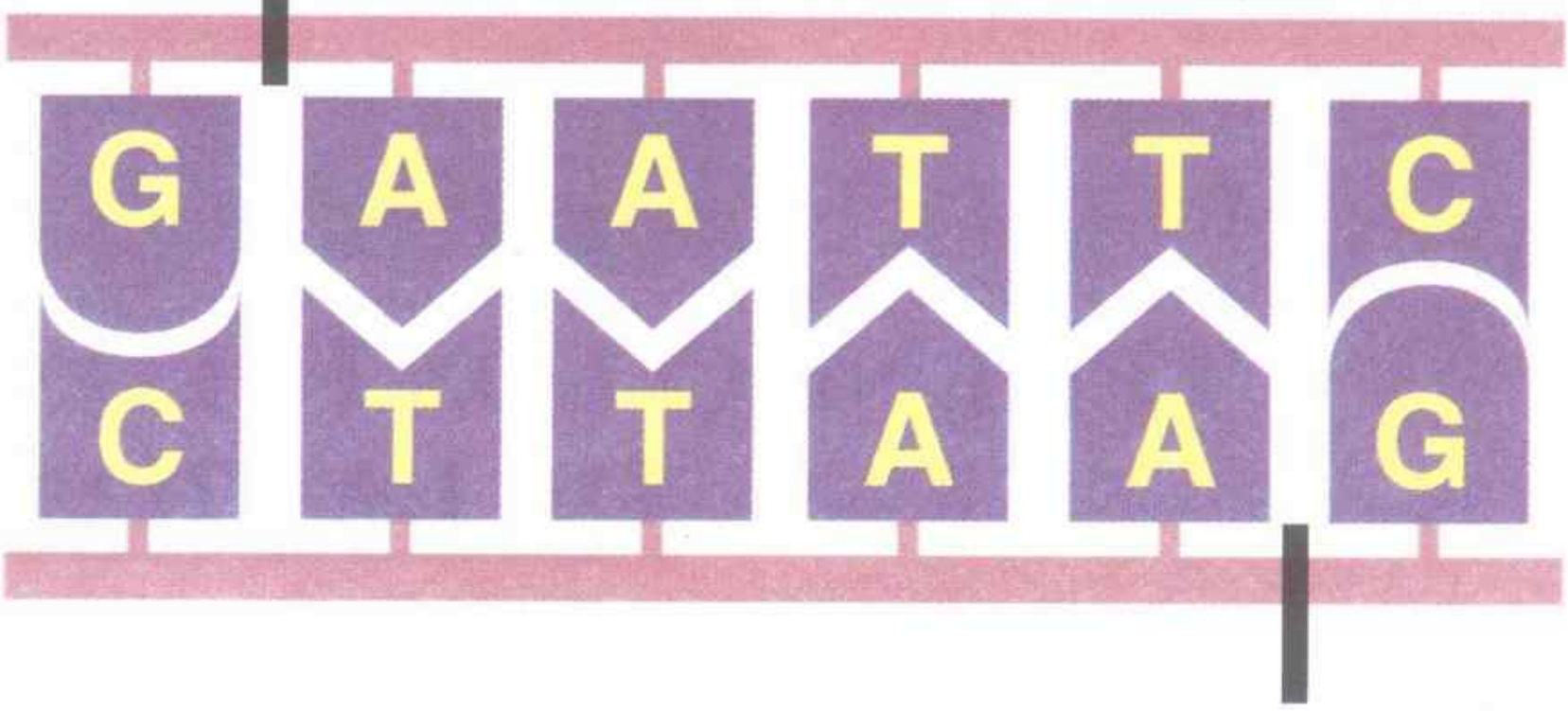


EL PROYECTO GENOMA HUMANO

Pero ei aspecto más inquietante de las biotecnologías es el que se refiere a la mo-

LA IMPORTANCIA DE UNA TÉCNICA

Tal como destacamos en el capítulo anterior, la información genética está «escrita» en la secuencia de nucleótidos del ADN. La universalidad del lenguaje de la vida posibilitaba, al menos en teoría, transferir información entre células de especies muy diferentes, incluso de células eucariotas a células procariotas. A mediados de la década del 70 se desarrollaron los procedimientos químicos, gracias al aislamiento de las llamadas enzimas de restricción, para cortar y empalmar restos de ADN de diferente origen. **Las enzimas de restricción son proteínas bac-terianas capaces de cortar la molécula de ADN en sitios específicos.**



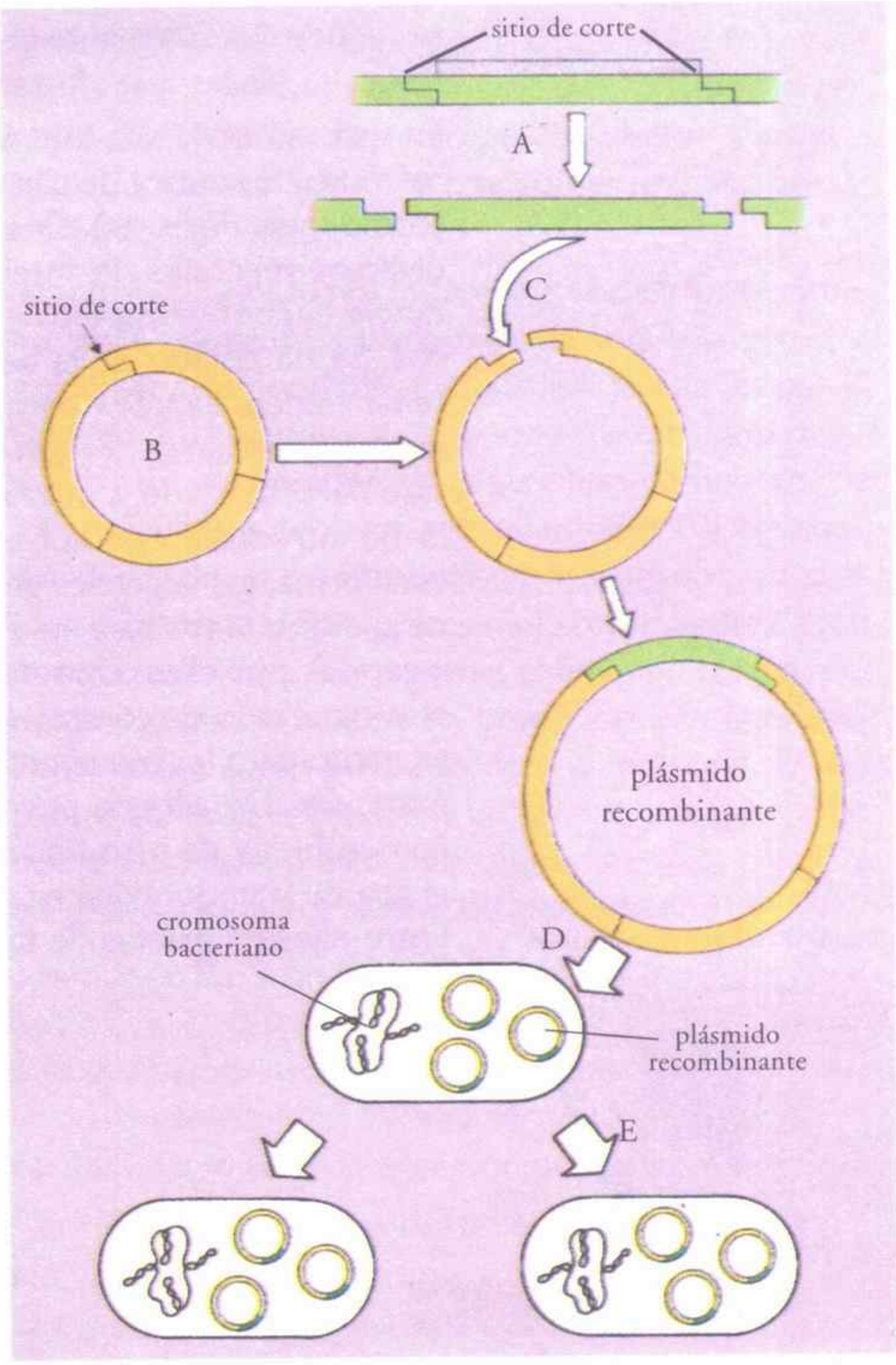
Esquema que muestra los sitios donde la enzima de restricción EcoR1 «corta» a la cadena de ADN. El nombre de esta enzima hace referencia a su origen: se obtiene de Escherichia coli.

Estos cortes —del esquema— como en la enzima llamada EcoR1, cuando son aplicados sobre las dos moléculas de ADN que se desean ligar, dejan extremos pegajosos (complementarios) que facilitan su fusión.

Los primeros trabajos para generar ADN recombinante, tal es la denominación que reciben las moléculas de ADN obtenidas con fragmentos de diferente origen, se centraron sobre organismos procariotas. Sin embargo el clonado✦ de genes de organismos eu-cariotas en bacterias, no se haría esperar. La importancia far-macológica era evidente: un gen humano transferido a células bacterianas que pudiesen ser cultivadas, proveería gran cantidad de una determinada proteína de origen humano. Por ejemplo, hasta el advenimiento de la ingeniería genética, los pacientes diabéticos✦ insulino dependientes, sólo se trataban con insulina de origen bovino o porcino obtenida del páncreas. A partir de la génesis de organismos recombinantes✦, pudieron hacerlo con insulina de origen humano y un nuevo preparado de insulina de origen porcino, que se caracteriza por un alto grado de pureza respecto de los preparados de origen pancreático.

✦ver glosario

dificación genética del propio hombre. El proyecto genoma humano, que tiene como meta completar el mapeo genético del hombre hacia el año 2000, generará la posibilidad de implementar a gran escala las llamadas terapias génicas para las más diversas enfermedades genéticas humanas.
La ingeniería genética, así como es una de las más promisorias de las biotecnologías destinadas a me-



Esquema de la formación de un plásmido recombinante y posterior clonación de un gen proveniente de células eucariotas.

A) ADN procedente de células eucariotas tratado con una enzima de restricción.

B) plásmido tratado con la misma enzima de restricción que A.

C) apareamiento de los extremos pegajosos

D) el plásmido es introducido en la célula bacteriana donde se autorreplica.

E) las bacterias se dividen formando nuevas células portadoras de copias del plásmido introducido.

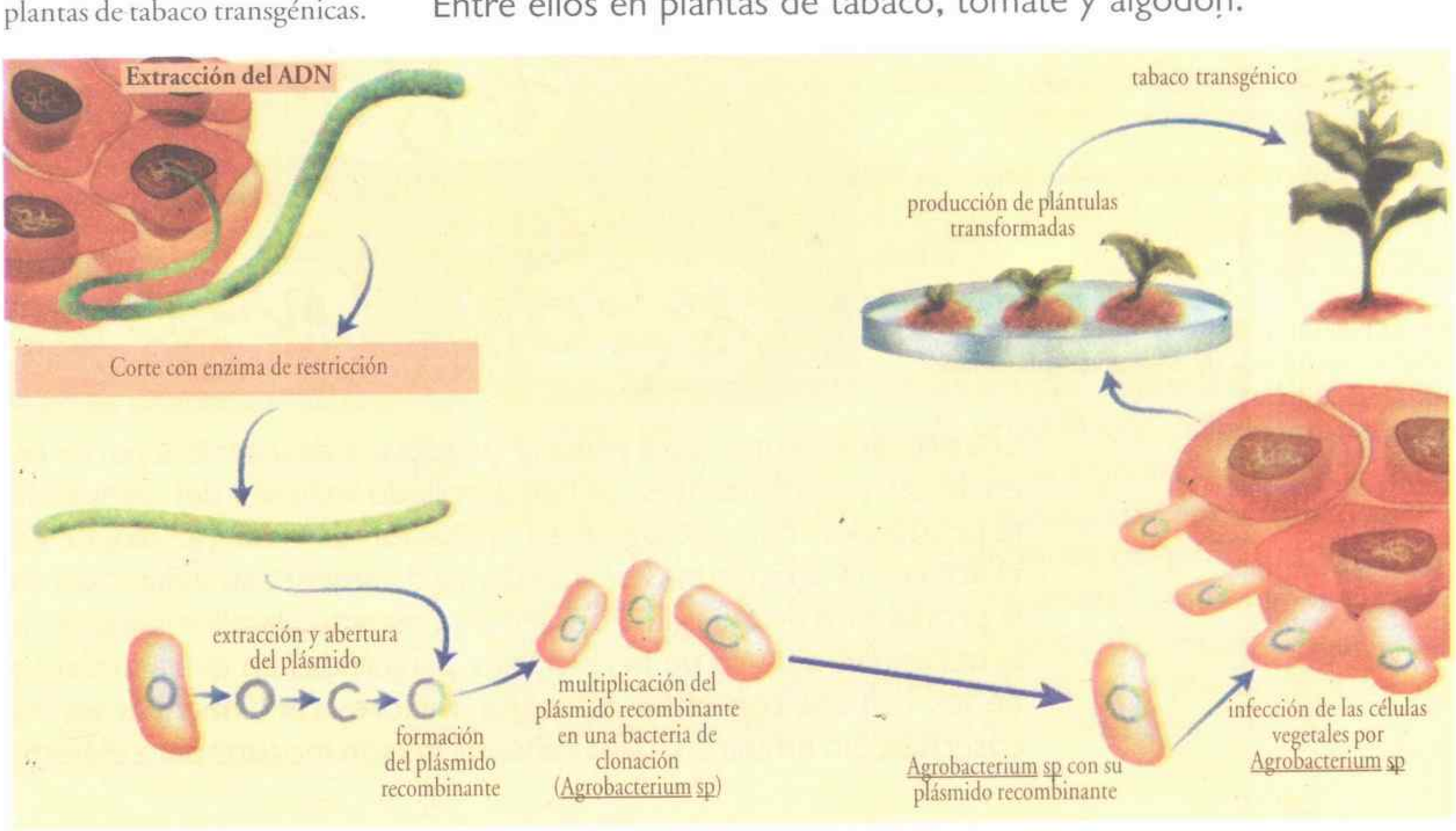
Los procedimientos para generar productos de interés a partir de bacterias recombinantes, se han ampliado más allá del campo de la producción farmacológica; su aplicación es cada vez mayor en el área de la agricultura y se investiga activamente su utilización en la producción de energía. Por ejemplo, estamos familiarizados con la necesidad del uso de herbicidas y plaguicidas en el tratamiento de los cultivos con el fin de lograr mejores rendimientos en las cosechas. Sin embargo, tales venenos no son inocuos para el hom-

jorar la calidad de vida de la población humana, necesita ser reglamentada para que no se transforme en nuevos intentos de llevar adelante prácticas de carácter eugenésico.

bre y permanentemente se buscan medios alternativos para controlar las plagas que afectan los cultivos.

En este sentido, una interesante posibilidad se ha abierto en lo referente al control de ciertos insectos, cuyas larvas son folívoras (comedoras de hojas). Estas larvas destruyen al año toneladas de diversos vegetales de interés económico y es de gran importancia encontrar medios efectivos para eliminarlas de los cultivos. Se ha aislado de la bacteria Bacillus turingiensis, una proteína tóxica, llamada δ-endotoxina, que es un efectivo agente contra estas larvas. El gen que codifica para la δ-endotoxina ha sido caracterizado y, utilizando técnicas de ingeniería genética, se lo ha introducido en diferentes tipos de plantas cultivables. De esta forma, los vegetales genéticamente modificados son capaces de prodúcir la toxina y envenenar a las larvas folívoras cuando son ingeridos por ellas. Uno de los hechos más importantes de este nuevo método de control de plagas es la no toxicidad del producto, tanto para los mamíferos en general como para el hombre en particular. De allí que pueda ser utilizado sin riesgos en cultivos comestibles y de otro tipo. Hasta el momento, se ha introducido el gen de la endotoxina en una importante variedad de vegetales. Entre ellos en plantas de tabaco, tomate y algodón.

Ejemplo de la formación de plantas de tabaco transgénicas.



EPÍLOGO

El descubrimiento de que el ADN es el soporte físico de la información genética, junto a la posibilidad de haber descifrado el código, que nos permite comprender el mensaje escrito en los genes, representa uno de los logros más asombrosos de la investigación biológica. Significó desentrañar uno de los grandes misterios: qué es la vida y cómo es posible que los seres vivos se perpetúen

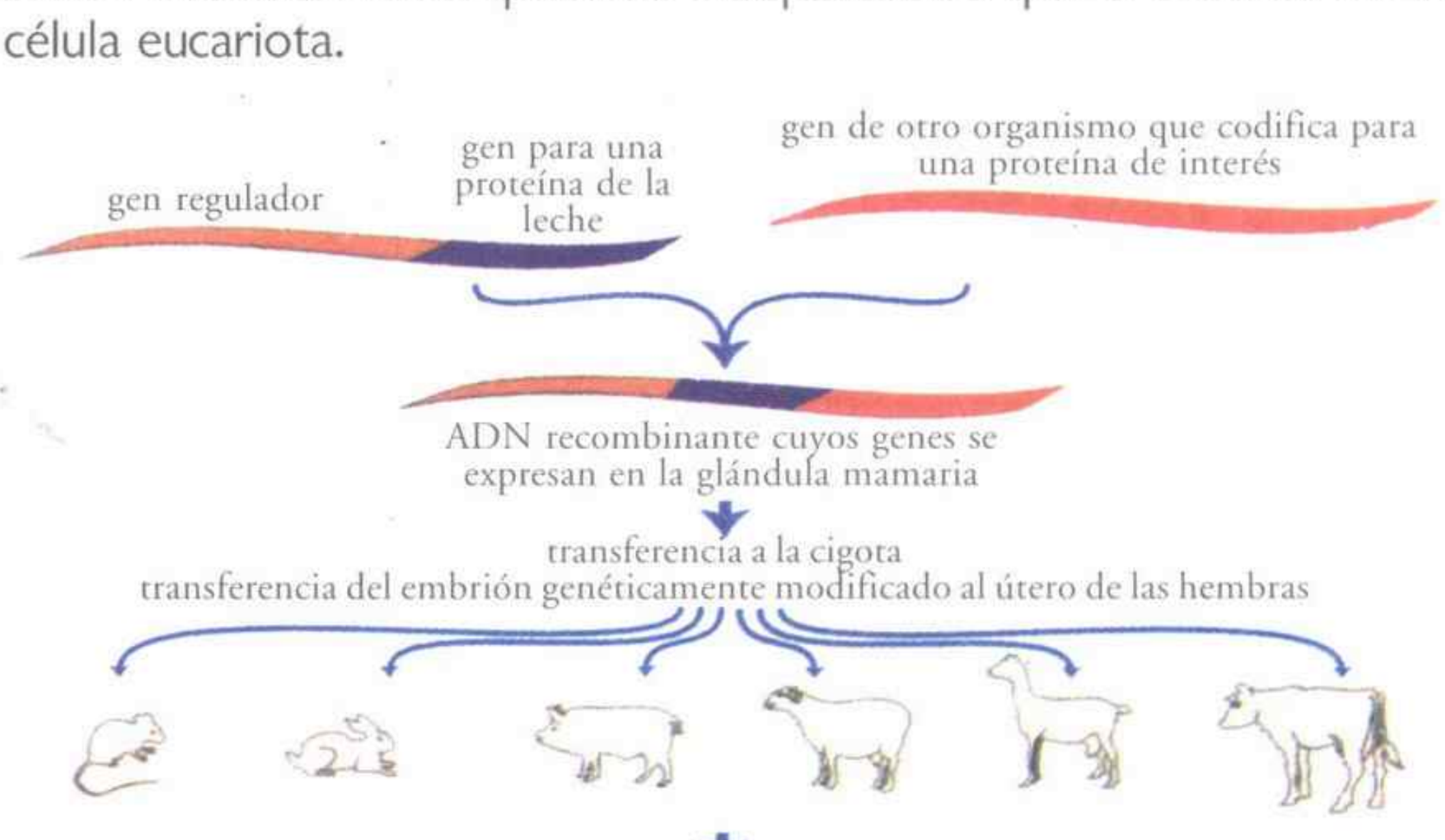
GENÉTICA, IDEOLOGÍA Y POLÍTICA

El hecho de que las cuestiones vinculadas con las investigaciones en genética hayan despertado tal grado de sospechas respecto de la utilización de este conocimiento, tiene sus antecedentes en las graves consecuencias que acarreó en el pasado. Uno de ellos se refiere a lo ocurrido en los EE.UU. durante las décadas del 20 y del 30, cuando el prestigioso genetista norteamericano *Charles Davenport* avaló las políticas racistas impulsadas por el gobierno de su país. En particular, aquellas que propugnaban acciones de carácter eugenésico✦. Esto significa que impulsó la intervención programada sobre las características hereditarias de sectores de la población (o alguno de sus individuos), con el supuesto fin de mejorar la especie humana. La consecuencia más inmediata y dramática fue la esterilización de casi setenta mil personas que se suponía sufrían diversas afecciones mentales o de comportamiento (alcohólicos, drogadictos, asesinos, etc.). También se aprobaron leyes migratorias que impedían la entrada al país de personas pertenecientes a ciertos grupos étnicos cata-

Es interesante destacar que en el ejemplo de la δ-endotoxina se introduce un gen proveniente de bacterias en individuos eucariotas. Por el contrario, en el caso de la insulina la transferencia es desde individuos eucariotas (genes humanos) hacia las bacterias.

Desde ya que los animales tampoco escapan a los intentos de producir organismos transgénicos✦. En el año 1982, dos investigadores norteamericanos *R. Palmiter y R. Brinster*, obtuvieron ratones transgénicos. Estos ratones son de un tamaño sensiblemente mayor que los ratones normales. El experimento consistió en transferir directamente a uno de los pronúcleos de la cigota, ADN que contenía el gen de la hormona que controla el crecimiento corporal en ratas. Esta transferencia se hizo por la técnica de microinyección, que consiste en introducir en el núcleo de la célula receptora una solución del ADN que porta el gen de interés. Para ello se utiliza una microaguja y se controla todo el proceso bajo microscopio. Aunque todavía la eficacia de este proceso de transferencia génica es muy bajo, se especula que en un futuro próximo estas técnicas jugarán un importante papel en la producción ganadera, avícola, ictícola, etc.

Cuando se utilizan bacterias recombinantes para producir proteínas animales, estas últimas no siempre resultan funcionales, ya que no sufren modificaciones químicas indispensables que sí ocurren en la célula eucariota.



Producción de mamíferos transgénicos capaces de secretar proteínas de interés (por ejemplo farmacológico) con la leche.

✦ ver glosario

en el tiempo.
Desde el establecimiento de la estructura del ADN por Watson y Crick en 1953, el avance en torno al conocimiento de la vida a nivel molecular ha sido vertiginoso. Según Crick: «en junio de 1966, la reunión anual del laboratorio de Cold Spring Harbor trató el tema del código genético.
Se señaló el fin de la biología molecular clásica, ya que la definición detallada del có-

logados como «genéticamente inferiores» (judíos, centroeuropeos y europeos del sur entre otros). Una década después, estas posturas cientificistas inspiraron a los nazis para justificar su política genocida, basándose en el supuesto objetivo de preservar la «pureza» de la «raza aria». Al finalizar la segunda guerra mundial, estos trágicos sucesos generaron grandes prevenciones sobre las investigaciones en genética. La consecuencia más drástica fue la paralización de estas actividades debido a que quedaron fuertemente asociadas con las políticas discriminatorias y antihumanas del período anterior.

Uno de los aportes más prometedores de los animales transgénicos, se refiere a la posibilidad de que, con su producción, se superen las limitaciones que presentan las bacterias recombinantes para producir proteínas animales de interés.

LA MODIFICACIÓN DEL GENOMA HUMANO

Más allá de las posibilidades que abre la investigación sobre la generación de organismos transgénicos, el aspecto que más preocupación ha producido en los ámbitos académicos y de la población en general es el que se refiere a la manipulación genética del hombre. Efectivamente, el conocimiento alcanzado hasta el momento y el perfeccionamiento de las técnicas de ingeniería genética permiten modificar su genoma. Este aspecto viene promoviendo un fuerte debate en torno a la legitimidad de las investigaciones y aplicaciones de la ingeniería genética. Sin embargo, estos debates no siempre se desarrollan con conocimiento de causa. Generalmente se asocia manipulación genética con un destino trágico para la humanidad, similar al que enfrentó el protagonista de la famosa novela de *Mary Shelley*, el Dr. *Victor Frankenstein*, quien fuera víctima de la tecnología que él mismo creó.

Pocas veces se hace referencia a las posibilidades que se abren para el tratamiento de un conjunto de graves enfermedades de carácter hereditario. No obstante, las sospechas y precauciones que despierta el tema no están demás. La historia del último siglo nos obliga a ser precavidos cuando hablamos del acervo genético humano ya que, incluso sin estas nuevas biotecnologías, son muchas las veces que con el pretexto de una supuesta mejora genética de la humanidad, se ha justificado la discriminación y la perpetración de diversos genocidios.

En conclusión, las cuestiones referidas a la ingeniería genética, y en particular aquellas que ponen su acento en el genoma humano, no parece que puedan ser resueltas pretendiendo tomar partido por un tajante sí o no.

Dada la importancia que le asignamos a este conflictivo tema, le dedicaremos el resto del capítulo.

digo genético –el pequeño diccionario– había demostrado que básicamente las ideas fundamentales de la biología molecular eran correctas.

Para mí y para mucha más gente, dentro y fuera de la profesión, era extraordinario que hubiésemos llegado hasta ese punto tan rápido. Cuando comencé a investigar temas biológicos, en 1947, no tenía la menor sospecha de que las grandes

SOBRE LAS ENFERMEDADES GENÉTICAS

Se han catalogado y descripto más de 4000 enfermedades humanas de carácter genético, muchas de ellas sumamente graves y que conducen, tras largos padecimientos, a la muerte. En el siguiente cuadro damos cuenta de algunas enfermedades genéticas y de su sintomatología.

NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	SINTOMATOLOGÍA
Fibrosis quística	Acumulación de mucosidad en los pulmones que interfiere en la respiración
Distrofia muscular de Duchenne	Degeneración progresiva de los músculos
Corea de Huntington	Enfermedad neurodegenerativa
Retinoblastoma	Tumor del ojo
Fenilcetonuria	Disfunción enzimática que causa retardo en el desarrollo físico y mental
Síndrome de inmunodeficiencia combinado grave	Inmunodeficiencia. Susceptibilidad a las infecciones
Enfermedad de Tay-Sachs	Desorden del metabolismo de los lípidos. Retraso mental y motor. Muerte entre los 2 y 4 años de edad
Síndrome de Lesch Nyhan	Retraso mental. Automutilación. Espasticidad
Hipercolesterolemia familiar	Altos niveles de colesterol en sangre
Amiloidosis	Acumulación de una proteína fibrilar insoluble en los tejidos. Daño renal

cuestiones que me interesaban –¿de qué está hecho un gen?, ¿cómo se replica?, ¿cómo se pone en marcha y cómo se para?, ¿qué es lo que hace?– serían contestadas a lo largo de mi carrera científica.

Había seleccionado un tema o una serie de temas que, según suponía, rebasaría mi carrera científica activa y me encontré con la mayoría de mis ambiciones satisfechas». La biología celular

Una de las reglamentaciones escritas de mayor antigüedad, respecto a una acción de prevención sobre un mal reconocido como hereditario, se halla en el *Talmud*: una compilación de leyes y discusiones sobre los preceptos que rigen la vida judía. Fue realizada hacia el siglo VI de nuestra era y, en uno de sus libros —libro de *Yebamoth*— se considera como hereditario el «desangrado», si es que este se presenta en dos hijos varones de la misma madre. Comprobado de esta manera el carácter hereditario de la enfermedad, la ley judía exime de la circuncisión al resto de sus hijos, ya que se considera que también podrían morir desangrados. Este hecho nos muestra que en esa época, ya existía un reconocimiento del carácter hereditario de una enfermedad. La enfermedad a la que se refiere es la hemofilia (enfermedad hereditaria en la cual está alterado el mecanismo de coagulación de la sangre) y cuyo gen está ligado al sexo del portador. Según lo que puede deducirse del precepto expresado en el *Talmud*, el conocimiento de que se es portador de una determinada enfermedad, exime a los afectados de una práctica a la cual se le asigna una enorme importancia

Por ahora, la mayoría de las enfermedades genéticas graves llevan la marca de la resignación. En muchos casos es poco lo que se puede hacer en favor del enfermo, más que paliar los efectos de la enfermedad con algunos tratamientos que no siempre dan los resultados esperados. Sin embargo, los conocimientos desarrollados sobre genética molecular han abierto interesantes posibilidades para prevenir y hasta curar estas enfermedades.

Dos son los ámbitos principales de la salud en los que el tema toma fundamental importancia: el diagnóstico genético y las terapias génicas. Trataremos cada uno por separado.

DIAGNÓSTICO GENÉTICO Y PREVENCIÓN

En las últimas dos décadas, se han desarrollado diversas técnicas que permiten identificar una determinada secuencia de nucleótidos dentro de una larga cadena de ADN. En el año 1986, el investigador norteamericano *Kary Mullis* desarrolló una técnica que permite multiplicar cientos o miles de veces, una secuencia determinada de ADN. De esta forma se facilita la búsqueda de una secuencia genética dada. Esta técnica recibió el nombre de PCR (siglas en inglés que corresponde a: «reacción en cadena de la polimerasa»). Con este sistema de amplificación o «fotocopiado» de genes se ha hecho posible el diagnóstico genético de numerosas enfermedades.

Los tests de diagnóstico permiten reconocer si un individuo es portador de determinados genes, capaces de producir una enfermedad hereditaria.

Enfermedades genéticas como la fibrosis quística, la fenilcetonuria, la distrofia muscular de *Duchenne* o la enfermedad de *Huntington* —entre muchas otras—, poseen ya tests de diagnóstico específico (ver cuadro pág. 163).

Un caso interesante como indicador del valor que podría adquirir el diagnóstico genético, se relaciona con la fenilcetonuria. La causa principal de esta enfermedad es la ausencia de una enzima que permite transformar la sustancia denominada fenilalanina en otra: la tirosina.

nos ha permitido ver a los seres vivos como producto de una compleja organización a nivel molecular.
Muchos de los fenómenos biológicos encuentran su explicación en las reacciones químicas que se dan en los diversos compartimentos celulares. Incluso se intentan explicar desde esta perspectiva muchos de los aspectos característicos del funcionamiento de los seres vivos multicelulares y que

como determinante de la identidad cultural. Claramente expresa la intención de llevar a cabo una acción de prevención respecto de las graves consecuencias de este mal.

La ausencia de la enzima se manifiesta en la acumulación de fenilalanina en los tejidos, causante de serios daños en el tejido cerebral con el consecuente retraso mental que los mismos provocan. Esta enfermedad puede ser diagnosticada en el mismo momento del nacimiento, tomando una pequeña muestra de sangre e iniciar, en caso de ser necesario, un tratamiento consistente en una dieta restringida en fenilalanina. De esta forma, el diagnóstico precoz permite evitar las severas secuelas que trae la enfermedad.

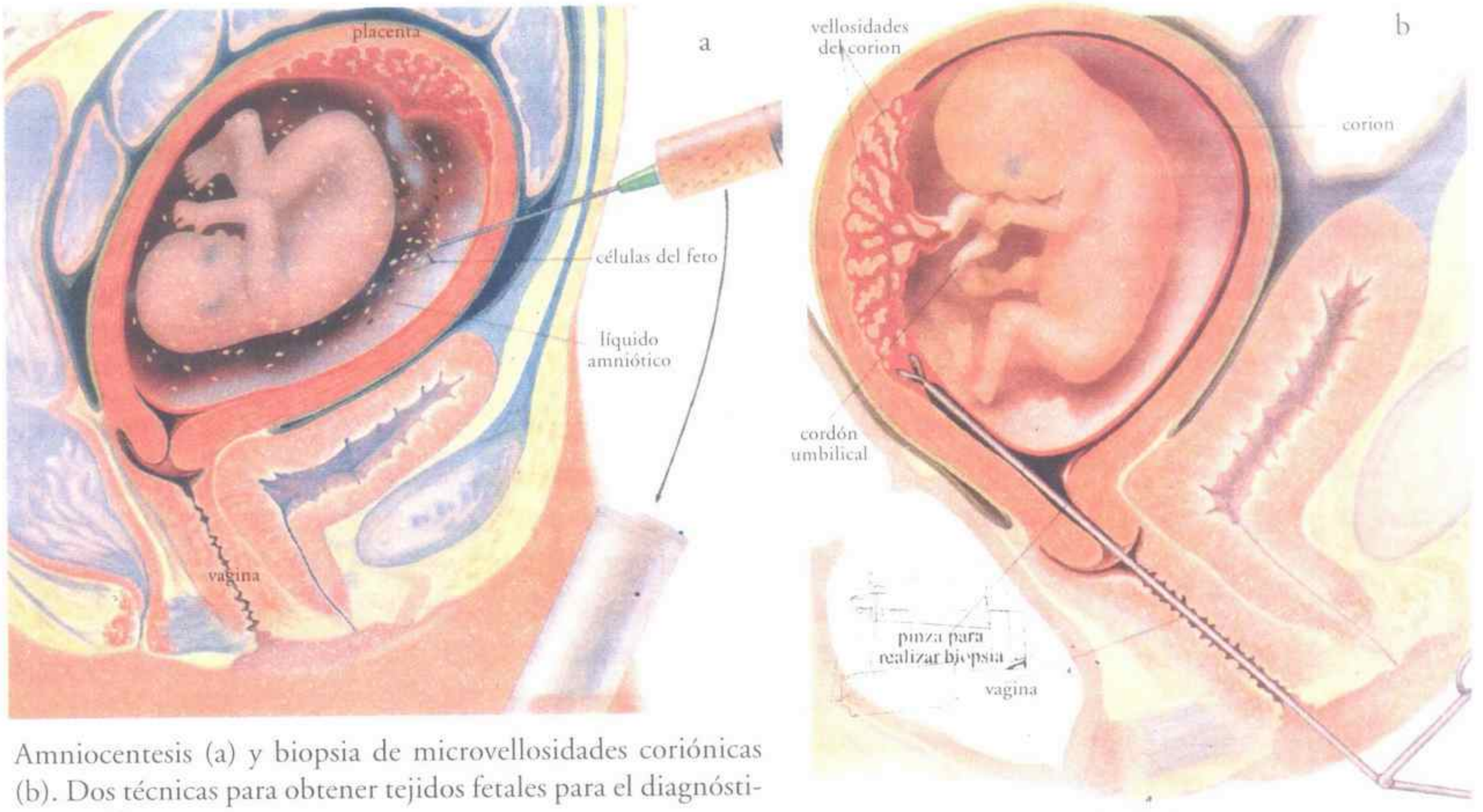
Además del diagnóstico neonatal✦, existe la posibilidad de realizar el diagnóstico genético en padres potenciales. Si se detecta que los posibles futuros padres son portadores de un gen determinante de alguna enfermedad genética grave y considerando la probabilidad de que se transmita a los futuros hijos, puede darse la oportunidad a dichos padres de decidir acerca de la conveniencia de tener hijos o de someterse a un tratamiento de fecundación in vitro (ver Capítulo 14) que posibilite la selección embrionaria. Es importante destacar que esto no es un prescripción médica. Lo que se propone es el asesoramiento médico, para que sean los padres y únicamente ellos quienes tomen las decisiones.

Todavía hay otro mecanismo en el que el diagnóstico genético adquiere valor. Es el caso del diagnóstico prenatal, que consiste en realizar una biopsia✦ sobre los tejidos fetales, para obtener células y determinar el cariotipo. Con el cariotipo puede conocerse si el número y la calidad de los cromosomas es el normal. Otros tests específicos permiten conocer, además, si el feto es portador de genes defectuosos que puedan determinar el desarrollo de alguna enfermedad genética. La realización de estos tests más específicos se decide en función de los antecedentes genéticos familiares.

Los tests prenatales, ya sean para establecer el cariotipo o para diagnosticar la presencia de una secuencia genética determinante de una enfermedad, traen aparejados numerosos planteos sobre las acciones a seguir en el caso de que ésta no tenga cura ni tratamiento paliativo significativo.

✦ver glosario

han adquirido un alto grado de complejidad en su organización.
A esta tendencia no escapa el cerebro humano, donde se ha estudiado con mucho detenimiento la relación entre diferentes procesos y enfermedades neurológicas, y la actividad de los mediadores químicos que transmiten información de una célula neuronal a otra.
Este conocimiento de las «moléculas de la vida» se



Amniocentesis (a) y biopsia de microvellosidades coriónicas (b). Dos técnicas para obtener tejidos fetales para el diagnóstico genético.

Aunque en nuestro país la ley no lo permite, en otros lugares del mundo, se da la posibilidad a los padres de decidir sobre la conveniencia de interrumpir el embarazo. Vale aclarar que esta decisión también corresponde únicamente a los padres. No se pretende, por lo tanto, lograr un supuesto mejoramiento del perfil genético de la humanidad.

TERAPIA GÉNICA

Actualmente se están desarrollando nuevas líneas de investigación terapéutica, muchas de las cuales recurren a la ingeniería genética. Estas investigaciones están orientadas a encontrar la forma de introducir genes normales en individuos afectados por enfermedades genéticas, con el objetivo de restituir las funciones alteradas. Este tipo de terapia recibe el nombre de **TERAPIA GÉNICA.**

La terapia génica se basa en la utilización de las técnicas de ADN recombinante. Dos enfermedades genéticas graves son las que

ha extendido y expandido hacia el desarrollo de diversas estrategias de carácter tecnólogico.
La ingeniería genética, un conjunto de técnicas para transferir genes de un organismo a otro, ha sido aplicada a bacterias, hongos, plantas y animales. No sólo ha abierto nuevas perspectivas en la producción agrícola. Se ha proyectado de manera significativa sobre el mundo de la salud.

muestran un horizonte promisorio para este tipo de terapias: la fibrosis quística y el síndrome combinado de inmunodeficiencia.

La fibrosis quística es una enfermedad que se manifiesta si el individuo porta los genes determinantes por vía materna y paterna simultáneamente (homocigosis recesiva). Sus síntomas más significativos son la presencia de dificultades respiratorias e infecciones, producto de la acumulación de mucosidad viscosa en esas vías. También se presentan trastornos digestivos pero, a diferencia de la insuficiencia respiratoria, no comprometen la vida de la persona.

El gen responsable de esta enfermedad se encuentra ubicado en el brazo largo del cromosoma 7. La fibrosis quística se produce debido a la síntesis de una proteína de membrana modificada, incapaz de sostener el equilibrio hídrico salino. Esto provoca la deshidratación celular y el aumento de la viscosidad en las secreciones. Lo más interesante es que hoy conocemos cuál es la mutación que ha ocurrido en el gen y que permite explicar el 70% de los casos.

Aunque existen más de 400 mutaciones conocidas, la más frecuente se refiere a la ausencia del aminoácido fenilalanina en la posición 508 de la cadena polipeptídica, que cuenta con una secuencia de 1480 aminoácidos.

La línea terapéutica en desarrollo intenta restituir el gen normal, de tal manera que las células que recubren los conductos respiratorios puedan normalizar sus funciones de transporte y despejar las vías aéreas. Los problemas a resolver para conseguir el éxito en estos tratamientos son varios. El primero se refiere a la forma de transferir el gen normal a las células del epitelio de las vías respiratorias. El segundo se relaciona con el mecanismo de transferencia de los genes, el cual debe garantizar que los mismos sean leídos en la célula diana✦. El tercero plantea la necesidad de evaluar posibles efectos secundarios. Por ejemplo, la inserción del nuevo gen en el ADN nuclear, podría inducir un nueva enfermedad si altera la lectura de otros genes no relacionados con la fibrosis quística.

Uno de los métodos utilizados para introducir ADN en células eucariotas, consiste en infectar estas células con determinadas ce-

✦ver glosario

En primera instancia existen nuevas posibilidades de diagnóstico en relación a numerosas enfermedades genéticas, así como la posibilidad de establecer nuevas relaciones entre el genoma y diversas afecciones que aquejan al hombre.

Aunque se están desarrollando, a su vez, numerosas investigaciones en torno a la posibilidad de aplicar procedimientos de terapia génica, agregar el gen normal o re-

La terapia génica es fuente de numerosos debates. En particular ha puesto en evidencia la necesidad de contar con un cuerpo de leyes que regulen este tipo de actividad biomédica. A comienzos de la década del 80, el biólogo *Martin Cline*, apoyándose en sus experiencias sobre ratones, decidió experimentar con técnicas de ingeniería genética en seres humanos. Ensayó estas técnicas en dos mujeres que padecían talasemia. Esta es una anemia de carácter hereditario. Debido a que *Cline* no había obtenido la conformidad de los comités norteamericanos de ética y protección de las personas, fue sancionado y obligado a renunciar por las autoridades de la Universidad de *Los Ángeles*. A pesar de haber fracasado, los pacientes no sufrieron perjuicio alguno en su estado de salud. La severa penalización que recibió *Cline* pretende garantizar los derechos fundamentales de los seres humanos de no transformarse en material de experimentación en terapia génica. La misma se puede hacer pero bajo el manto de la regulación jurídica y del mantenimiento de un constante debate público basado en la difusión de la información necesaria para analizar estas cuestiones.

pas virales, a las cuales se les ha introducido el gen o los genes de interés. En el caso de la fibrosis quística, la estrategia desarrollada consiste en preparar un aerosol de partículas virales (adenovirus) con el gen normal para que infecten, al menos, una población significativa de las células que recubren las vías aéreas. Aunque los ensayos preliminares son prometedores, el tratamiento debe ser aplicado con cierta frecuencia. De cualquier forma, se debe evaluar que los vectores✦ virales del gen sean inocuos no sólo para el paciente, sino para las demás personas, dado que los virus podrían diseminarse en la población.

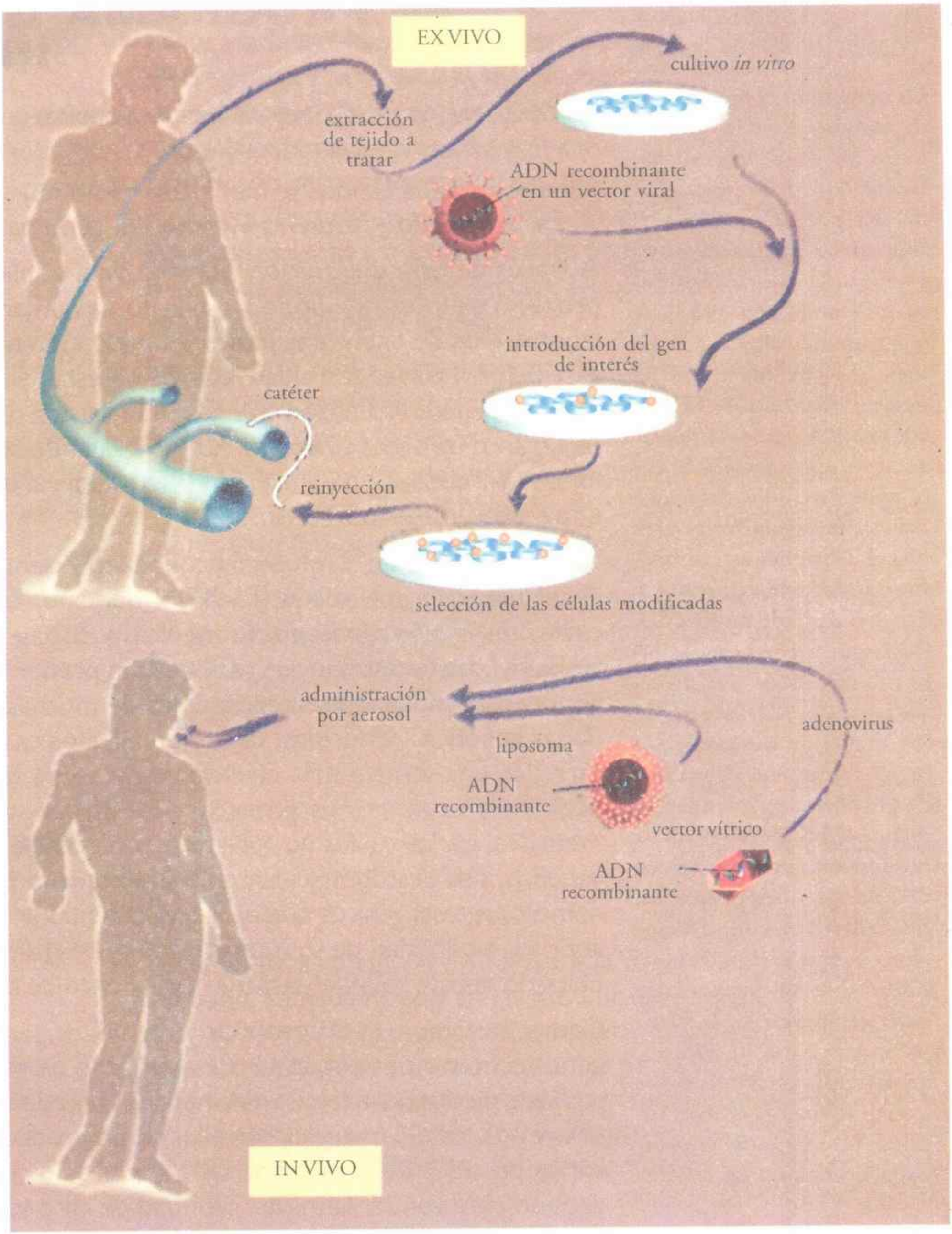
Otras complicaciones podrían surgir si el paciente desarrolla una respuesta inmunológica (ver Capítulo 11) que haga ineficaz, tras sucesivas aplicaciones, la utilización de una misma cepa viral en el tratamiento. Muchos de estos problemas podrían ser resueltos si, en lugar de agentes virales, se utilizasen liposomas para transferir los genes. Los liposomas son vesículas que tienen una constitución similar a la de la matriz de lípidos que forma parte de la membrana celular. Esto determina que, al fusionarse con la membrana, puedan liberar en el interior de la célula la molécula de ADN que porta el gen de interés para el tratamiento.

La falta de respuesta inmunológica, característica del síndrome combinado de inmunodeficiencia (SCID), se debe a la ausencia de una determinada enzima en ciertos tipos de glóbulos blancos. La terapia génica consiste en tomar glóbulos blancos de la sangre del paciente, insertar el gen a través de un virus portador y luego reinjertar las células tratadas genéticamente. Si bien los datos preliminares permiten ser optimistas respecto de este tratamiento, el mismo se debe repetir sistemáticamente. Esto es así, ya que los linfocitos (un tipo particular de glóbulos blancos) se originan por división de células localizadas en la médula ósea (ver Capítulo 10) y no a partir de la división de las células tratadas.

El tipo de tratamiento propuesto para la fibrosis quística se conoce como *in vivo*, dado que la terapia génica se realiza sobre tejidos celulares dentro del paciente. Por el contrario el tipo de terapia génica realizada en el caso del SCID, se conoce como *ex vivo* dado que se extraen células del paciente, se les injerta el gen de interés y se restituyen las células modificadas al enfermo.

✦ver glosario

emplazar al gen causante de la enfermedad por el gen normal, Tim Beardsley de la revista Investigación y Ciencia *afirma: « ...la carrera del gen sigue su curso. Se encontrarán mejores medicinas, algunos harán fortuna y otros resultarán perjudicados. Porque de lo que no cabe duda es de que, si bien todos los seres humanos comparten ADN, no todos compartirán sus beneficios.*



Terapia génica ex vivo utilizada por ejemplo en el caso del Síndrome combinado de inmunodeficiencia.

Terapia génica in vivo utilizada por ejemplo en el caso de la fibrosis quística.

✦ver glosario

Según un informe de la Organización Mundial de la Salud, en 1993 murieron 12,2 millones de niños menores de 5 años en los países en vías de desarrollo. Más del 95 por ciento de esas muertes pudieron haberse evitado, según la OMS, si esos niños hubiesen estado bien nutridos y hubiesen tenido acceso a los cuidados médicos que ya son una práctica normal en los países que pueden

EL PROGRAMA GENOMA HUMANO

En 1990, una reconocida revista científica publicó un artículo firmado por *James Watson* en el cual el célebre investigador afirmaba:

> «Los Estados Unidos se han fijado como objetivo nacional el cartografiado y secuenciamiento del genoma humano».

A través de esta declaración, tomaba vida pública un ambicioso proyecto de investigación sobre el genoma humano, que involucra laboratorios de diferentes países. Aunque eran numerosos los lugares en los cuales se venía tratando de establecer el «lugar» de los genes en los cromosomas y la secuenciación de los nucleótidos de algunos de ellos, es a partir de 1990 cuando se asignan nuevos fondos para este tipo de trabajos y se establece una coordinación entre diferentes laboratorios.

Teniendo en cuenta el esfuerzo económico y científico que insume el mapeo y secuenciación del ADN humano, cabe preguntarse cuáles serán las consecuencias médicas y sociales más importantes derivadas de estas investigaciones. En primer lugar, podremos conocer las mutaciones responsables de muchas de las enfermedades genéticas conocidas, tal vez en algunos casos podamos desarrollar una terapia más efectiva respecto de las actuales. Pero además, descubriremos genes vinculados con numerosas enfermedades, de las cuales no teníamos confirmación de su carácter genético. Los descubrimientos abrirán el camino para el diseño de numerosos tests génicos que permitirán identificar estos alelos. Esto abriría la posibilidad de su uso masivo. Esa posibilidad conduce a un obligado debate sobre el carácter legal y ético de sus aplicaciones.

Como decíamos, la información obtenida a partir del proyecto genoma humano, se utilizará para el diseño de nuevos y numerosos tests de diagnóstico de enfermedades hereditarias. Pero ¿cómo usar estos tests? La mayoría de ellos serán producidos por laboratorios privados de la industria farmacéutica, lo cual implicará una presión para vender la mayor cantidad de ellos y, por lo tanto, un uso más o menos indiscriminado. Es difícil predecir la resolución del conflicto creado entre el deseo de maximizar la venta y la necesidad de resguardar los derechos de los ciudadanos.

GENÉTICA Y DERECHOS HUMANOS

Durante todo el siglo XX las dictaduras han intentado negar los genocidios perpetrados contra la población de sus propios países. La Argentina no es la excepción. Durante la última dictadura militar (1976-1983) se han cometido aberrantes crímenes, entre los cuales el más terrible ha sido la desaparición forzada de personas y la apropiación de los hijos de detenidos-desaparecidos. Estas violaciones a los derechos humanos también fueron negadas durante y después de la dictadura. Sin embargo, a partir de la labor desarrollada por diversos organismos defensores de los derechos humanos, se logró ubicar a muchos hijos de personas secuestradas en manos de los represores. Los modernos tests genéticos destinados a determinar las filiaciones padre-hijo, nieto-abuelos, etc. abrieron la posibilidad de dos importantes hechos: restablecer la identidad a decenas de niños y adolescentes restituyéndolos a sus familias y probar sin ningún tipo de duda la realidad de crímenes cometidos.

costeárselos. Para los desheredados de la Tierra, la medicina genética es todavía un sueño muy lejano».

El avance en las investigaciones del programa genoma humano tendrá una profunda incidencia en la vida de las personas del planeta. Aumentará nuestro conocimiento en torno al origen y las causas de numerosas enfermedades.

Seguramente, y a partir de este conocimiento se desa-

Queda claro sí, la necesidad de desarrollar una legislación que proteja a la población contra determinados usos de las técnicas de diagnóstico genético. Si se utilizasen de manera masiva y contra la voluntad de las personas, esta información podría ser aprovechada para negarle a una persona la posibilidad de acceso a un sistema de seguro de salud. Las empresas, podrían argüir que, dado que la persona desarrollará en el futuro una enfermedad cuyo tratamiento es costoso, no les resulta conveniente admitirlo dentro de sus sistemas de seguro. Desde la misma óptica, podría existir discriminación laboral.

Surge por lo tanto la cuestión acerca de quién es el dueño de la información genética. ¿Lo son acaso las universidades, o los laboratorios públicos y privados? ¿Lo son los investigadores o los medios? La información genética es, sin lugar a dudas, parte constitutiva de un individuo. Al respecto afirma el jurista, especialista en bioética *Salvador Bergel*:

> «Por respeto a la dignidad humana, cabe sostener que el genoma o el material genético humano no es materia disponible y que por ende no puede ser objeto de apropiación. Esto no admite zonas grises o soluciones de conveniencia.»

TERAPIA DE LÍNEA GERMINAL

EL GRAN DILEMA

Toda nuestra discusión en torno a la manipulación del genoma humano, se ha centrado en las modificaciones que podemos realizar sobre células somáticas. Cualquier cambio génico que se produzca en ellas no se transmitiría a las próximas generaciones, ya que estas células no participan del fenómeno reproductivo. Pero, ¿qué pasaría si la manipulación se realiza en las células de la línea germinal? La modificación del genoma de dichas células podría afectar a las próximas generaciones, incluso de manera que no podríamos predecir.

Los cambios genéticos sobre la línea germinal, pueden hacerse utilizando tres mecanismos:

rrollarán nuevas terapias, pero en muchos otros casos esto no se producirá a corto plazo.
Ha comenzado un profundo debate, al cual no podemos ser ajenos, sobre el impacto que el diagnóstico genético puede tener sobre la vida de las personas, cuando este se refiere a enfermedades sin tratamiento posible.
Un capítulo aparte, tal vez el más problemático, se abre con la posibilidad de mani-

Las técnicas de manipulación genética generan grandes debates y preocupaciones en ciertos sectores de la población. Dado que el trabajo de selección genética artificial, sostenido sobre plantas y animales domésticos desde la revolución agrícola hasta el presente, puede ser considerado como una forma de manipulación del material genético. ¿Cuál es la razón para que la preocupación haya comenzado a partir de la aplicación de las técnicas de ingeniería genética?

- ✓ modificando el genoma de las células precursoras de óvulos y espermatozoides.
- ✓ insertando el nuevo gen directamente en el genoma de los óvulos y espermatozoides.
- ✓ insertando estos genes en las fases tempranas del desarrollo embrionario.

Esto último es lo que comúnmente se ha hecho en el desarrollo de animales transgénicos, capaces de transmitir a la descendencia los genes transferidos (transgenes).

Aunque son técnicas distintas, desde el punto de vista ético o legal, no hay gran diferencia entre la manipulación génica de las células somáticas y el transplante de órganos: se modifica algún aspecto del organismo de una persona insertando tejidos, órganos o información proveniente de otra persona.

Los efectos de la manipulación génica de la línea germinal podrán influir de manera no prevista en las próximas generaciones.

En primer lugar, el desarrollo tecnológico actual no nos permite asegurar la inserción del transgen en el lugar específico de un cromosoma, donde deberá reemplazar al gen causante de cierta patología que se quiere corregir. Esta inseguridad podría provocar, entre otras cosas, que el transgen se inserte en otras regiones cromosómicas o en otro cromosoma, pudiendo originar una nueva patología al alterar la lectura de una determinada secuencia génica.

La segunda cuestión se refiere a la eugenesia✦. La terapia de la línea germinal abre, al menos en teoría, un lugar a la manipulación génica con fines no terapéuticos. Por ejemplo, con la finalidad de introducir un gen normal que se considera deseable sobre otra variante alélica también normal (el famoso tema de decidir si tener hijos con tales o cuales características). Entre otras, estas razones han hecho que se haya declarado una «moratoria» en relación a la manipulación génica de las células de la línea germinal.

Esto es, un acuerdo de «no innovar» hasta tanto existan mayores seguridades biomédicas y legislativas hacia los ciudadanos.

Sin duda, quedan aún numerosas cuestiones de carácter técnico, legal y ético por resolver antes de intentar la terapia génica de las células germinales.

✦ver glosario

pular el genoma de la línea germinal. Las modificaciones que hagamos en el mismo afectarán a las futuras generaciones.

Como en pocos temas, cuando nos preguntamos qué es lícito hacer y qué no en relación al genoma de la línea germinal, debemos tener en cuenta no sólo nuestros derechos sino los de las generaciones que vendrán. El desarrollo de la biología molecular ha sido explosivo,

RESUMEN

El desarrollo de la genética, conjuntamente con el impulso que tomó la biología molecular con el descubrimiento de que el ADN es el portador de la información genética, permitió el establecimiento de un fecundo programa de investigaciones en genética molecular. Este programa de investigación generó, mas allá de importantes saberes básicos, una serie de técnicas que se conocen como de ingeniería genética. En principio, a través de las prácticas de ingeniería genética, se pueden insertar ciertos genes en un individuo y de esta forma modificar sus características.

Los genes a ser transferidos pueden provenir de individuos de la misma especie o de otras especies (transgenes). Las potenciales aplicaciones de estos conocimientos, abarcan desde los campos de la salud –prevención y tratamiento de enfermedades, producción de medicamentos, etc.– hasta la producción de bienes y servicios –alimentos, combustibles y otros–. Muchos de los logros obtenidos permiten pensar que, en el futuro cercano, serán de gran importancia los múltiples beneficios que aportarán estas investigaciones.

Uno de los proyectos más ambiciosos en el campo de la genética molecular es el denominado Proyecto Genoma Humano. La intención de mapear y secuenciar los genes del hombre, tiene como objetivo declarado abrir la posibilidad del diagnóstico y cura de muchas enfermedades genéticas. Sin embargo, al respecto se ha abierto un profundo debate de carácter ético y jurídico. En lo fundamental, este debate tiene su origen en el peligro real de que estas prácticas tomen un carácter discriminatorio o eugenésico.

ACTIVIDADES

Las posibilidades que abrieron los conocimientos sobre el ADN permiten realizar diagnósticos en padres potenciales para detectar enfermedades genéticas que podrían afectar a sus hijos. ¿Puede considerarse una práctica de carácter eugenésico la eventual decisión de los padres potenciales de no tener hijos o de someterse a un tratamiento de fecundación in vitro y selección embrionaria?

ha abierto líneas de investigación científica y tecnológica jamás imaginadas. Pero cuál será el futuro de este programa de investigación es una duda sobre la que es importante reflexionar.
La investigación científica no sólo le importa a los especialistas, es de interés para cada habitante del planeta. ¿En qué sentido se orientarán las nuevas investigaciones en biología molecular? y ¿qué orientación tomarán

GLOSARIO

Biopsia: extracción de muestras de tejidos con el objetivo de analizarlos para determinar probables anormalidades en los mismos.

Célula diana: se conocen como células dianas a aquellas que son el objeto del cambio genético que se desea provocar.

Clonado: producción de múltiples copias de ADN por técnicas de ingeniería genética. También se llaman clones a los organismos producidos asexualmente por este medio y por lo tanto genéticamente idénticos.

Diabetes: enfermedad que afecta el metabolismo de la glucosa y cuyo síntoma primario es la alta concentración de esa sustancia en la sangre.

Diagnóstico neonatal: diagnóstico que se realizan inmediatamente después del nacimiento.

Eugenesia: todas aquellas prácticas que se sustentan en la idea de realizar un supuesto «mejoramiento» de las características genéticas de las poblaciones humanas. La eugenesia se constituyó en la base pseudocientífica destinada a fundamentar diversos genocidios a lo largo de la historia.

Organismos recombinantes: organismos modificados genéticamente por transferencia de genes que no pertenecen a su especie.

Organismos transgénicos: equivalente a organismos recombinantes.

Sistema inmunológico: es una unidad funcional integrada, que comprende los vasos y ganglios linfáticos. Su principal función es la de identificar y eliminar microorganismos, partículas extrañas o células muertas. En ese sentido, es el sistema de defensa, por excelencia, del organismo.

Vectores: sistema, por ejemplo un virus, que permite la transferencia de un ADN extraño a una célula huésped.

las aplicaciones tecnológicas derivadas de este saber?
La vida de muchas personas se verá influida por la respuesta que se den a estos dos interrogantes. El progreso en el conocimiento científico no es inevitable, depende de cuánto trabajan en su preservación los gobiernos, los investigadores y la población en general. Uno de los temas fundamentales podría referirse a cuál será

el sentido social que se le dará a la moderna investigación científica.
Entre la promesa y el riesgo, el conocimiento que hemos logrado sobre los códigos de la vida al finalizar el siglo, no deja de ser impresionante.
Muestra las potencialidades del intelecto humano, que ha dado al hombre el lugar tan particular que ocupa frente al resto del mundo natural.

EX LIBRIS Scan Digit

The Doctor

Libros, Revistas, Intereses:
http://thedoctorwho1967.blogspot.com.ar/

Página intencionalmente en blanco en el original

SEGUNDA PARTE

FISIOLOGÍA Y EMBRIOLOGÍA

ORGANISMOS EUCARIOTAS UNICELULARES

dan origen a

ORGANISMOS MULTICELULARES

cuya

REPRODUCCIÓN

puede ser

ASEXUAL

SEXUAL

involucra la producción de

GAMETAS

cuyo encuentro produce la

FERTILIZACIÓN

que determina la formación de la

CIGOTA

sus sucesivas divisiones dan lugar al proceso de

EMBRIOGÉNESIS

su función es

INGRESO DE NUTRIENTES

su función es

DIFERENCIACIÓN DE LO PROPIO Y LO AJENO

su función es

INTERCAMBIO DE CO_2 Y O_2

su función es

SISTEMA ENDOCRINO

los principales son

SISTEMA NERVIOSO

son los sistemas de control e integración de los

DIGESTIVO

INMUNOLÓGICO

REPRODUCTOR

RESPIRATORIO

SISTEMAS DE CONTROL

CIRCULATORIO

uno de cuyos constituyentes es la

SANGRE

cuyas funciones son

INMUNOLÓGICAS

TRANSPORTE DE NUTRIENTES

TRANSPORTE DE DIÓXIDO DE CARBONO Y OXÍGENO

TRANSPORTE DE DESECHOS METABÓLICOS

TRANSPORTE DE HORMONAS

entre los cuales se encuentran

11 SISTEMAS DE ÓRGANOS

provee integridad a los

se pueden definir

SERES HUMANOS

en los

SISTEMAS DE ÓRGANOS

ÓRGANOS

TEJIDOS

formando distintos

durante la cual ocurre la

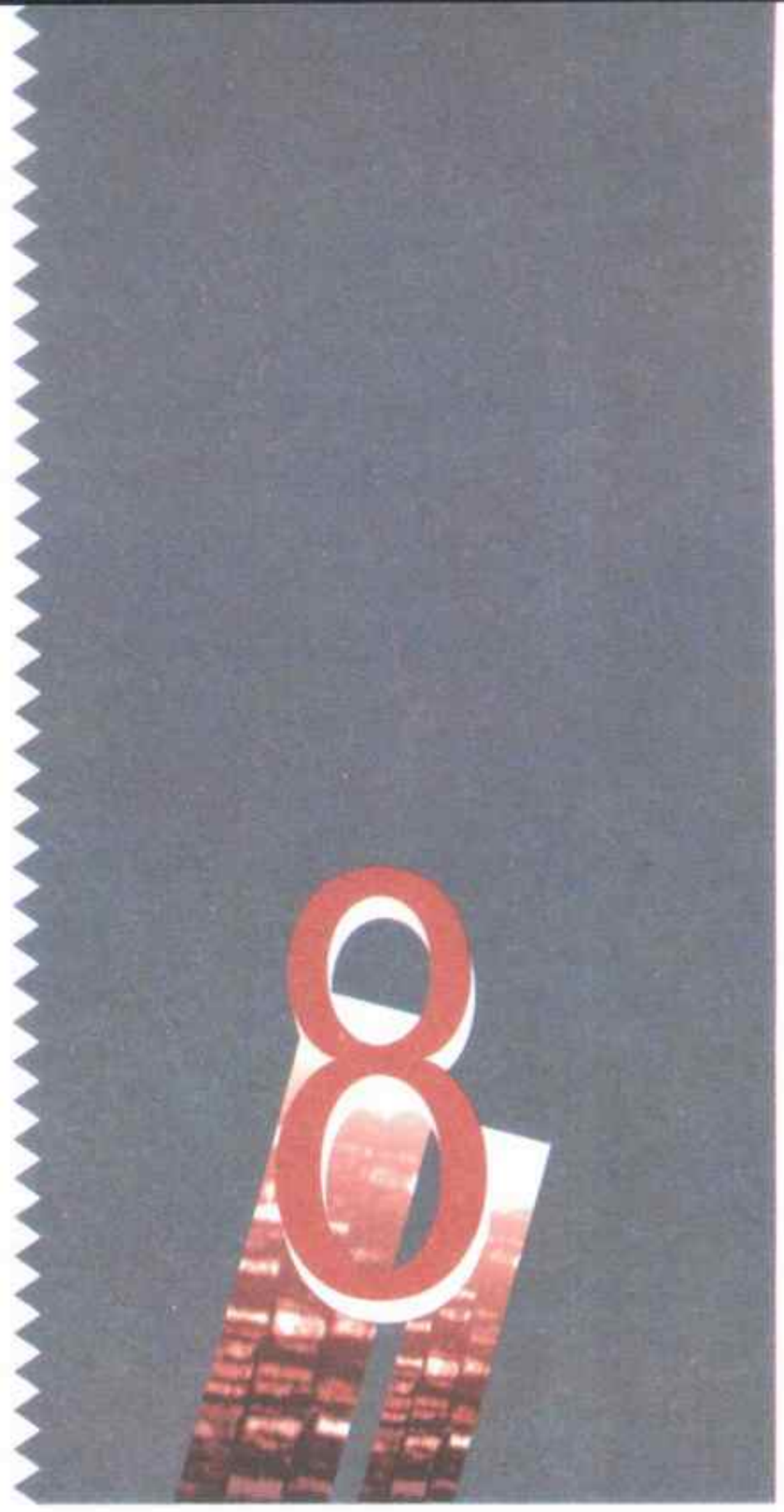
DIFERENCIACIÓN CELULAR

EX LIBRIS Scan Digit

The Doctor

Libros, Revistas, Intereses:
http://thedoctorwho1967.blogspot.com.ar/

Página intencionalmente en blanco en el original



CAPÍTULO 8

LA MULTICELULARIDAD

INTRODUCCIÓN

Aunque una sola célula es capaz de llevar a cabo todas las actividades que definen las propiedades de la vida, la mayoría de los organismos que habitan el planeta son pluricelulares. El carácter pluricelular permite la especialización de las funciones de diferentes grupos de células que, actuando coordinadamente, definen las características del organismo completo. Esto deviene en una compleja organización estructural, que hace posible el desarrollo de diversas y elaboradas funciones. Consecuentemente, los organismos pluricelulares se han expandido a lo largo de todo el planeta y su diversificación ha posibilitado que ocupen los más variados ambientes. En este capítulo trataremos las teorías del origen de los organismos pluricelulares y algunos de los rasgos que los caracterizan.

SOBRE LAS ENFERMEDADES INFECTO-CONTAGIOSAS
BREVE HISTORIA DE UN PROBLEMA

LA MULTICELULARIDAD

«REINA» DE REINOS

La mayor parte de los organismos que pueblan el planeta está formado por un conjunto de células que desarrollan sus actividades en forma coordinada. Debido a que están conformados por muchas células, se los denomina **ORGANISMOS MULTICELULARES** o pluricelulares.

Recordaremos aquí que, para estudiar adecuadamente la diversidad orgánica, los científicos clasifican a los organismos ubicándolos en un sistema preestablecido y jerárquicamente organizado. El nivel jerárquico más elevado en que son agrupados los organismos corresponde a la categoría de Reino.[1]

Para darnos una idea de la magnitud de la diversidad del mundo vivo, diremos que actualmente se estima que existen, al menos, 5 millones de especies diferentes de organismos uni y pluricelulares. De esa cantidad, hasta el momento, sólo han sido identificadas y clasificadas aproximadamente un millón y medio de especies, de las cuales unas cinco mil pertenecen al Reino de las Moneras y unas 35 mil al Reino de los Protoctistas. Es decir que, en total, existen aproximadamente 40 mil especies distintas de organismos unicelulares. Esta cifra representa apenas un 2.66% del total de especies conocidas hasta el presente.

En el siguiente cuadro se muestra la cantidad de especies que componen cada Reino:

	Reino Monera	Reino Protoctistas	Reino Fungi	Reino Plantae	Reino Animalia
Número de especies conocidas	5.000	35.000	10.000	500.000	900.000
Tipo celular	procariotas	eucariotas			
Nivel de organización	unicelulares 40.000 especies	pluricelulares 1.410.000 especies			

[1] Más detalles sobre los sistemas de clasificación pueden encontrarse en: «Biología II. Los Caminos de la Evolución».

INTRODUCCIÓN

Desde que los hombres empezaron a concentrar sus actividades en pueblos y ciudades, las enfermedades infecto-contagiosas se transformaron en un serio problema para la humanidad. Problema que, en distintos momentos de la historia,

LOS HEMATÍES DE LOS MAMÍFEROS

UN CASO DE LA ALTA EFICACIA

Los hematíes o glóbulos rojos presentes en la sangre, cumplen una función muy específica: transportar oxígeno a todos los tejidos del organismo. La llegada de oxígeno es vital, en cuanto posibilita a las células obtener la energía contenida en los nutrientes y de esta forma cumplir sus funciones metabólicas. Los hematíes contienen en su interior la sustancia llamada hemoglobina, que es la encargada de captar el oxígeno gaseoso que ingresa al organismo cediéndolo a nivel de los tejidos. En los mamíferos los hematíes han llegado a tal grado de especialización, que prácticamente han perdido toda otra posibilidad funcional. Prueba de ello es la ausencia de núcleo celular, que impide tanto su reproducción como la síntesis de las proteínas necesarias para su metabolismo. Por lo tanto, el organismo se ve obligado a generar continuamente glóbulos rojos y, de esta forma, reponer aquellos que terminan su período vital. Esta producción continua se concreta a partir de células precursoras de hematíes, presentes en el tejido de la médula ósea.

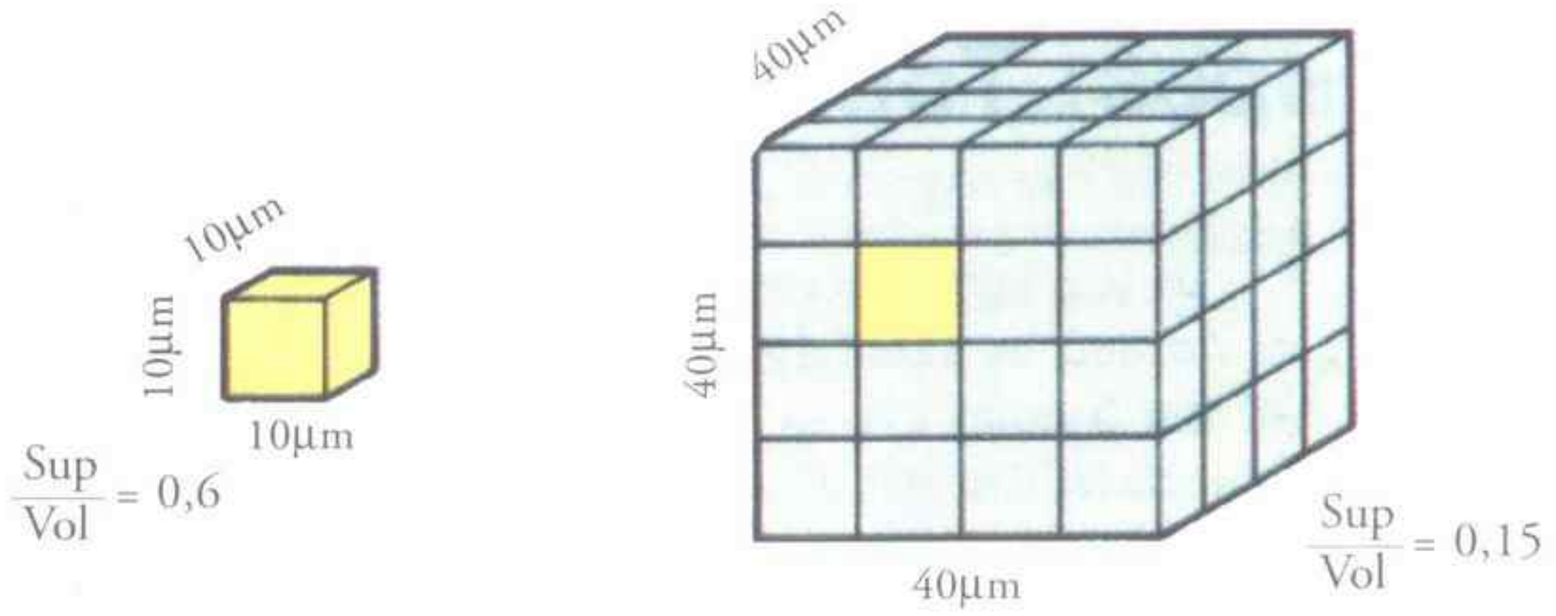
Como claramente se desprende del cuadro, **la mayor parte de los organismos del planeta son multicelulares.**

La condición multicelular en los organismos supone que sus células estén en íntimo contacto. Además, las actividades individuales de cada célula se encuentran reguladas a través de uno o varios sistemas de control y coordinación.

La elevada presencia de organismos multicelulares en el mundo vivo nos obliga a interrogarnos sobre las características que les permitieron diversificarse tanto y vivir en los más diversos ambientes.

En un primer acercamiento a las posibles respuestas, se puede pensar que la adquisición de la multicelularidad permite a los organismos relacionarse con el medio en el que desarrollan sus actividades de una forma distinta. Diversas características, propias de la condición pluricelular, se conjugan para que así sea.

Una de las primeras a considerar es la posibilidad de un notable **aumento del tamaño corporal.** El tamaño de una célula eucariota varía entre los 10 y los 30 micrones de diámetro. Esta restricción al tamaño que puede adquirir una célula se debe a la relación que se establece entre el volumen y la superficie. A medida que el volumen aumenta, la relación superficie/volumen disminuye.



Relación de la superficie/volumen en dos cubos de distinto tamaño.

Como los materiales que ingresan y egresan de la célula lo hacen a través de la membrana, se requiere cierta velocidad de intercambio a fin de garantizar la continuidad de las funciones metabólicas. Esta velocidad crítica podría garantizarse si el aumento de la superficie de la membrana celular «acompañara» al aumen-

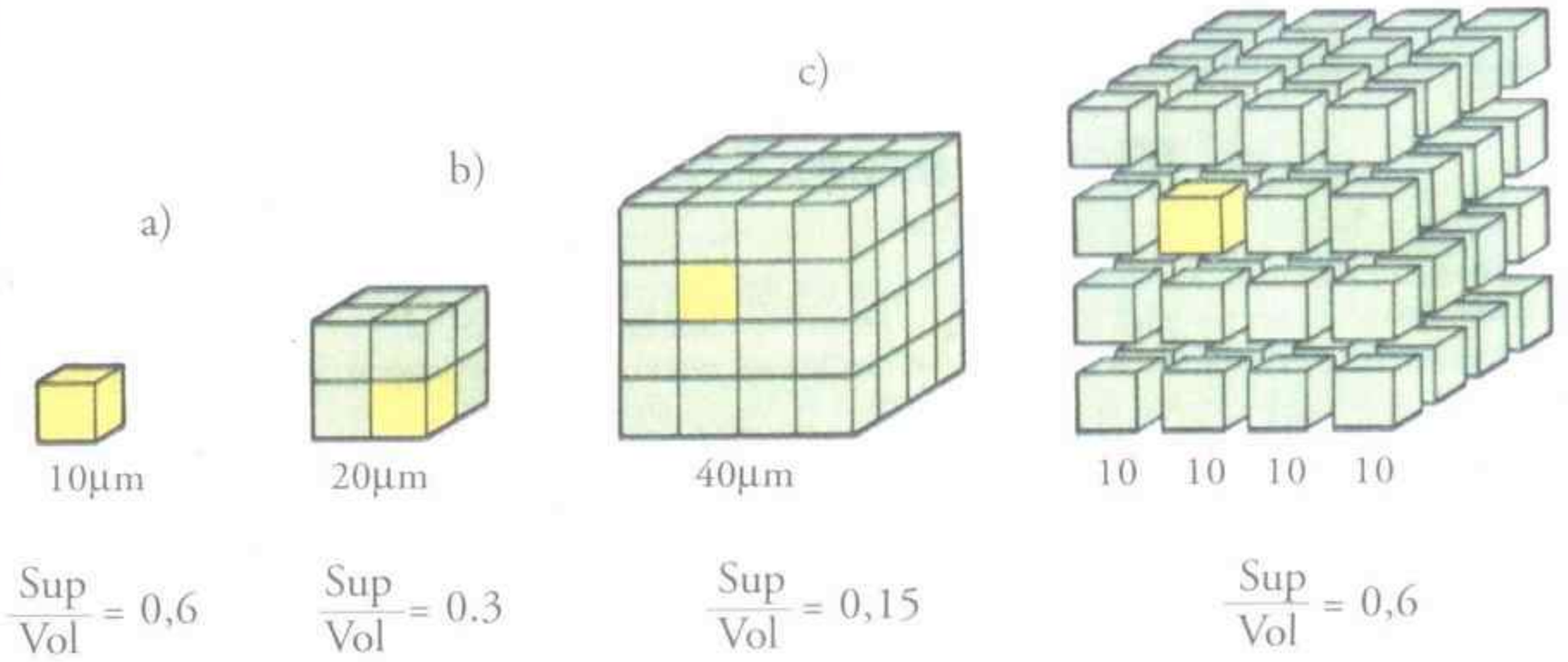
tomó ribetes de gran dramatismo. Un claro ejemplo de ello es la epidemia de peste negra que azotó a Europa durante el siglo XIV y produjo la muerte de más de un tercio de su población.
Esta peste era considerada por muchos como un castigo divino, derivado de la actitud pecaminosa de ciertas personas. De esta forma, la terrible enfermedad contribuyó a agudizar el clima de intolerancia religiosa que

LA CÉLULA EUCARIOTA Y LA MULTICELULARIDAD

El paleontólogo *Stephen Gould*, uno de los más reconocidos investigadores evolucionistas del presente, nos acerca una visión inquietante sobre la historia de la vida en la Tierra. Una visión que no solemos considerar, ya que estamos acostumbrados a interactuar con los seres vivos más complejos, es la de un mundo dominado por formas simples de vida. Como buen pa-leontólogo, *S. Gould* está familiarizado con los dilatados tiempos geológicos y con los largos y tortuosos caminos de la evolución. Desde esta particular mirada, en su libro «La vida maravillosa» nos alerta:

«Los [...] procariotas dominaron el registro fósil en todo el mundo durante más de 2.000 millones de años. Las primeras células eucariotas aparecieron hace unos 1400 millones de años. El argumento convencional sostiene que las células eucariotas son un prerrequisito para la complejidad pluricelular, aunque sólo sea porque la reproducción sexual exigía cromosomas duplicados, y sólo el sexo puede proporcionar la variación que la selección na-

to de volumen, de manera de permitir un intercambio incesante y rápido de materiales. Pero el hecho de que la superficie se reduzca tanto en relación al aumento de volumen, impide que esto ocurra. Una salida de este atolladero es el fraccionamiento del organismo en pequeñas unidades, de forma que puedan entrar y salir proporcionalmente mayores cantidades de sustancia.



Modelo que demuestra la disminución de la relación superficie/volumen a medida que aumenta el tamaño celular (casos a, b y c) y la restitución de esa relación con la división celular (d).

Los organismos multicelulares, debido a que normalmente están formados por miles de millones de células, pueden garantizar un metabolismo más activo —lo cual supone también una mayor diversidad de funciones— que los organismos unicelulares.

Otro elemento a considerar es la **división de funciones** entre diferentes tipos celulares del mismo organismo. De esta forma, pueden desarrollarse muchas funciones distintas en forma simultánea sin que unas interfieran con otras.

En los organismos unicelulares, muchas de estas funciones básicas (reproducción, desplazamiento, etc.) absorben por momentos prácticamente toda la actividad celular, limitando la posibilidad de que se cumplan unas mientras se están desarrollando las otras. Ejemplo de ello es el hecho de que durante la división mitótica o meiótica, toda la «maquinaria» celular se encuentra afectada a la misma. El resto de las funciones, durante ese tiempo, se ven seriamente alteradas o interrumpidas.

signó a la Europa del medioevo y sirvió de justificativo para el asesinato: miles de personas fueron consideradas culpables de la «ira de Dios» y quemadas en la hoguera.

tural necesita como materia prima para una ulterior complejidad. Pero los animales pluricelulares no surgieron poco después del origen de las células eucariotas; aparecieron por vez primera justo antes de la explosión del Cámbrico, hace unos 570 millones de años. Así pues, bastante más de la mitad de la historia de la vida es solamente un relato de células procariotas y únicamente el último sexto del tiempo de la vida sobre la Tierra ha incluido animales pluricelulares.»

Una compleja combinación entre el azar de las mutaciones y los cambios ambientales condujo a la vida que conocemos, incluido nuestro propio origen. Pero el «puerto» al que hemos arribado no es el único posible. Desde esta perspectiva, existen muchos mundos posibles y alternativos que no fueron y que ya no serán. Mundos donde la pluricelularidad —y mucho menos la autoconciencia— podrían no haber surgido. Mundos donde la vida —si acaso hubiera surgido— mostraría una variedad de formas y «estilos» que la mente más creativa apenas podría imaginar.

Por el contrario, en la mayoría de los organismos multicelulares, sólo ciertos órganos (gónadas) y ciertas células (gametas) participan activamente en la procreación (ver Capítulo 4), mientras que el resto de los tejidos y órganos se ven relativamente poco afectados por este proceso.

Así como en el caso de la procreación, muchos otros grupos celulares también están altamente especializados para desarrollar una función particular y han perdido casi totalmente su capacidad para desarrollar otras. Por ejemplo, las células musculares o las células nerviosas, en general, no tienen la capacidad de reproducirse.

La elevada especialización de las células trae aparejada una marcada interdependencia. El sistema sólo es capaz de funcionar cuando se halla integrado y completo.

Otro elemento, que no puede dejarse de lado al comparar la multicelularidad con la unicelularidad, es el hecho de que en los organismos multicelulares, la muerte celular que se produce en ciertos tejidos no necesariamente conduce a la muerte del organismo. Existe un mecanismo de reposición (la mitosis) por el cual las células muertas son reemplazadas por otras nuevas, sin alterar el funcionamiento integral del individuo.

Lo considerado hasta aquí, nos permite concluir que la multicelularidad determina una mayor eficiencia en el mantenimiento del medio interno u **HOMEOSTASIS**.

La gran eficiencia en el mantenimiento estable de las condiciones internas es una de las causas que ha permitido a los organismos multicelulares vivir en diferentes medios, independizándose, dentro de ciertos límites, de las condiciones ambientales.

DE UNA A MUCHAS CÉLULAS

EL ORIGEN DE LA MULTICELULARIDAD

Se considera que la multicelularidad ha evolucionado independientemente y en diferentes momentos de la historia evolutiva, a partir de los organismos unicelulares clasificados en el Reino de los Protoctistas.

Recién en el siglo XIX se conocería la causa biológica de dicha enfermedad: una bacteria denominada Yersinia pestis, generalmente transmitida al hombre a través de las pulgas.
El de la peste negra es uno de los ejemplos más dramáticos sobre la importancia que las enfermedades infecto-contagiosas han tenido como causa de muerte a lo largo de la historia humana. La explicación mágico reli-

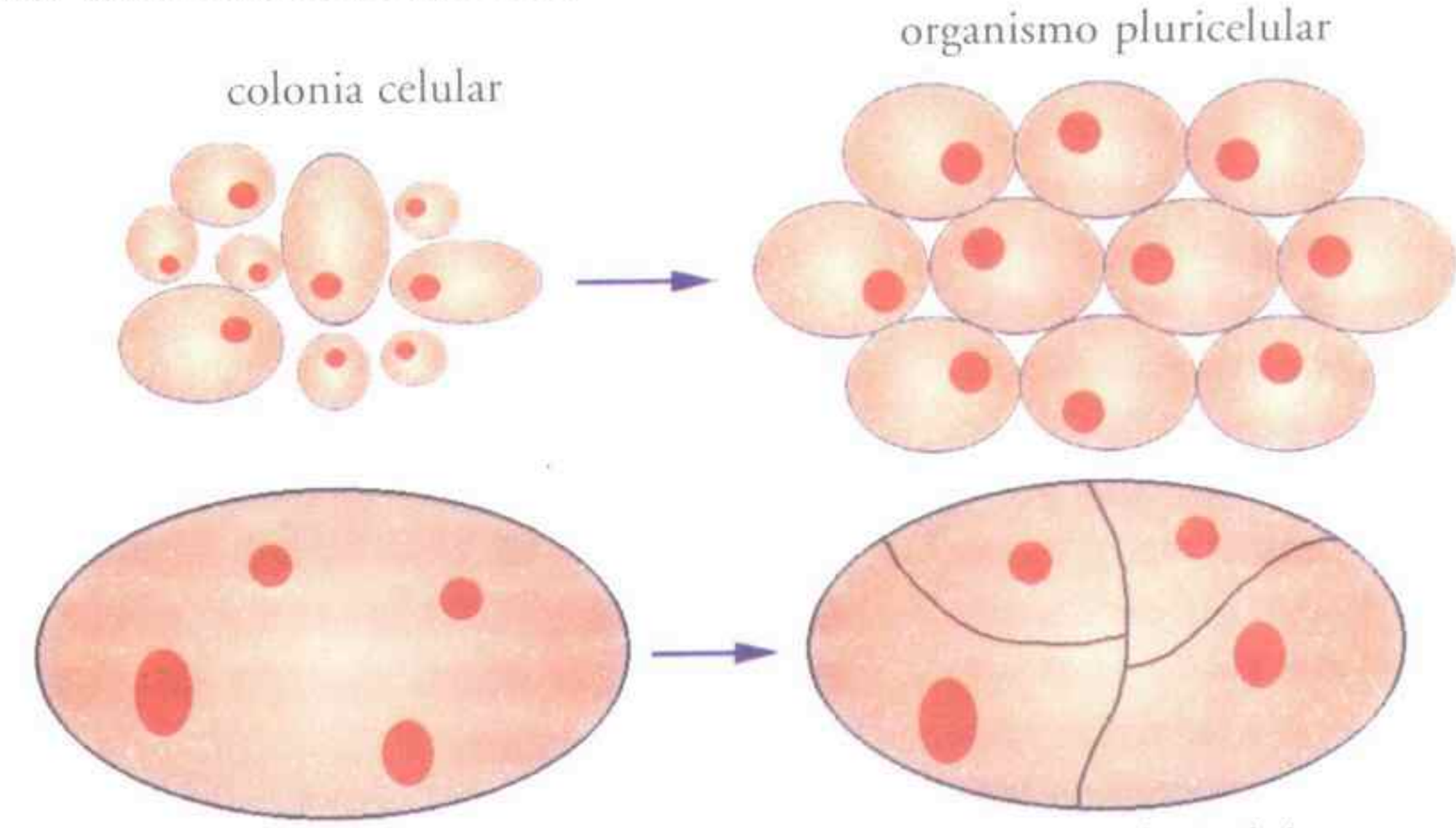
LA MEGACÉLULA UN DESAFÍO A LA IMAGINACIÓN

Recientemente, y para sorpresa de todo el pequeño mundo que forman los biólogos, se ha realizado un llamativo descubrimiento que obligaría a revisar muchas de las nociones que tenemos sobre la vida y, por supuesto, muchas de las que figuran en este libro.

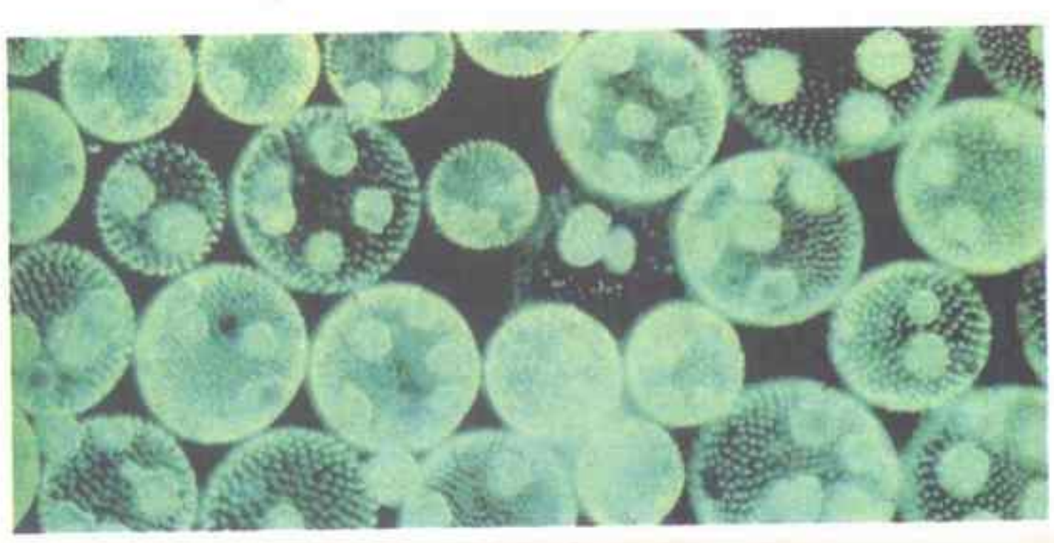
En las aguas cálidas y poco profundas de todo el mundo, un alga denominada Caulerpa prolifera, ampliamente conocida por buceadores aficionados y oceanólogos y que ha sido descrita y clasificada por los botánicos desde hace 150 años, ha sido objeto de nuevos estudios de su fisiología. Por su aspecto, esta alga parece una planta vascular, pero un análisis más detallado de su estructura muestra que es un organismo unicelular multinucleado y rodeado por una sola membrana plasmática. Es más, sería el organismo unicelular más grande conocido hasta el presente y, a la vez, la célula que presenta más diferenciaciones de estructuras y funciones. Con su tamaño de hasta un metro, presenta diferenciaciones tales como «raíces» (llamados rizoides en este caso), «hojas» (llama-

Existe consenso en pensar que la multicelularidad surgió después de que se adquirió la condición eucariota y, aparentemente, después de que surgió la capacidad de reproducirse sexualmente. Parece haber claras evidencias de que los primeros organismos multicelulares poseen, al menos, unos 700 millones de años. Sin embargo parece lógico pensar que su surgimiento fue anterior, aunque no hayamos encontrado registros fósiles que documenten esta presunción. Si consideramos que la vida en la Tierra tiene una antigüedad aproximada de 3.700 (o 3.900 millones según otras fuentes), la aparición de los primeros seres multicelulares fue relativamente tardía.

Aparentemente, la multicelularidad podría haber tenido su origen en grupos coloniales que aumentaron paulatinamente su tamaño y, paralelamente, especializado las funciones de distintos grupos celulares. Este desarrollo de una diversificación de funciones y el surgimiento de mecanismos de control central, regulador y rector de las actividades, habría permitido a la colonia funcionar más eficientemente.



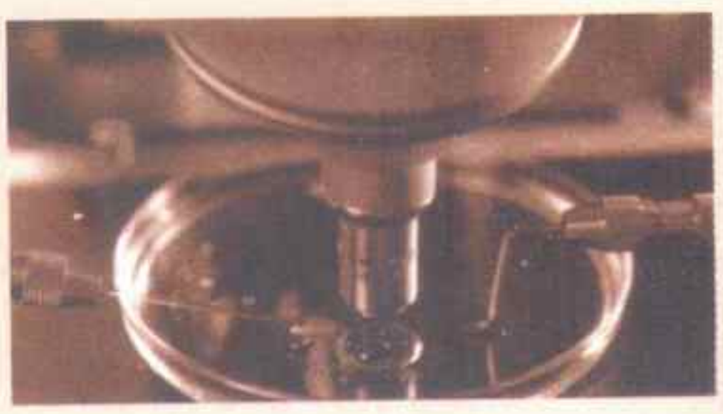
Esquema que representa las dos hipótesis sobre el surgimiento de los organismos multicelulares a partir de eucariotas unicelulares.



Fotografía de colonias de Volvox sp.

giosa, como causa primaria de este tipo de enfermedades, dominó el pensamiento de los hombres durante milenios.

El desarrollo de terapias efectivas contra estas dolencias está íntimamente ligado a la revolución científica y tecnológica moderna.



das filoides) y «tallos» que confundieron a los estudiosos por más de un siglo. Una prueba más de la complejidad de los estudios sobre la vida, que suele darnos siempre alguna sorpresa que nos obliga a dejar de lado mucha de nuestra seguridad sobre lo que conocemos.

La siguiente foto muestra este extraño organismo.

No obstante, existe otra hipótesis para explicar el origen de la multicelularidad. Esta hipótesis alude a la capacidad de ciertos organismos de adquirir, en algún momento de su vida, un estado multinucleado (varios núcleos en un mismo citoplasma). En algún momento de la historia evolutiva, el citoplasma celular de este organismo se habría compartimentalizado por la formación de nuevas membranas que encierran, cada una, una parte del citoplasma y un núcleo (ver esquema de la página anterior).

DE CÉLULAS A SISTEMAS DE ÓRGANOS

La diferenciación celular que caracteriza a los organismos multicelulares produce numerosos tipos de células diferentes. Normalmente, cada uno de estos tipos celulares se agrupan y organizan formando **TEJIDOS**. Un ejemplo es el tejido nervioso, formado principalmente por neuronas, células especializadas para transmitir el impulso nervioso (ver Capítulo 12).

Diferentes tipos de tejidos pueden agruparse y organizarse en unidades estructurales y funcionales de mayor jerarquía, denominadas **ÓRGANOS**. El corazón es un órgano compuesto por tejido muscular cardíaco, tejido conectivo y tejido epitelial, inervados por tejido nervioso. El funcionamiento y la organización de estos tejidos se encuentran altamente coordinados. Como resultado de esta coordinación, este órgano es capaz de bombear la sangre a través del cuerpo en forma ininterrumpida durante toda nuestra vida.

A su vez, los órganos pueden agruparse constituyendo **SISTEMAS DE ÓRGANOS**. En este caso, los órganos del sistema trabajan conjuntamente desempeñando funciones más complejas. Por ejemplo, nuestro sistema digestivo está compuesto por órganos como el esófago (que lleva el alimento hacia el estómago), el estómago (que almacena temporalmente el alimento), el intestino (en el que se realiza la digestión y absorción del alimento) y el recto (a través del cual se realiza la expulsión de los desechos).

Cada uno de estos agrupamientos (tejidos, órganos, sistema de órganos) representa un determinado **nivel de organización**.

Por lo tanto, es una cuestión que se desarrolla, casi en su totalidad, en el último siglo y medio. A pesar de los éxitos obtenidos en el tratamiento y cura de enfermedades como la peste, la viruela o el sarampión, las enfermedades infecto-contagiosas siguen representando un importante desafío. Este desafío es tanto para la moderna investigación biomédica como para los gobiernos, muchas veces responsables

EVOLUCIÓN Y NIVELES DE ORGANIZACIÓN

En el curso de la evolución, los organismos han adquirido distintos niveles de organización. A modo de ejemplo, las esponjas (Phylum Porifera) poseen un nivel de organización celular dependiente, es decir, existe sólo una incipiente diferenciación celular que las coloca en un nivel cercano al de colonias celulares. Las medusas y corales (Phylum Cnidaria) poseen un nivel de organización *tisular*, pues sus células se agrupan formando tejidos y no constituyen órganos. Los humanos, como el resto de los vertebrados, poseemos un nivel de organización de *sistemas de órganos*.

En el cuerpo humano se pueden definir 11 sistemas de órganos. Las principales funciones y componentes de estos sistemas se resumen en el siguiente cuadro:

SISTEMA	FUNCIONES	COMPONENTES
TEGUMENTARIO	recubrimiento y protección del cuerpo	piel, pelo, glándulas sebáceas.
CIRCULATORIO	transporte de células y materiales a través del cuerpo	vasos sanguíneos, corazón, sangre, linfa y estructuras linfáticas.
DIGESTIVO	incorporación de alimento, digestión y absorción	esófago, estómago, intestino, recto, hígado, páncreas.
RESPIRATORIO	incorporación de oxígeno e intercambio de gases	narinas, laringe, tráquea, pulmones.
ESQUELETARIO	protección y sostén	huesos, ligamentos, cartílagos.
REPRODUCTIVO	generar descendencia	gónadas (testículos, ovarios) y estructuras reproductoras asociadas.
NERVIOSO	recibir estímulos e integrar la información	cerebro, médula espinal, nervios, órganos de los sentidos.
ENDOCRINO	coordinar e integrar las actividades del cuerpo	glándulas hipofisaria , adrenales, tiroides, y otras de secreción endocrina.
MUSCULAR	producción de movimientos	músculo liso, estriado o esquelético. músculo cardíaco.
URINARIO	remoción de la sangre de los desechos metabólicos	riñón. conductos renales.
INMUNOLÓGICO	protección interna, reconocimiento de sustancias o cuerpos extraños o anómalos dentro del organismo	timo, ganglios linfáticos, linfocitos, macrófagos y anticuerpos.

de que la pobreza y la falta de políticas sanitarias adecuadas favorezcan la proliferación de infecciones, matando o produciendo daños físicos irreparables en millones de personas. Nos proponemos aquí reconstruir el origen de la moderna concepción de enfermedad infecto-contagiosa y analizar algunos momentos clave en la lucha por aislar e identificar a los microorganismos específicos de cada dolencia.

LA EMBRIOLOGÍA

EL ESTUDIO DEL DESARROLLO DE LOS EMBRIONES

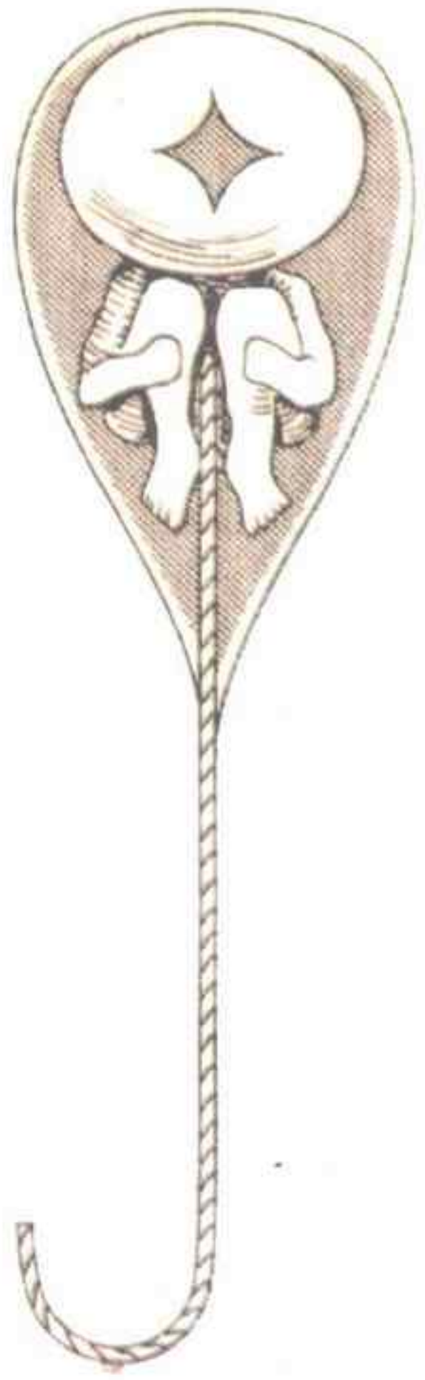
La complejidad del organismo humano nos obliga a preguntarnos por los mecanismos capaces de generarla.

Desde la antigüedad, la formación de un nuevo individuo suscitó la curiosidad de los hombres. Filósofos, naturalistas y otros pensadores trataron de dar respuesta a la forma en que se produce un nuevo individuo.

Sin embargo, hace relativamente poco tiempo que tenemos un conocimiento fundado —aunque muy incompleto— del desarrollo embriológico. Un largo camino, jalonado por apasionados debates, signó al desarrollo de la embriología. Aunque el espermatozoide se conoce desde finales del siglo XVII (*Leeuwenhoek* fue el primero que lo describió) y el óvulo poco después, la idea de fecundación tiene poco más de 100 años. Debieron transcurrir casi dos siglos hasta que se reconociera el hecho de la unión de las gametas como determinante en la formación del embrión.

Una de las primeras ideas modernas en torno a la formación de los seres humanos fue la de la preformación, llamándose **PREFORMACIONISTAS** a sus sostenedores. Según la misma, el nuevo ser se hallaba completamente formado —aunque en pequeño— en alguna de las gametas que participan en la fecundación.

Según su creencia acerca de cual de las gametas —espermatozoides u óvulos— servía de «contenedor» al futuro individuo, se puede dividir a los preformacionistas en *animalculistas* y *ovistas* respectivamente.



Etimológicamente, tejido deriva del latín *texere* (tejer en el telar). El anatomista francés *M. F. Xavier Bichat* (1771-1802) hacia finales del siglo XVIII, utilizó por primera vez este término al reconocer y describir veinte variedades diferentes en el cuerpo humano. Sus observaciones fueron realizadas a ojo desnudo, aunque el microscopio ya había sido inventado. Dos décadas después de la obra de *Bichat*, y con la utilización ahora sí de instrumental óptico, se llegó a la conclusión de que sólo existían cuatro tipos fundamentales de tejidos: epitelial, conectivo, muscular y nervioso. Estos fueron los inicios de la histología (*histo*=tejido, *logos*=estudio), la rama de la biología que se dedica al estudio de los tejidos. Esto permitió abordar otros aspectos de la biología, tales como la distribución en los órganos. El desarrollo de la histología estuvo asociado con lo que se llamó —hasta entrado el siglo XIX— «anatomía microscópica», es decir, la descripción de los órganos desde el punto de vista histológico.

Actualmente se utiliza la palabra histología en un sentido más abarcativo, incluyendo no sólo la descripción de cada tejido, sino también la composición histológica de cada órgano.

DOS MIL LARGOS AÑOS

Nuestra visión retrospectiva comienza en la Grecia del siglo V a. de C. Es allí donde un importante movimien-

LAS RAZONES DE LOS OVISTAS

La idea de que todas las características del hijo están preformadas en el óvulo, no fueron una mera especulación. Ciertos descubrimientos y experiencias realizados hacia el año 1740 parecían confirmar esta hipótesis. En particular, el descubrimiento hecho por el naturalista ginebrino *Charles Bonnet* (1720-1793) de la partenogénesis en los pulgones. La partenogénesis es un proceso por el cual se generan embriones directamente a partir del óvulo (haploides), sin intervención alguna de los espermatozoides. Si bien ocurre en algunos de animales —entre los que se incluyen varios tipos de insectos, anfibios y equinodermos como el erizo de mar—, este mecanismo constituye, en la mayoría de los casos, una excepción y —en todos los casos— ocurre también el proceso normal de fertilización.

Un siglo después del descubrimiento de *Bonnet*, hacia 1870, *J. Loeb* (1859-1924) logra estimular químicamente huevos de erizo de mar y «obligarlos» de esta forma a la división celular, lo que da como resultado una larva partenogenética.

Un obstáculo serio para el afianzamiento de las teorías preformacionistas fue el hecho de que los hijos a veces se parecían a la madre, otras al padre, muchas veces a los dos progenitores e incluso a sus abuelos. ¿Cómo conciliar estos hechos con las ideas animalculistas u ovistas? Si el ser se encontraba en forma de una versión minúscula de alguno de ellos, no cabía la posibilidad de que se pareciera al otro o, peor aún, a los dos simultáneamente.

Resurgen entonces las viejas ideas epigenistas (que habían nacido hacía 1500 años en la antigua *Grecia*), que sostenían que ambos sexos tenían una participación activa en la formación del nuevo ser. Uno de sus máximos sostenedores fue el conde de *Buffon* (1707-1788), que suponía que ciertos «líquidos germinales» aportados por el padre y por la madre se mezclaban en determinadas proporciones dando lugar a la organización del nuevo ser. Estos líquidos, sin embargo, no tenían vestigios de organización previa y sólo era posible asignar el poder organizador de los mismos, a una confusa fuerza exterior desconocida. Las ideas epigenistas de *Buffon* fueron retomadas posteriormente por el médico alemán *Kaspar F. Wolff* (1733-1794) radicado en *San Petersburgo* y protegido por la *Zarina Catalina*. En 1759 publicó su «Theoria generationis» que adjudica a una fuerza esencial o *vis essentialis* la acción modeladora del embrión. Esta postura vitalista de *Wolff* fue objeto de burlas y duras críticas por parte de *Bonnet* y otros preformacionistas.

La lucha entre epigenistas y preformacionistas se sucedió sin descanso hasta fines del siglo XIX. En el año 1870, *Otto Hertwig* (1849-1922) postula la primera teoría de la fecundación, respaldada por observaciones directas de los sucesos que ocurren luego de la unión de óvulos y espermatozoides. Recordemos aquí que hacia 1870 la teoría celular se hallaba bien establecida y la división celular ya estaba enunciada. Adquiere fuerza entonces la idea de que la «fusión» de las gametas da lugar a la formación de una célula —la cigota—, cuyas sucesivas divisiones darán lugar a la formación del nuevo ser.

Las palabras del embriólogo alemán *Jacob Loeb* (1859-1924) —pronunciadas hacia fines del siglo XIX— marcan el inicio de los estudios embriológicos modernos:

to médico, representado por la escuela hipocrática de Cos (una pequeña isla del mar Egeo), desestima gran parte de las explicaciones mágico-religiosas sobre el origen de las enfermedades humanas que dominaban la práctica médica de la época. Según la forma de pensar de los médicos de la escuela de Cos, no son fuerzas ni voluntades sobrenaturales las causantes de las enfermedades. En su visión, la sa-

«Así *O. Hertwig* ha sostenido que la fecundación consiste esencialmente en la unión de los núcleos del óvulo y el espermatozoide, y ha presentado esta fórmula como una "teoría de la fecundación", si bien ésta no nos ha proporcionado la menor idea acerca de la naturaleza de las fuerzas que llevan al huevo a desarrollarse como embrión.»

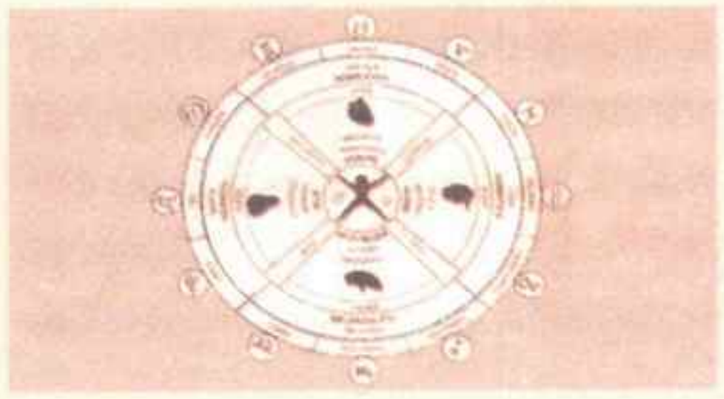
En el próximo capítulo profundizaremos sobre los conocimientos actuales en el desarrollo de los embriones.

LOS EPIGENISTAS

Anterior aún a las teorías preformacionistas, son las teorías epigenistas. Según las mismas, los dos sexos aportan «algo» en la formación del embrión. Estas teorías fueron sostenidas por los pensadores de la antigua Grecia como *Empédocles de Agrigento* (siglos V a. de C.). *Empédocles* sostenía que el macho y la hembra secretan «simientes» diferentes que darán lugar al nuevo ser. La simiente paterna aportaría las partes nobles —el «espíritu»— y la madre la «carne». *Hipócrates* (siglo V a. de C.) suponía que los sexos producían por igual una sustancia en todas las partes del cuerpo, especialmente en la cabeza. Finalmente esta sustancia alcanzaría la matriz donde se junta a la simiente paterna, permitiendo bajo el influjo del calor corporal el desarrollo de la criatura.

Las ideas epigenistas reaparecen en los siglos XVI y XVII de la mano de filósofos y médicos como *Francis Bacon* (1561-1626) y *Jean B. Van Helmont* (1579-1644) y tomaron mayor fuerza aún con las aportaciones de *Buffon* y *Wolff*.

lud no depende de la ira de los dioses, sino de factores tales como los cambios climáticos o la dieta de los hombres, factores que consideraban relevantes para determinar el origen de una dolencia particular.



RESUMEN

La inmensa mayoría de los organismos que habitan el planeta son multicelulares. Esto significa que en el curso de la historia evolutiva de la vida en la Tierra, los organismos multicelulares se han diversificado mucho más que los unicelulares. Se interpreta que esto se debe a que la condición multicelular permite a los organismos «explotar» diferentes medios, debido a la mayor eficiencia en la manutención de la homeostasia.

Existen dos hipótesis para explicar el surgimiento de la multicelularidad. Una propone que su origen podría derivar de organismos que forman colonias celulares. La otra propone que, a partir de organismos multinucleados, se puede haber producido la compartimentalización del citoplasma encerrando en cada porción a uno o más núcleos.

La especialización estructural y funcional de grupos de células llevó a la formación de tejidos, órganos y sistemas de órganos que es el nivel que, en la actualidad, caracteriza a los organismos más complejos. La embriología, estudia el desarrollo de los embriones a partir de la cigota y los procesos que llevan a la especialización celular. Desde los primeros estudios embriológicos surgieron dos modelos disímiles sobre el origen y desarrollo de los embriones. Estas posiciones son conocidas con los nombres de epigenismo y preformacionismo.

ACTIVIDADES

¿Es posible afirmar que los organismos multicelulares han tenido mayor éxito evolutivo que los organismos unicelulares?

En el texto se afirma que durante el siglo XVIII se suscitó un fuerte debate entre las posturas epigenistas y preformacionistas. ¿Hasta dónde tendría sentido este debate si se considerara la reproducción en seres unicelulares?

El ataque más claro contra la concepción mágico-religiosa sobre los orígenes de la enfermedad la dirige Hipócrates o alguno de sus discípulos, contra una enfermedad considerada «sagrada» en aquella época y que los historiadores modernos consideran era la que actualmente denominamos epilepsia. Hipócrates la califica como una enfermedad propia del cerebro, tal como la consideramos modernamente.

BACTERIAS

ALGAS VERDEAZULES

como las actuales

ORGANISMOS PROCARIOTAS UNICELULARES

evolutivamente dieron origen a

MULTINUCLEADAS

COLONIALES

cuyas formas

ORGANISMOS EUCARIOTAS UNICELULARES

pudieron haber dado origen a los

ORGANISMOS MULTICELULARES

como los

PLANTAS

ANIMALES

HONGOS

caracterizados por la

ESPECIALIZACIÓN MORFOLÓGICA Y FUNCIONAL DE LAS CÉLULAS

definiendo distintos

TEJIDOS

ÓRGANOS

SISTEMAS DE ÓRGANOS

se tradujo en una

MAYOR INDEPENDENCIA RESPECTO DE LAS CONDICIONES AMBIENTALES

que posibilitó la

EXPLOTACIÓN DE DIVERSOS AMBIENTES

que determinó la

MAYOR DIVERSIFICACIÓN

expresada en la cantidad de especies de

Muchas de las ideas de la escuela hipocrática dominarán el pensamiento médico hasta el siglo XIX a través de la obra de una gran erudito del siglo II llamado Claudio Galeno (129-199).

EX LIBRIS Scan Digit

The Doctor

Libros, Revistas, Intereses:
http://thedoctorwho1967.blogspot.com.ar/

Página intencionalmente en blanco en el original

CAPÍTULO

EL DESARROLLO EMBRIONARIO

INTRODUCCIÓN

El complejo desarrollo de un embrión, a partir de sucesivas divisiones mitóticas de una única célula llamada huevo o cigota, se denomina embriogénesis. Durante el mismo, se produce la diferenciación celular. Este fenómeno determina que ciertos grupos celulares cumplan funciones específicas y diferentes a las de otros grupos. Los acontecimientos que ocurren durante el desarrollo del embrión constituyen uno de los más interesantes enigmas de la biología. Aunque se ha avanzado mucho en este conocimiento, aún queda mucho más por dilucidar. En este capítulo, nos detendremos sobre los eventos principales que ocurren durante la embriogénesis. En particular nos concentraremos sobre la embriogénesis humana.

A pesar de que las ideas de Galeno mantienen vivas las concepciones hipocráticas, a partir del siglo V se observa un resurgir de las concepciones mágico-religiosas que coexisten con las primeras. La peste bubónica y la viruela, que diezmaban las poblaciones europeas, eran

PREFORMACIONISTAS Y EPIGENISTAS

TRES SIGLOS DE CONTROVERSIA

Desde el siglo XVII epigenistas y preformacionistas se disputaban la posibilidad de explicar el desarrollo de un nuevo ser.

Frecuentemente los epigenistas eran tachados de vitalistas por sus adversarios, ya que asignaban a fuerzas ignotas —distintas a las «mecánicas»— el poder formador del nuevo ser. A la vez, el epigenismo proveía una mejor explicación que el preformacionismo para la generación de las especies por selección natural (modelo de carácter claramente mecanicista).

Los preformacionistas, al proponer que en cada generación el padre —o la madre— reproducían «en pequeño» su propia estructura corporal, daban poco lugar para pensar los cambios evolutivos. Además, las teorías preformacionistas obturaban los caminos de la investigación embriológica. Al proponer que todo se resolvía con imaginar pequeños seres surgiendo de su progenitor, no tenía mayor sentido investigar el desarrollo embriológico ya que éste sólo era considerado como el crecimiento del minúsculo ser en gestación.

Por el contrario, el epigenismo, al admitir la posibilidad de que los dos progenitores aportaran lo suyo a la constitución del nuevo ser, dejaba abiertas las puertas para nuevas líneas de investigación en su búsqueda de las fuerzas que modelaban el desarrollo.

Con la teoría de la fecundación de *Otto Hertwig*, se cerró el debate:

Aunque el organismo no se haya preformado, su constitución depende de un conjunto de instrucciones que obliga al óvulo fecundado a desarrollarse siguiendo un determinado «camino» y adquiriendo determinadas características.

En su libro «La célula», el mismo *Hertwig* lo expresa del siguiente modo:

«La herencia se debe a la trasmisión de una preformación nuclear que, en el curso del desarrollo, se expresa por un proceso de epigénesis citoplasmática.

¿Qué diferencia hay entre el concepto de preformacionismo enunciado por Hertwig y la concepción de los preformacionistas que lo precedieron?

vistas muchas veces como producto de la ira divina contra las acciones pecaminosas de los hombres.
La Fe y la Razón chocarán una y otra vez en el campo del pensamiento, como dos fuentes contradictorias de las que se nutre el mundo medieval para explicar el origen y las causas de las enfermedades humanas. Sin embargo, el espíritu racionalista de la escuela hipocrática transmitido en gran parte al

Con los conocimientos actuales podemos decir que, si bien es cierto que los embriones no constituyen una réplica aumentada de lo que se encuentra preformado en las gametas, también es cierto que las instrucciones para su formación se hallan inscriptas en los núcleos de ambas gametas en forma de genes.

El aporte de ambos progenitores —sostenido por los epigenistas— se ha combinado con la idea preformacionista de que los caracteres están preescritos en el programa genético de las gametas.»

El nacimiento y consolidación de los estudios genéticos a principios de nuestro siglo, vino a cerrar también el debate entre ovistas y animalculistas dentro del campo del preformacionismo. Los genes, provenientes de cada progenitor, se combinan de forma particular en cada generación. Por tanto, la herencia no puede asignarse a ninguna de las dos gametas por separado ni a la «mezcla» de los caracteres contenidos en cada una. Las idea de dominancia y recesividad de los alelos (ver Capítulo 5) explica la forma en que cada gameto aporta a la definición de las características del nuevo ser.

Como dijimos, al aceptar que no hay preformación en el sentido ingenuo (pequeños seres «plegados» en el esperma o el óvulo), tomó fuerza y sentido estudiar el desarrollo del embrión como proponían los epigenistas. **El desarrollo no es algo tan simple como el «despliegue» y crecimiento de lo que ya estaba, sino un complejo proceso donde participan simultáneamente determinantes genéticos y citoplasmáticos.**

Nació así la embriología moderna, que ha logrado develar una parte —importante pero aún insuficiente— de la forma en que se produce la embriogénesis o formación y desarrollo de los embriones.

LA EMBRIOGÉNESIS

UN DESARROLLO EN ETAPAS

La cigota es una célula diploide que, inmediatamente después de formada, comienza a dividirse activamente por el mecanismo de mitosis (ver Capítulo 3). Desde los primeros estadios de esta di-

mundo medieval a través de la obra de Galeno, encuentra en los médicos musulmanes de los siglos X y XI a sus más importantes herederos.

visión, el grupo de células que se forma, recibe el nombre de embrión y su posterior evolución se conoce como **DESARROLLO EMBRIONARIO** o **EMBRIOGÉNESIS.**

Se denomina embriología a la disciplina que estudia la formación de un individuo completo a partir de la cigota.

Aunque consiste en un evento dinámico y continuo, para su estudio se lo ha subdividido en etapas o estadios más o menos bien definidos. Si bien éstos varían en los diferentes grupos de animales, en los vertebrados son básicamente los mismos. El cuadro siguiente incluye los eventos fundamentales del desarrollo embrionario de este grupo:

FERTILIZACIÓN	Las gametas femenina y masculina se unen formando la cigota.
CLIVAJE	La cigota rápidamente se divide en muchas células pero no incrementa su tamaño. Produce dos estadios intemedios: mórula y blástula.
GASTRULACIÓN	Las células de la cigota se reacomodan formando tres capas primordiales de tejido: ectodermo, mesodermo y endodermo.
NEURULACIÓN	Etapa exclusiva de los cordados durante la cual se forma la notocorda y el cordón nervioso dorsal.
FORMACIÓN DE LAS CRESTAS NEURALES	Etapa exclusiva de los vertebrados durante la cual se forman estructuras únicas que caracterizan a este grupo.
ORGANOGÉNESIS	Los tres tipos principales de tejidos embrionarios se combinan de diferentes maneras para originar los distintos órganos.

Hombres como Al-Razi (Rhazes; 860-923) quien describió con precisión la viruela e Ibn-Sina (Avicena, 980-1037) serán dos de los más grandes exponentes del pensamiento médico que se apoya en esa herencia.

AVICENNAE
CANTICA.
AB ARMEGANDO BLASII
DE MONTEPESVLANO
DE ARABICO IN LATINVM TRANSLATA,
ET AB ANDREA BELLVNENSI
CASTIGATA:
cum Alberti Cordubensis
Commentarijs.

FERTILIZACIÓN

En los vertebrados, como en todos los animales que poseen reproducción sexual, el primer estadio en la reproducción es la **FERTILIZACIÓN**. La gameta masculina, generalmente pequeña y móvil, se une a la gameta femenina, generalmente grande e inmóvil. Como cada gameta es producto de una división meiótica (ver Capítulo 4), lleva un número haploide de cromosomas. Al unirse, ambas células forman una cigota (o zigota) con número diploide de cromosomas.

El proceso de fertilización puede ocurrir de dos formas fundamentales:

- ✓ **fertilización externa:** cuando se produce en el ambiente, con la liberación de las gametas hacia el medio por parte de los progenitores. En la mayoría de los peces y anfibios la fertilización es externa: el encuentro de las gametas en el agua o en un ambiente muy húmedo.
- ✓ **fertilización interna:** cuando se produce en el interior del cuerpo de la hembra. El macho libera su esperma dentro del aparato reproductivo de la hembra. Las aves, mamíferos y reptiles son vertebrados que se reproducen por fecundación interna.

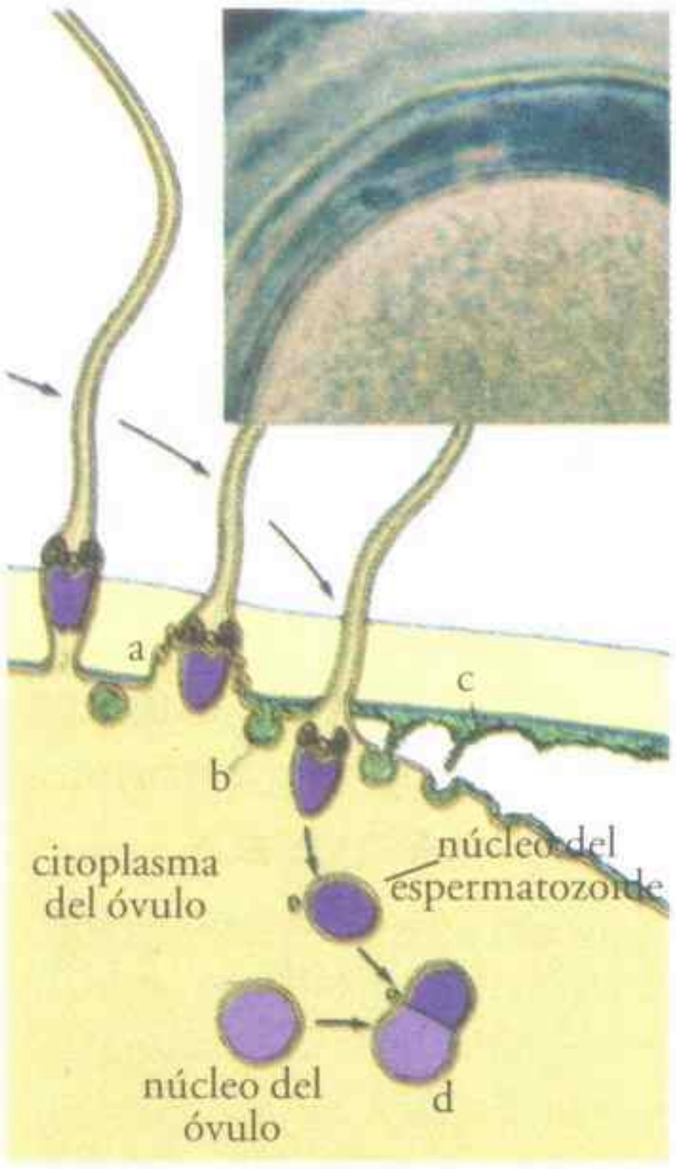


Foto y esquema de fertilización del óvulo para formar una cigota. Este proceso implica varios estadios:

a) Fusión de las membranas de ambas gametas.
b) Reacciones corticales químicas.
c) La desaparición de la membrana de fertilización.
d) La fusión de los dos núcleos.

El amplexo o «abrazo sexual» en anfibios provoca la expulsión de los óvulos por parte de la hembra. Simultáneamente, el macho libera los espermatozoides. La fecundación de un número variable de óvulos se realiza en el agua y por lo tanto es un caso de fertilización externa.

Avicena escribió una obra fundamental en la historia de la medicina: «El Canon de la medicina». Este escrito, además de ser ampliamente utilizado en el mundo musulmán, fue material de estudio obligado en la Europa cristiana.
En «El Canon de la medicina» se destaca la naturaleza contagiosa de numerosas enfermedades como, por ejemplo, la tuberculosis. Pese a ello, no se considera

El clivaje en una cigota de rana (a) produce una serie de células hijas a un lado del embrión (b) que se expanden para formar una masa compacta de células (c) llamada mórula.

CLIVAJE

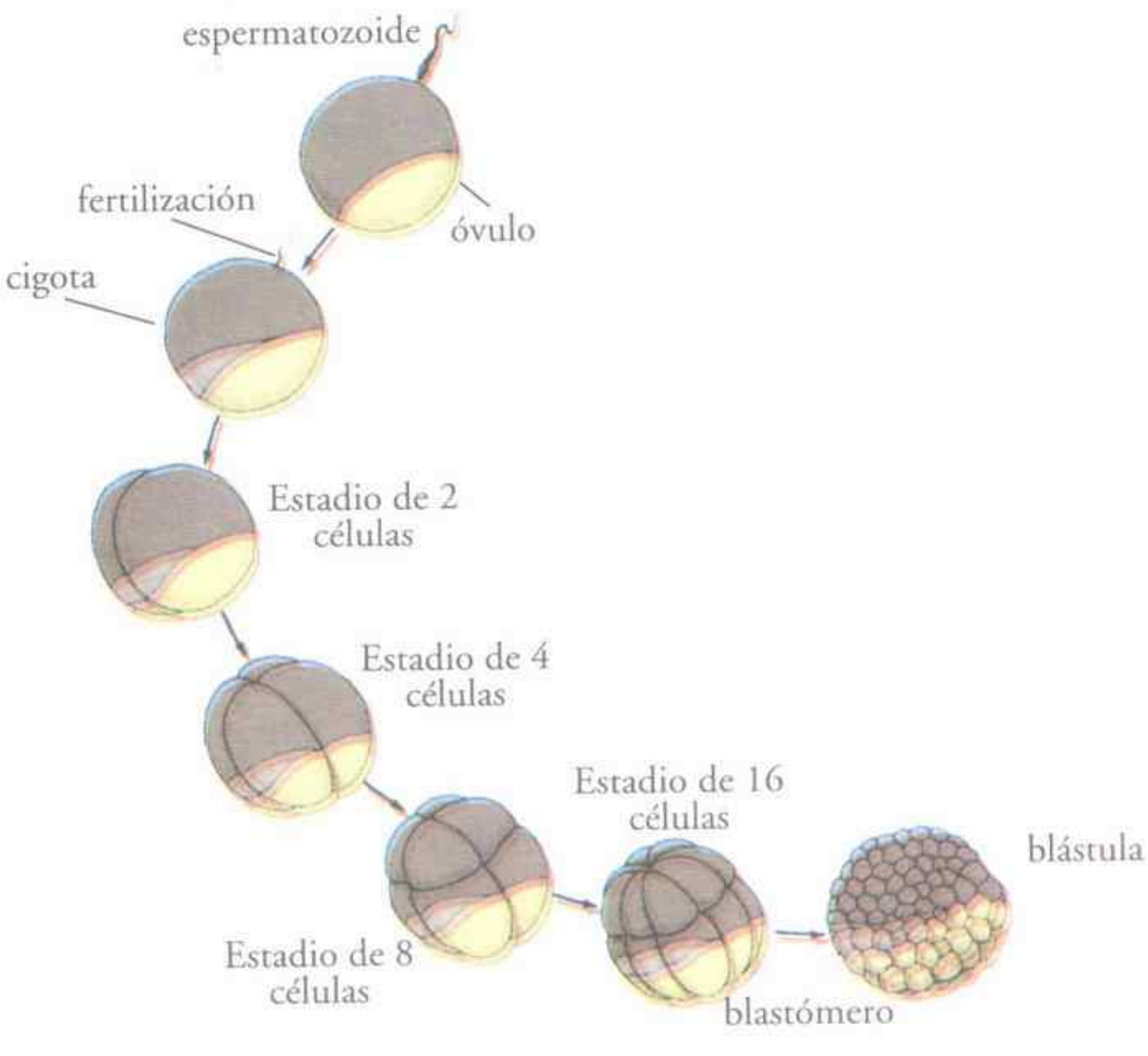
El segundo evento que se produce durante el desarrollo embrionario es el **CLIVAJE**. Este proceso consiste en **la rápida división mitótica de la cigota, dando lugar a numerosas células cada vez más pequeñas.** Como las células son de menor tamaño que la célula original, durante la etapa de clivaje prácticamente no se evidencia un aumento de tamaño. El resultado es una estructura compacta de aproximadamente 32 células llamada **MÓRULA**. Cada una de las células individuales de la mórula se denomina **BLASTÓMERO**.

A partir de este momento, las células de la mórula continúan dividiéndose, pero ahora se hace evidente el aumento de tamaño del embrión.

Seguidamente, comienza a formarse una cavidad que va ocupando el interior de la masa celular compacta que formaba la mórula.

Este estadio, en el cual el embrión está formado por un número elevado de células (de 500 a 2000) y es hueco, se denomina **BLÁSTULA** y a la cavidad interior se la llama **BLASTOCELE**.

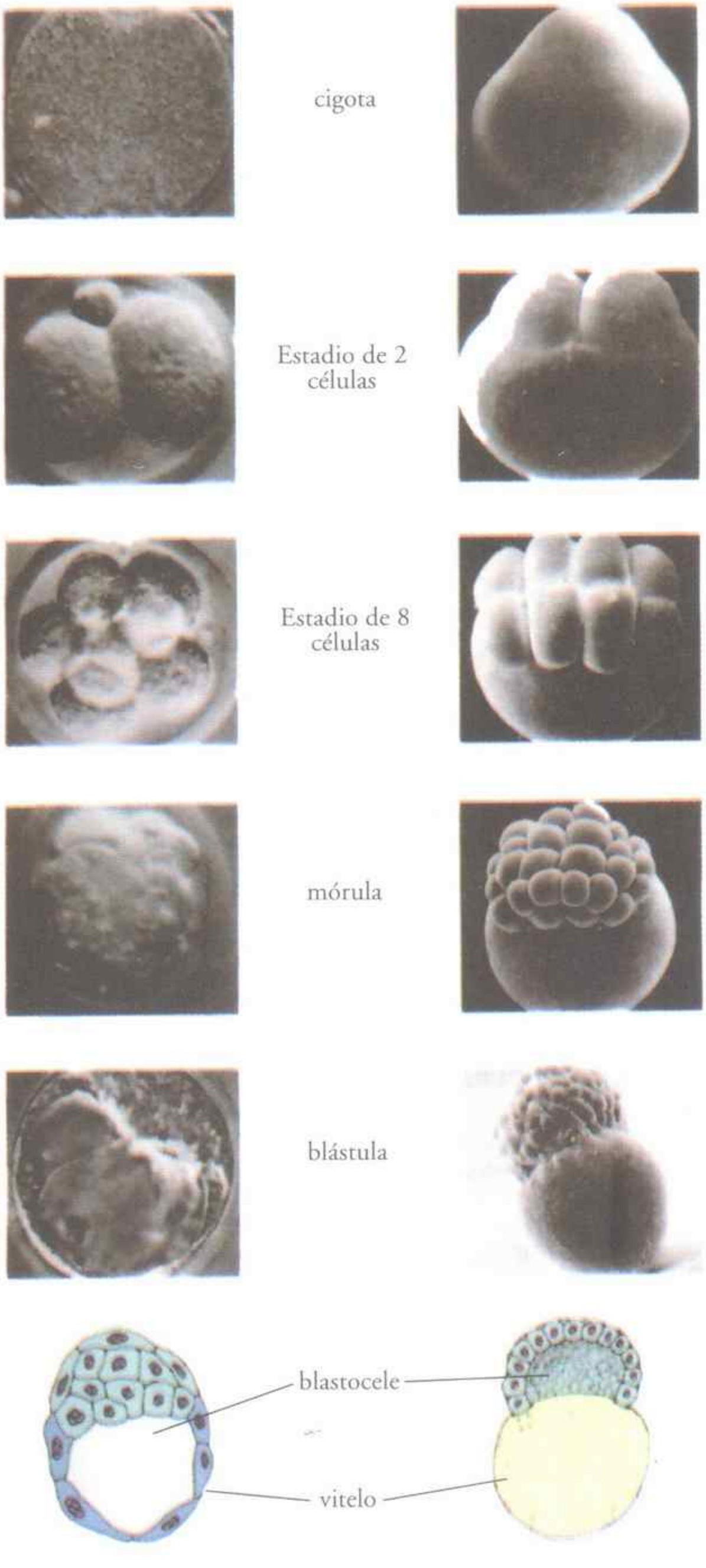
En los siguientes esquemas se observan los procesos que conducen a la formación de la blástula.



a Avicena como antecesor directo del moderno concepto de enfermedad infectocontagiosa.
Habrá que esperar todavía hasta el siglo XVI cuando, con la aparición de la obra del médico veronés Girolamo Fracastoro (1478-1553), se comiencen a vislumbrar las ideas que conducirán al moderno concepto de infección y contagio.

Aunque la segmentación de la cigota en los distintos tipos de vertebrados no difiere en sus rasgos esenciales, pueden observarse algunas diferencias dependiendo de la cantidad de vitelo que contiene. En los vertebrados, el vitelo es sintetizado por el óvulo y constituye la sustancia nutritiva de reserva del embrión. El vitelo no se distribuye en forma uniforme dentro del óvulo y además ofrece cierta resistencia mecánica contra la formación de surcos de segmentación celular. En otras palabras, el vitelo ofrece resistencia al clivaje. De esta manera, en los huevos con abundante vitelo (peces, anfibios, reptiles y aves), la segmentación del huevo es asimétrica ya que en el lugar donde se encuentra el vitelo (polo vitelino o polo vegetativo) la formación de blastómeros es mucho más lenta que en el otro polo (polo animal) donde, comparativamente, ocurre con mayor velocidad.

En los mamíferos no existe vitelo pero la segmentación se produce como si éste existiera.



Distintos patrones de clivaje en el embrión de un ratón (izquierda) y de un pez (derecha).

LAS SIMIENTES DE FRACASTORO

Fracastoro fue un famoso médico del mundo renacentista de principios del siglo XVI. Fue además poeta y astrónomo. En la Universidad de Padua conoció al astrónomo Nicolás Copérnico (1473-1543), cuyo libro

La blástula tiene la apariencia de una pelota de células muy parecidas entre sí. Sin embargo, esta similitud es sólo superficial. Las células que forman la blástula difieren fundamentalmente en tres aspectos:

- ✓ recibieron distintas partes del citoplasma original que formaba parte de la cigota.
- ✓ tienen distintos tamaños y se dividen a distintas velocidades.
- ✓ cada célula está en contacto con determinadas células y no con otras.

Se adjudica a estas diferencias el hecho de la diferenciación celular, que se producirá en la siguiente etapa. Se interpreta que esto es así debido, en primer lugar, a que el óvulo contiene distintas sustancias que actúan como señales genéticas (regulan la expresión de los genes inhibiendo a unos y activando a otros) durante el desarrollo temprano de la cigota. Estas sustancias no están distribuidas uniformemente en el citoplasma del óvulo, sino que ocupan sectores específicos. Cuando el óvulo es fertilizado, se reubica su citoplasma y, durante el clivaje que sigue, esas sustancias se distribuyen en las células hijas. Así, las células resultantes del clivaje contienen diferentes sustancias que actúan como «señales químicas». Estas sustancias, al actuar sobre los genes, determinarán las funciones futuras del grupo celular al cual darán origen.

GASTRULACIÓN

Cuando el proceso de clivaje culmina, cierto grupo de células de la blástula migran o se mueven hacia la cavidad que se ha formado (blastocele). Este proceso de migración marca el inicio de la etapa de **GASTRULACIÓN**.

La gastrulación es un momento de fundamental importancia para el desarrollo embrionario ya que a partir de la misma se formarán las tres capas de tejidos primordiales:

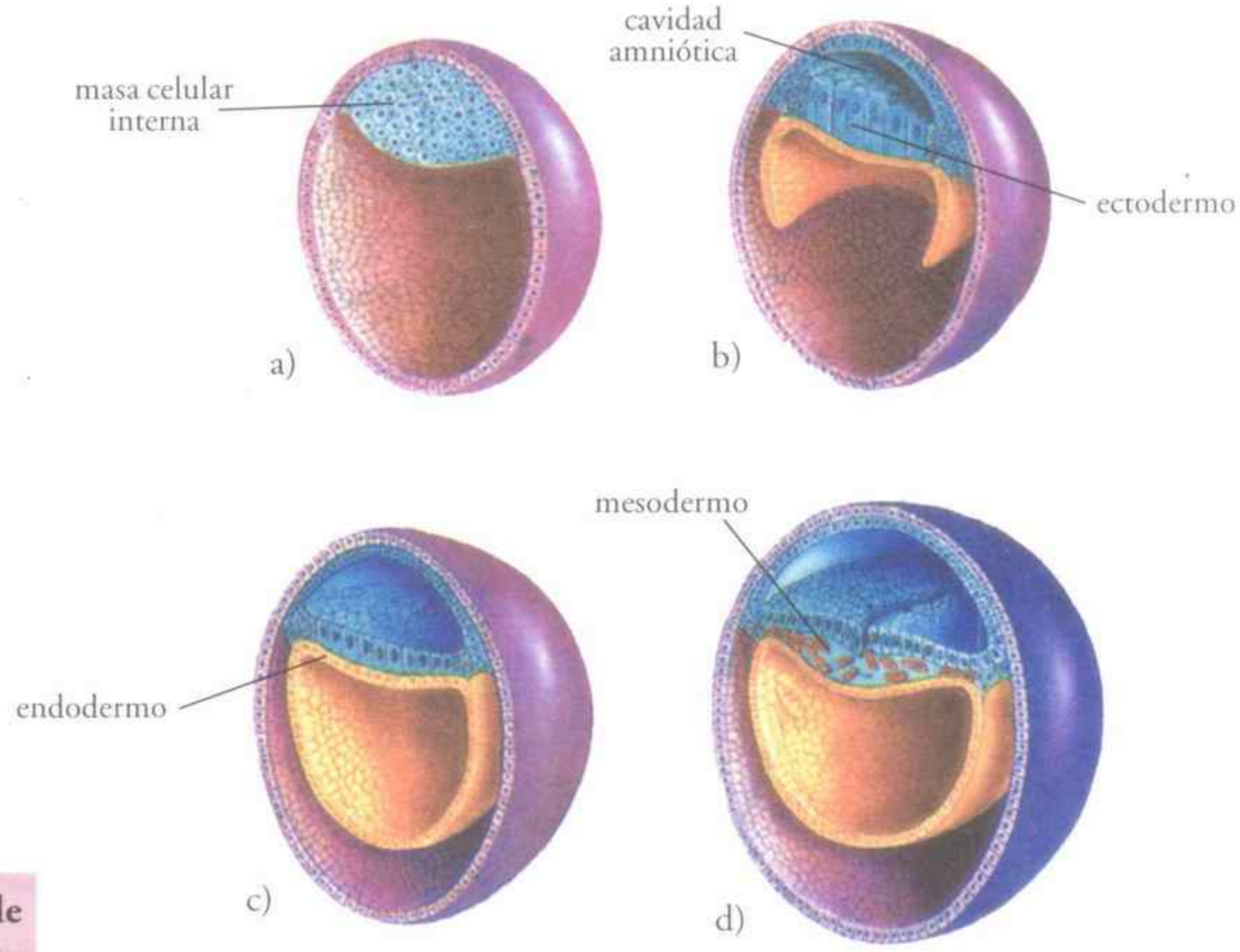
Ectodermo
Mesodermo
Endodermo

«Sobre las revoluciones de las órbitas celestes» modificará de forma dramática las concepciones cosmológicas vigentes.

A Fracastoro se lo conoce por haber descrito en 1530 lo que en su época se conocía como el «Mal Napolitano» entre los franceses y

Cada una de estas capas dará origen al resto de los tejidos embrionarios y será responsable de la formación de los órganos y sistemas de órganos del organismo completo.

Los tejidos primordiales se orientarán de tal forma que el endodermo y el mesodermo se dispondrán hacia el interior de la masa celular y el ectodermo hacia el exterior.



Si en el embrión animal de experimentación, se indujeran mutaciones durante la etapa de gastrulación en las células que darán origen a tejido ectodérmico, ¿cuál es la posibilidad de que los cambios genéticos inducidos se transfieran a la siguiente generación?

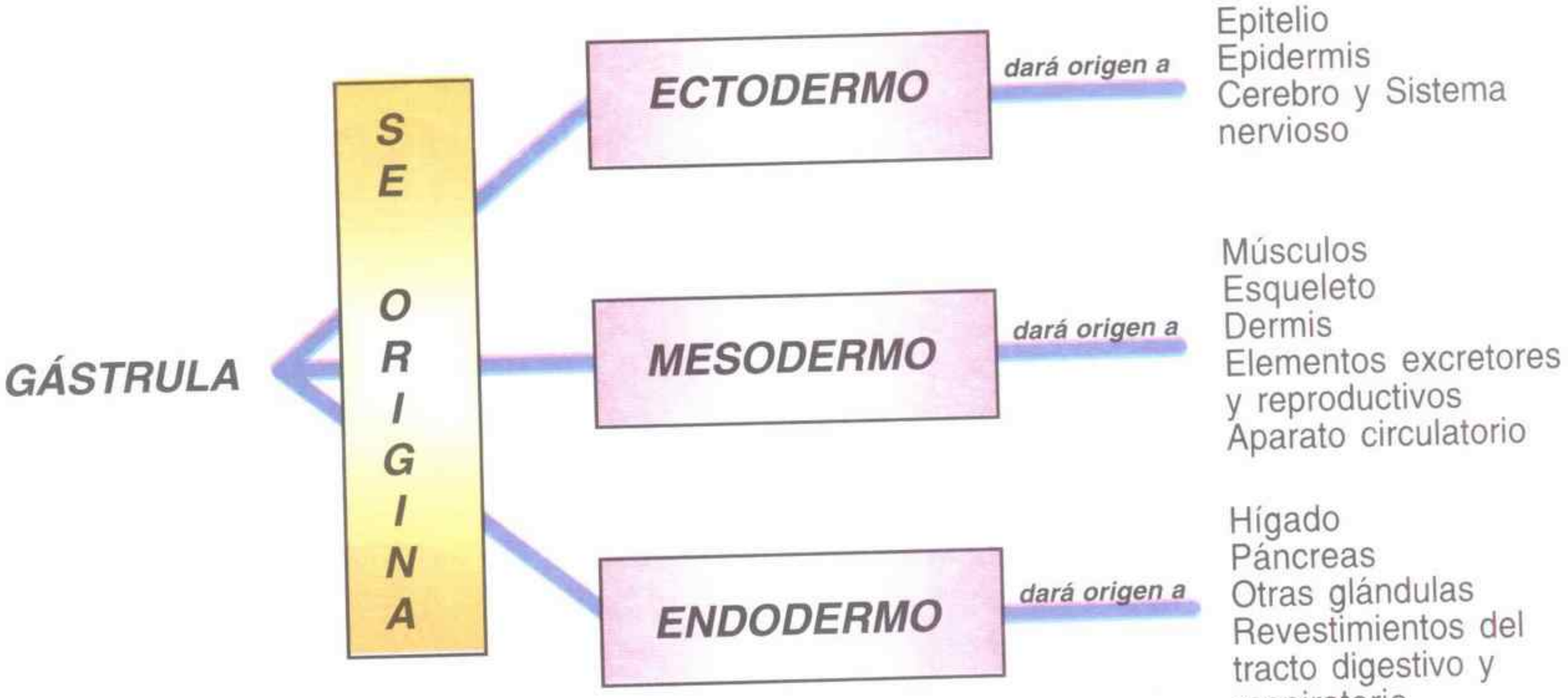
El esquema muestra el proceso de gastrulación en mamíferos. En este grupo, surge una cavidad suplementaria denominada cavidad amniótica que se forma en el interior de la masa celular interna (a); en la base de esta cavidad, se diferencian capas de células ectodérmicas y endodérmicas (b y c); a partir de este estadio se diferenciará el mesodermo (d).

Resumiendo:

Las células componentes de la blástula adquieren, durante el clivaje, partes desiguales del citoplasma original. Esta asimetría trae aparejada la activación de diferentes genes y la reacomodación y relación de algunas células con respecto a otras (gastrulación). Como resultado de este proceso se establecen tres capas de tejido primordial: ectodermo, mesodermo y endodermo.

como el «Mal Francés» entre los españoles. Él bautizó a esta enfermedad con el nombre de sífilis y lo describió en un poema de corte mitológico titulado «Syphilis sive morbus Gallicus».

En el siguiente esquema representamos algunos tejidos y órganos que se originarán a partir de los tres tejidos primordiales:



NEURULACIÓN

Como vimos, culminada la etapa de gastrulación, comienza la diferenciación de tejidos y de órganos. Para el caso de los cordados, es en ese momento cuando ocurre un hecho fundamental: la formación de la **notocorda** y el **cordón nervioso dorsal**. Este proceso es conocido con el nombre de **NEURULACIÓN**.

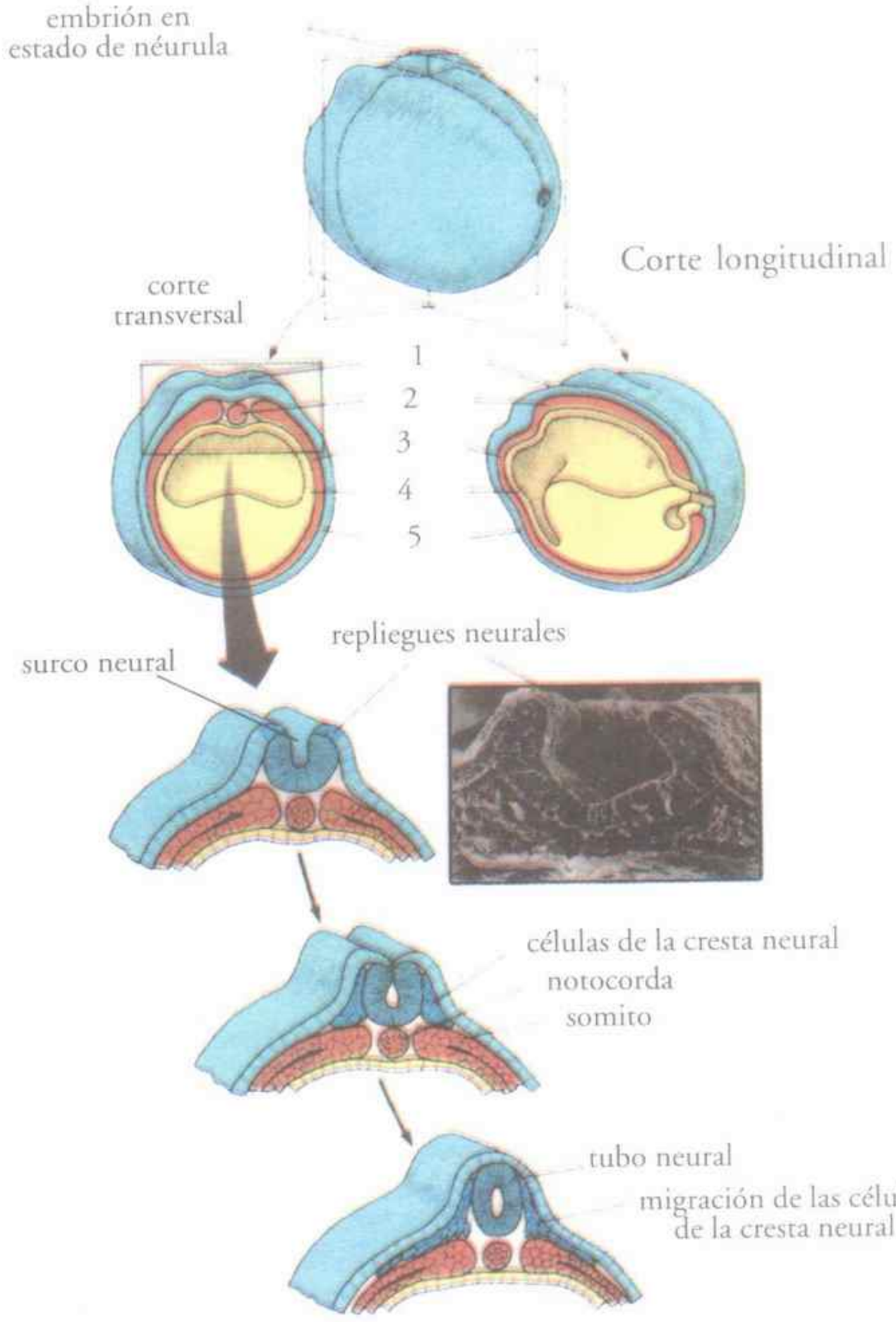
La neurulación es un proceso característico y exclusivo de los cordados y es considerado un paso fundamental en la historia evolutiva de los animales.

La notocorda se forma a partir del mesodermo, a lo largo de la línea media dorsal del embrión. Posteriormente surge del ectodermo, ubicado dorsalmente a la notocorda, una nueva estructura: el cordón nervioso dorsal. Más tarde, este cordón nervioso dará origen al cerebro y a la médula espinal, lo cual explica que se considere a la neurulación como una etapa de gran significación evolutiva.

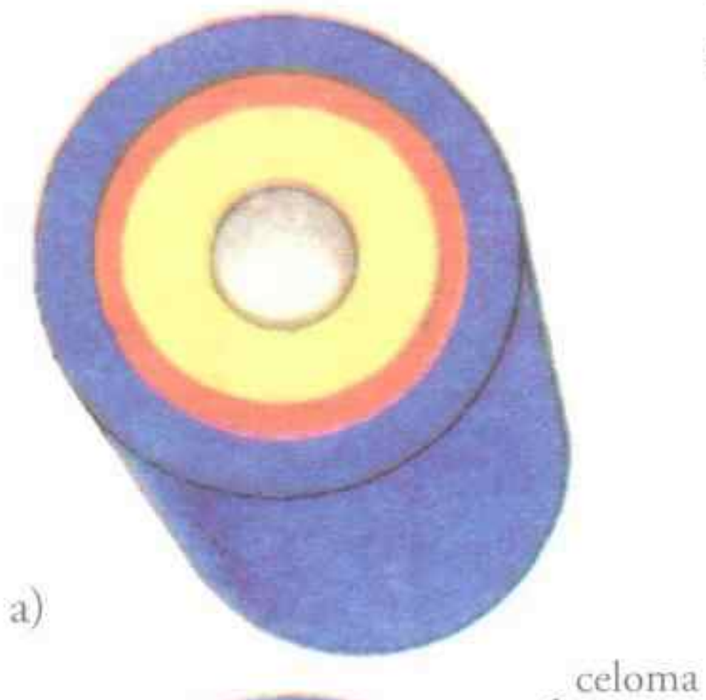
Sin embargo, esta no sería su obra más importante. En 1546 publicó en Venecia «De Contagione». Es esta obra la que, según numerosos historiadores, obliga a considerar a Fracastoro como el precursor más importante de la moderna concepción de enfermedad infecto-contagiosa.

Alli, el médico veronés considera tres posibles formas de contagio: infección por contacto directo con otra persona enferma, infección

En el esquema se grafica el proceso de neurulación que implica la formación del futuro sistema nervioso y de la notocorda, órgano de sostén del embrión.
Las células ectodérmicas ubicadas dorsalmente a la notocorda se invaginan formando un largo surco llamado surco neural, que recorre a lo largo todo el embrión. Los bordes de este surco se ponen en contacto, determinando la formación del tubo neural.



1) Placa neural
2) Notocorda
3) Mesodermo
4) Endodermo
5) Ectodermo



El celoma es la cavidad que contiene a los órganos internos. Los animales que no lo poseen se llaman acelomados (a); los celomados tienen dicha cavidad rodeada de mesodermo (b).

Seguidamente, partir de las células mesodérmicas dispuestas a cada lado de la notocorda ya desarrollada, comienzan a diferenciarse bloques segmentados de tejido. A partir de estos bloques, denominados **SOMITOS,** surgirán los músculos, las vértebras y el tejido conectivo de todo el cuerpo animal. En la medida que el desarrollo avanza, más y más somitos se agregarán a los primeros.

Los riñones, las glándulas adrenales y las gónadas también se originan a partir del mesodermo. Mientras tanto, en el mesodermo se abre un espacio denominado **CELOMA.** A partir de las capas de endodermo se desarrolla el tubo digestivo.

La etapa de neurulación ocurre en todos los cordados, desde una ascidea (papa de mar) hasta el hombre.

por contacto con objetos contaminados (denominados fomes) y, finalmente, infección a distancia.
Para explicar esta última forma de infección –típica también de la viruela y la peste–, Fracastoro concibe la existencia de partículas invisibles, simientes de la enfermedad, capaces de ser transmitidas entre las personas sin contacto físico directo ni con objetos contaminados. Postula que estas semi-

FORMACIÓN DE LAS CRESTAS NEURALES

A partir de las células ubicadas en los bordes del tubo neural, se diferencia un grupo especial de células que constituyen la **CRESTA NEURAL** (ver esquema de página anterior).

Las células de la cresta neural migrarán y se localizarán en distintas partes del embrión y darán origen subsecuentemente a distintos órganos.

Las que se ubican en la región anterior del embrión, asociadas con células ectodérmicas, formarán los órganos de los sentidos, localizados en la cabeza (olfatorio y línea lateral de los peces). También son el origen de los dientes y de los huesos craneanos que protegen el cerebro (formado a partir de la parte anterior ensanchada del cordón nervioso).

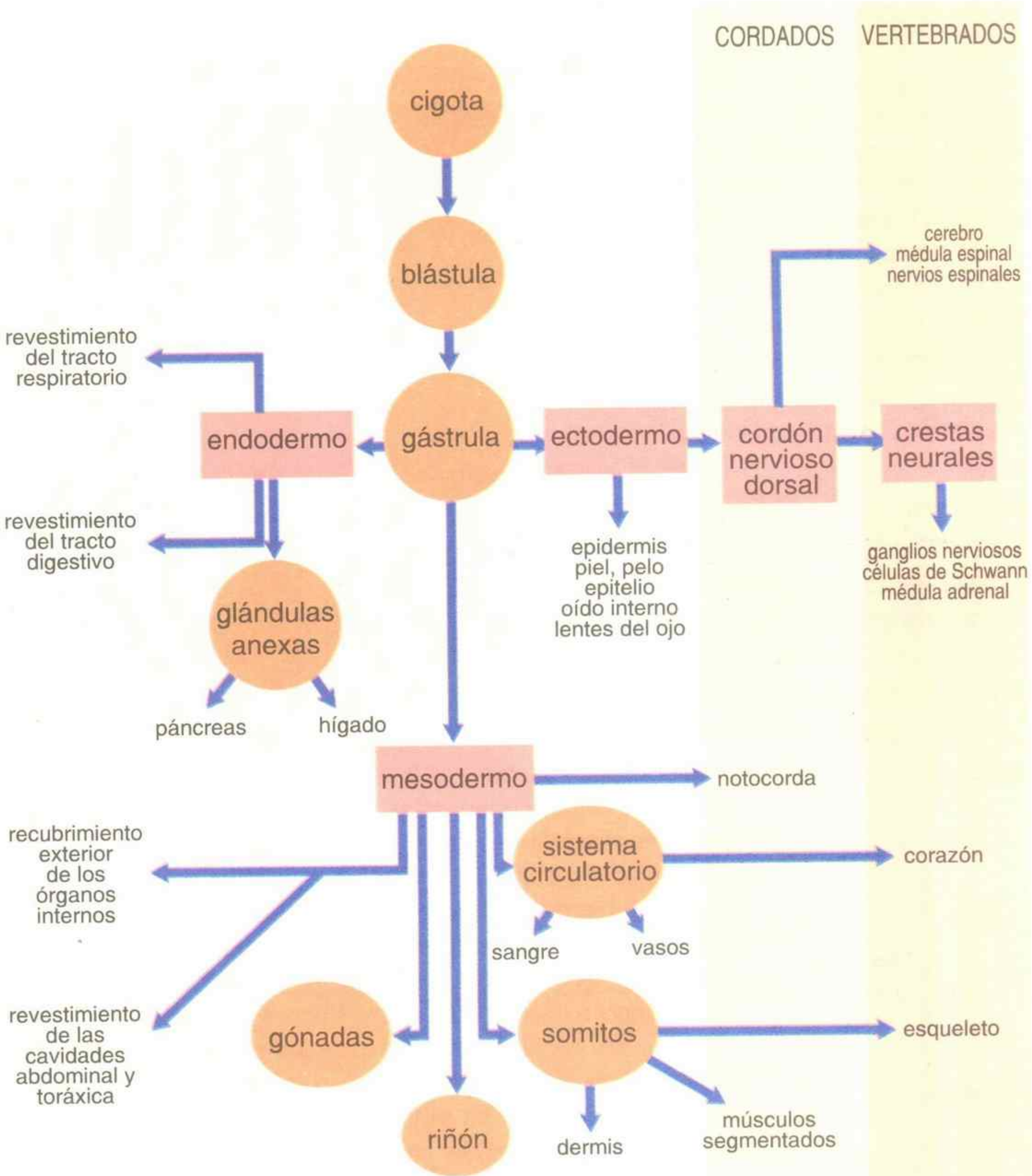
Las restantes células de la cresta neural, ubicadas por detrás de las ya mencionadas, establecerán los contactos entre el tubo neural y los demás tejidos corporales.

El surgimiento de las crestas neurales, durante el desarrollo embrionario, es una característica única de los vertebrados y en ellas reside la formación de los rasgos estructurales más marcados de este grupo.

La mayor parte de las células sensoriales, las de la glándula adrenal (encargada de producir adrenalina en períodos de stress o peligro), las células de *Schwann* (capaces de aislar las fibras nerviosas encargadas de conducir rápidamente los impulsos nerviosos), se originan a partir de la diferenciación de células de la cresta neural. Las crestas neurales se constituyeron en un factor decisivo en el incremento de la capacidad del sistema nervioso de responder y procesar rápidamente la información sensorial, proveniente del interior del organismo o del medio circundante. Esta capacidad de respuesta es una de las claves para explicar la gran diversificación de los vertebrados y su capacidad de colonizar los más diversos ambientes.

El cuadro que sigue resume las principales etapas del desarrollo embrionario de los vetebrados y los distintos tejidos y órganos que surgen de este desarrollo.

*llas o*seminaria *son capaces de unirse a determinados humores o fluidos corporales y allí multiplicarse.*
Aunque Fracastoro no aclara en ningún momento si concibe a sus «seminaria» como seres vivos, tal vez sea ésta la más interesante especulación sobre lo que posteriormente serían definidos como microorganismos infecciosos.
Las originales ideas de Fracastoro sobre el contagio

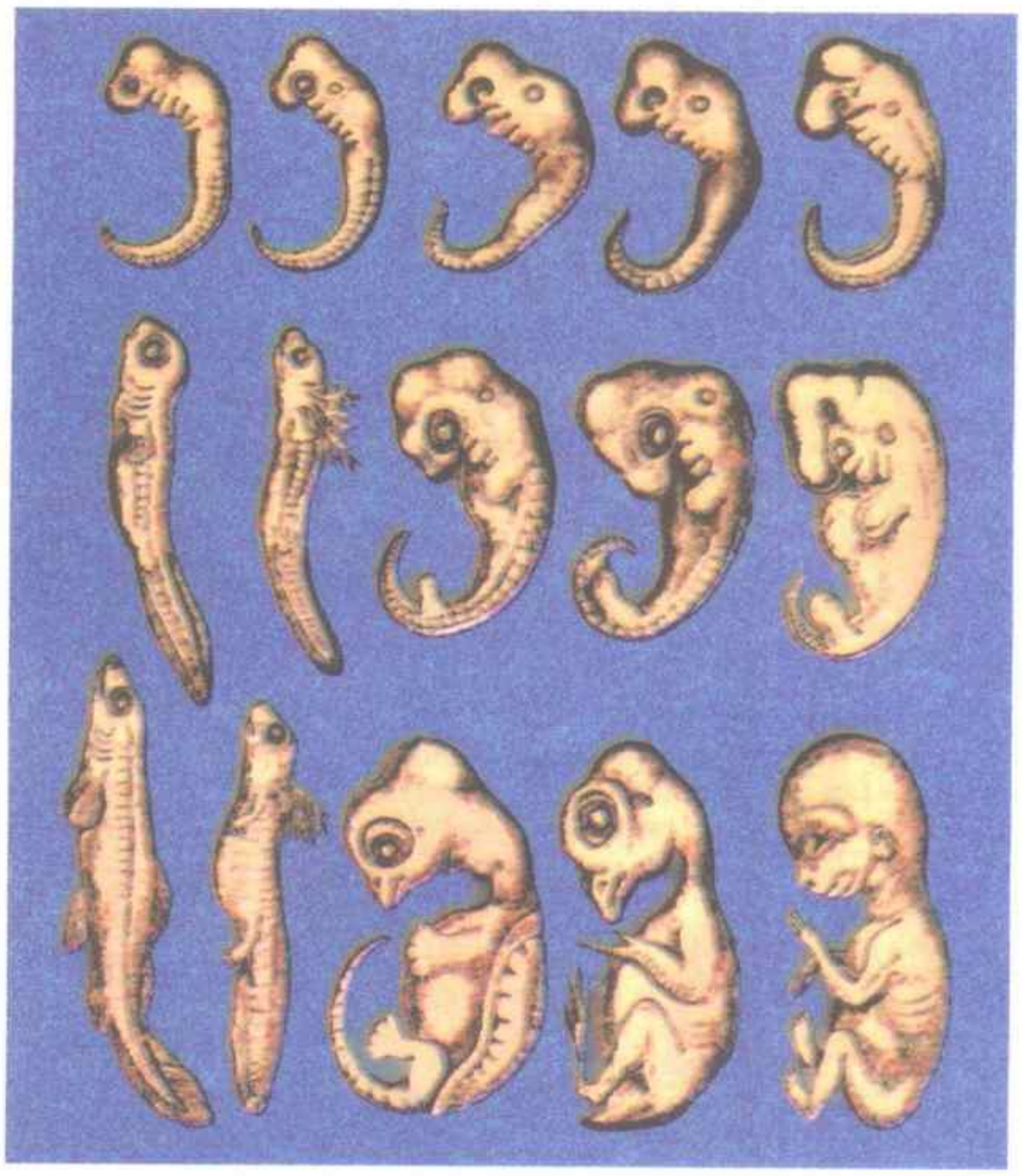


Derivación de los principales tipos de tejidos. El rol clave de las crestas neurales surge claramente debido a que muchas de las características básicas de los vertebrados derivan de las mismas.

sólo germinarán en el siglo XIX, tras el desarrollo del microscopio y de una nueva forma de pensar las enfermedades humanas.

EMBRIOLOGÍA Y EVOLUCIÓN

La siguiente figura muestra los embriones de distintos vertebrados.



De izquierda a derecha, pez, anfibio, reptil, ave y mamífero.

Como se evidencia en estas imágenes, existen marcadas similitudes en los embriones de grupos filogenéticamente cercanos como los que se ilustran. Si comparásemos estos embriones con los de grupos filogenéticamente más alejados (por ejemplo, insectos, moluscos u otros) podríamos constatar que existen marcadas diferencias y que éstas se profundizan a medida que se avanza en el desarrollo (como ocurre entre los propios vertebrados según se observa en los dibujos). **Se puede constatar que los embriones de los grupos filogenéticamente más cercanos muestran mayores similitudes entre sí que con grupos evolutivamente más lejanos.**

Esta simple observación sirvió, en combinación con el establecimiento de otras homologías (por ejemplo la disposición esqueletaria en diferentes vertebrados) como un fuerte argumento para apoyar la teoría de la evolución biológica en la época en que *Charles Darwin* (1809-1882) publicara «El origen de las especies» (1859).

EL MICROSCOPIO Y EL UNIVERSO DE LO MUY PEQUEÑO

Anton van Leeuwenhoek (1632-1723) nació, vivió y murió en Delft, Holanda y, a pesar de que en casi toda su vida apenas se movió de su lugar de origen, fue capaz de descubrir un nuevo univer-

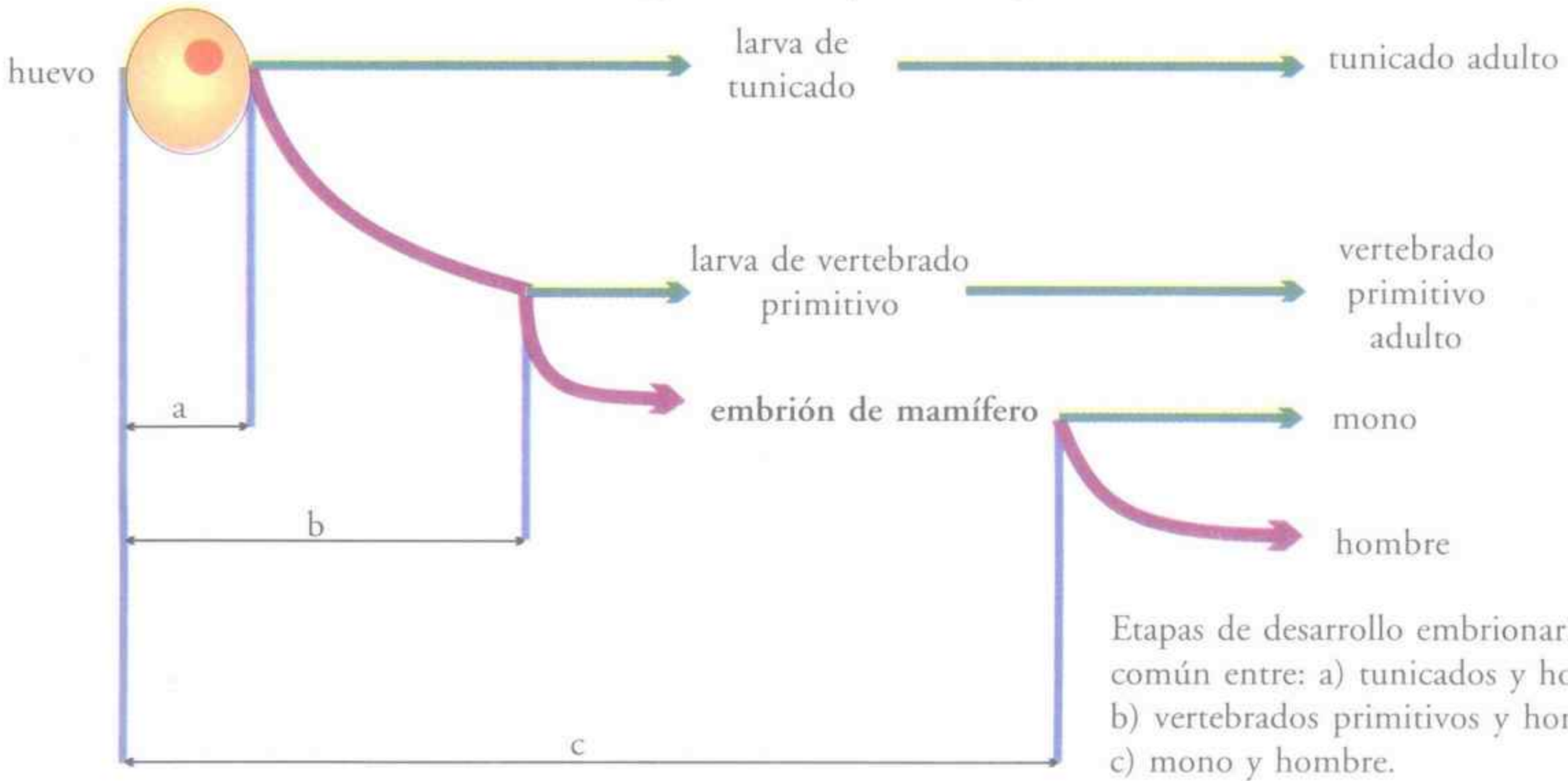
El zoólogo alemán *Ernst Haeckel* (1834-1919) propuso que la evolución desde formas relativamente simples a otras más complejas, quedaba reflejado en el desarrollo embrionario. Suponía que el desarrollo embriológico del hombre recorría el mismo camino que los miles de millones de años de toda la historia evolutiva, sólo que condensada en unos pocos meses. Creía ver en el embrión humano de las primeras semanas, las formas características del pez ancestral y luego, sucesivamente, la forma de una rana, de un reptil y finalmente la del mamífero. Las famosas frases en la que expresó estas ideas fueron: *«la ontogenia*[F] *es una recapitulación de la filogenia» y «la filogenia es causa de la ontogenia»*.

Nuestros conocimientos actuales sobre el desarrollo embriológico y la evolución de los seres vivos nos obligan a reformular el núcleo central de las ideas de *Haeckel*.

El análisis de las semejanzas entre los embriones de los cordados –y principalmente sus diferencias– nos permiten comprender que:

- ✓ **La presencia de formas comunes en el desarrollo reflejan el hecho de que los organismos comparten un antepasado común.**
- ✓ **En cada punto de divergencia evolutiva se produce un nuevo tipo de desarrollo ontogenético.**

En el siguiente esquema representamos estas consideraciones.



Etapas de desarrollo embrionario común entre: a) tunicados y hombre, b) vertebrados primitivos y hombre, c) mono y hombre.

✦ver glosario

so. Un universo poblado por extraños seres, desconocidos hasta el momento. Carente de instrucción universitaria y sin conocer latín –la lengua erudita para la mayoría de sus contemporáneos–, fue un apasionado observador del mundo microscópico. Gracias a sus originales observaciones, fue aceptado como miembro de la Royal Society, la más importante y exclusiva sociedad científica de la época.

CRECIMIENTO CELULAR

El crecimiento celular es un proceso extremadamente complejo, que responde a necesidades específicas del cuerpo. En un animal joven, la multiplicación celular excede la muerte celular, por lo cual el animal incrementa su tamaño. En el adulto, el proceso de multiplicación y muerte celular está balanceado y produce estabilidad en el crecimiento total del individuo. Mientras algunos tipos celulares se renuevan rápidamente, otros tienen una tasa de reemplazo muy lenta. Por ejemplo, las células intestinales tienen una vida media de pocos días; los glóbulos rojos viven aproximadamente 100 días y las células nerviosas tienen una tasa de reemplazo prácticamente nula.

Por lo expuesto, podemos señalar que el crecimiento y división celular son fenómenos estrechamente interrelacionados. El crecimiento celular es un proceso regulado y, por lo tanto, la fracción de células que crecen en un tejido dado depende tanto de la edad del organismo como de las propiedades de ese tejido.

Pese a las importantes correcciones que sufrió la teoría haeckeliana, se conservan algunos postulados de la misma. Principalmente los dos siguientes:

- ✓ las tres capas de tejido primordial embrionario (ectodermo, mesodermo y endodermo) **son homólogos** en todos los animales.
- ✓ las similitudes en los procesos de desarrollo de distintos organismos, si bien no recapitulan la filogenia, **son un indicativo de un antepasado común.** Se puede inferir que cuanto mayor es la divergencia en el desarrollo entre los organismos que se comparan, más alejados se encuentran éstos de su antepasado común.

LA DIFERENCIACIÓN CELULAR

PROCESO CLAVE DEL DESARROLLO EMBRIOLÓGICO

Hasta ahora nos hemos referido a muchos de los procesos que desde la fertilización del óvulo, permiten la conformación de un individuo adulto. En los párrafos anteriores, quedó apenas esbozado uno de los temas más importantes y a la vez menos conocidos de los eventos que dirigen el desarrollo embriológico: **¿cómo se produce la diferenciación celular?** o, en otras palabras, ¿cómo se forman las diferentes clases de células que conformarán los tejidos tanto del embrión como del adulto?

Este proceso, que no se restringe al desarrollo embrionario solamente sino que también ocurre durante el desarrollo postnatal, resulta de singular importancia para la biología y la medicina actuales. Por ejemplo, resulta relevante conocer la relación entre los mecanismos de diferenciación celular y la formación de tumores.

El proceso de diferenciación celular lleva a que una célula indiferenciada como el cigoto genere, tras sucesivas divisiones, grupos celulares especializados tanto estructural como funcionalmente.

Aclaremos un poco más estos aspectos. Un cigoto, resultante de la fusión del óvulo y el espermatozoide es, en principio, una célula

Comerciante en telas y ujier de su ciudad natal, Leeuwenhoek desarrolló una gran pasión por la fabricación de lentes de aumento. Sus microscopios fueron muy apreciados y también su máximo tesoro. Observó a través de ellos todo lo que era dable observar: el ojo compuesto de un insecto, el esperma humano y de otros mamíferos, las placas dentarias,etc.

TUMORES: EL DESCONTROL DEL CRECIMIENTO CELULAR

Ocasionalmente el control que regula la multiplicación celular se rompe y algunas células comienzan a crecer y dividirse en forma anormal. Cuando los descendientes de esas células heredan la propiedad o tendencia a crecer sin responder a ningún tipo de regulación, el resultado es un clon de células capaces de expandirse y la masa de tejido que se forma a partir de estas células constituye un tumor.

Los tumores son frecuentes, especialmente en organismos viejos, pero en su mayoría no presentan riesgos fatales pues están localizados y delimitados por una cápsula de tejidos. Debido a esta característica se los conoce como tumores benignos.

Sin embargo, ciertos tumores pueden crecer y expandirse indefinidamente formando un tejido canceroso que se denomina tumor maligno. Debido a esta capacidad de expandirse, invadiendo el sistema circulatorio y formando nuevas áreas de proliferación (metástasis), los efectos de los tumores cancerosos pueden ser devastadores. Debido a ello,

indiferenciada. Como tal, tiene la potencialidad de generar todo el resto de tipos celulares que se formarán durante el desarrollo. Por ello se dice que el cigoto es una célula **pluripotencial** o **totipotente**.

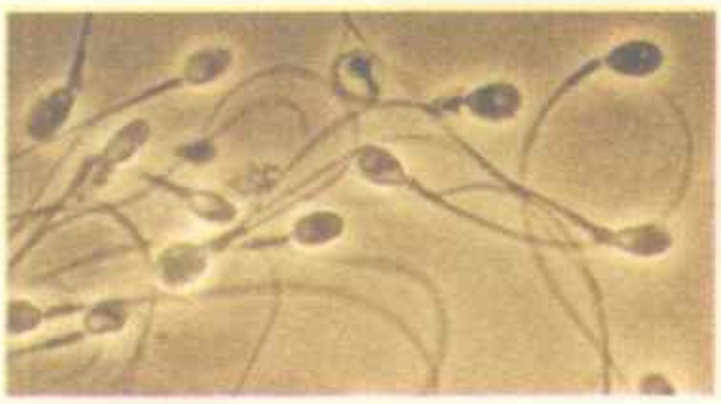
El desarrollo incluye la pérdida de la potencialidad de las células, es decir, implica una disminución en la capacidad inicial de una célula para diferenciarse en distintas clases celulares. A mayor potencialidad, mayor será el número de tipos celulares que se puedan originar. Para ejemplificar, podemos considerar que el cigoto es una célula totipotente ya que a partir de él se generarán células de tejido muscular, óseo, epitelial, nervioso, etc. Del otro lado de esta imaginaria escala, una neurona posee potencialidad nula, ya que es incapaz de generar otros tipos celulares. La neurona es una célula altamente especializada para cumplir la función de transmitir los impulsos nerviosos.

Las células del embrión, en sus primeras etapas, mantienen una alta potencialidad y se dice que son **competentes**. Esto permite que durante el desarrollo, las células que lo forman sean susceptibles de responder ante la acción de algún estímulo ambiental, modificándose de alguna forma.

A medida que el desarrollo avanza, las células van especializándose cada vez más y ya no pueden modificarse ante la acción de diferentes estímulos, en ese momento se dice que las células están **determinadas** o **comisionadas**.

Estos tres procesos —pluripotencialidad, competencia y determinación—, son procesos normales del desarrollo celular. A medida que avanzan, las células embrionarias aumentan su competencia consecutivamente hasta llegar a un momento en que alcanzan la determinación.

Recurriremos a otro ejemplo para comprender mejor este concepto. Una célula embrionaria pluripotencial recibe distintos estímulos que la conducen hacia la diferenciación en otros tipos celulares. Por ejemplo, es influida para convertirse en una célula mesodérmica y toda su descendencia (línea celular) generará una masa de tejido mesodérmico. A partir de ese momento, otros estímulos actuarán sobre algunas células mesodérmicas y determinarán que esa línea celular forme tejido conectivo, competente para segregar distintos tipos de sustancias al espacio intercelular. Esta célula conectiva es, por ejemplo, competente para producir



Fue el primer ser humano del que tengamos noticias que observó y dibujó diversas formas bacterianas, a las que identificó como «animalculos». Sin embargo, su preocupación no pasaba por explicar el mundo que veía, contentándose con con describirlo.

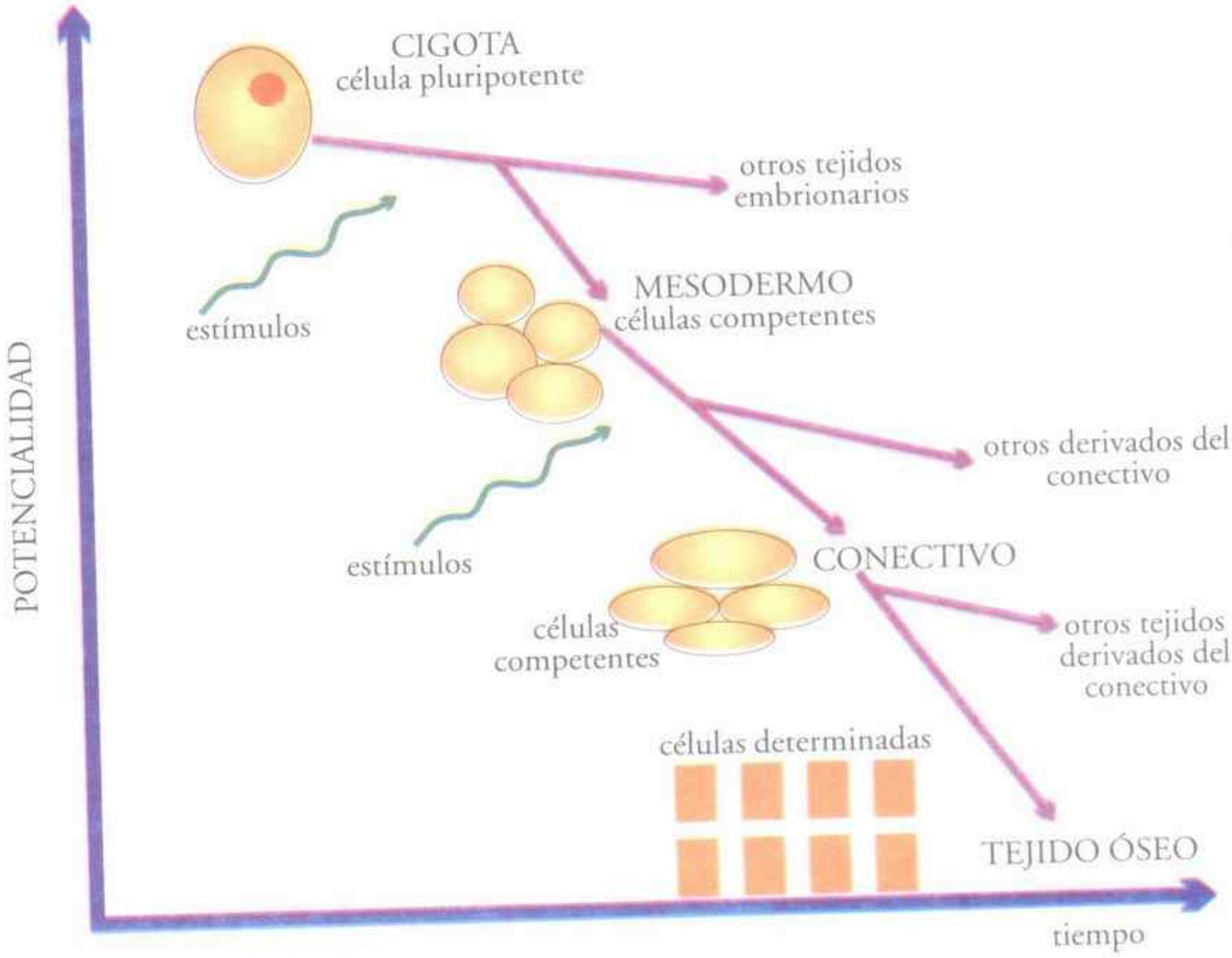
muchas investigaciones en el área de la biomedicina están orientadas a comprender los mecanismos por los cuales se forman y las posibles maneras de controlar el crecimiento celular.

En las últimas dos décadas, las investigaciones se centraron sobre la regulación de la expresión génica. Así se ha podido determinar que algunos tipos de cáncer están correlacionados con alteraciones en ciertos genes que dan origen a formas modificadas de los mismos, denominadas oncogenes, responsables del crecimiento anormal.

hueso o cartílago y a partir del momento en que comienza a producir líneas celulares capaces de conformar tejido óseo, llegamos a una línea celular determinada.

La etapa en la cual las líneas celulares llegan a la determinación es irreversible. Si se trasladara una o un grupo de esas células ya determinadas para la formación de tejido óseo al músculo, seguirán produciendo hueso.

En el esquema ilustraremos lo que acabamos de decir:

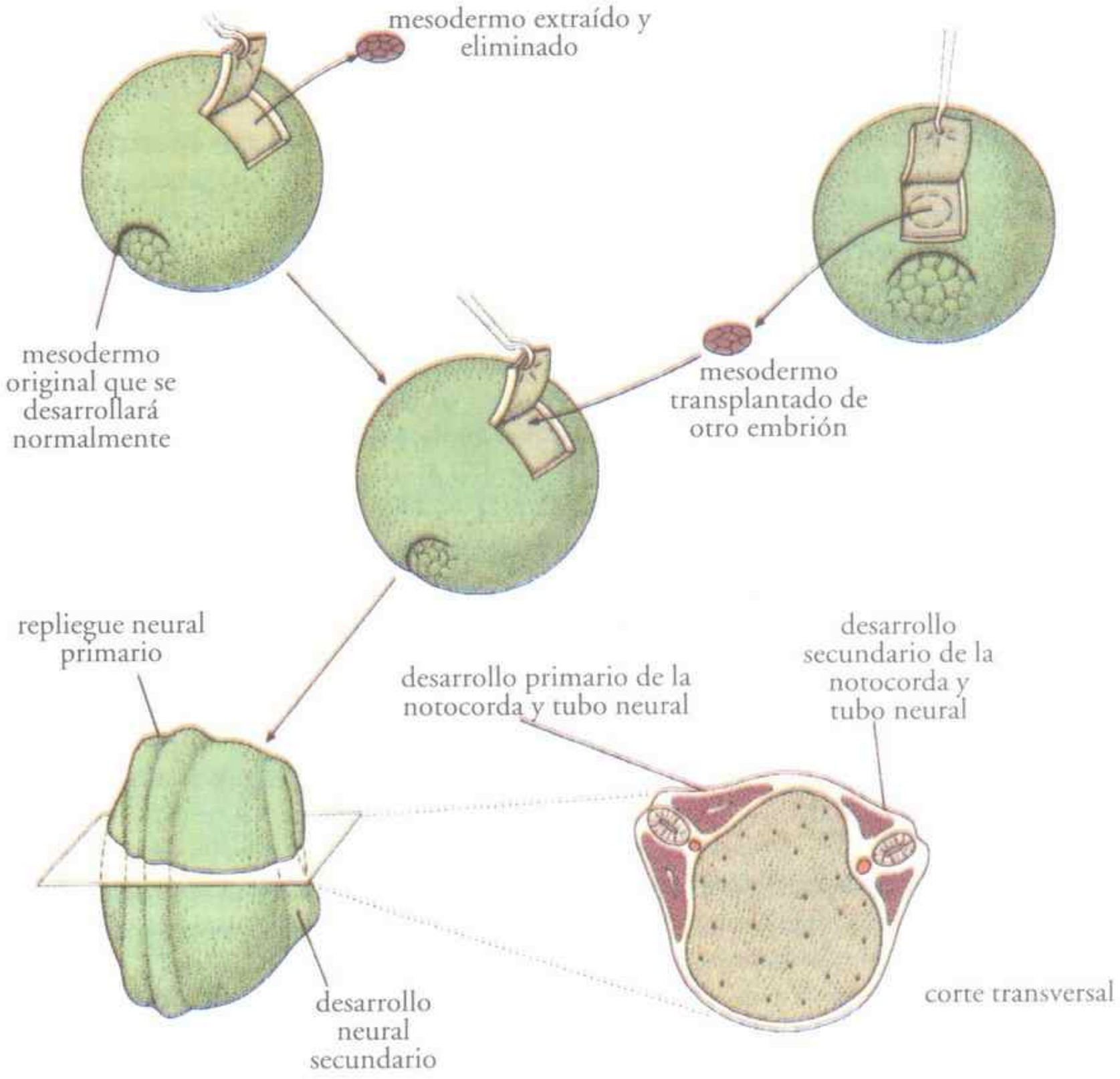


De esto surge que los mecanismos que operan en la diferenciación celular deben ser estudiados en las células competentes ya que guardan todavía la capacidad de convertirse en otros tipos celulares.

Desde principios de este siglo, y fundamentalmente a través de la experimentación pionera del biólogo alemán *Hans Spemann* y su discípulo *Hilde Mangold*, se conoce la capacidad de ciertos tejidos para desencadenar la formación de otro. El ectodermo sólo en contacto con el mesodermo, comienza a formar la placa y tubo neural. Si por algún método —como interponer una membrana plástica— se impide el contacto entre estos dos tejidos

Es así que no se estableció un nexo entre las observaciones de los animalculos y las causas del contagio. Aunque hoy nos parezca inmediato establecer una conexión entre las ideas de Fracastoro y las observaciones del microscopista holandés, debemos recordar que el marco explicativo para la enfermedad seguía siendo la teoría hipocrático-galena. Esta teoría se basaba fundamentalmente en el equilibrio

embrionarios, no se forma la placa neural. Por el contrario, si la membrana que se utiliza para impedir el contacto es porosa, el desarrollo de la placa neural ocurre sin alteraciones. Esto nos permite pensar que hay alguna o algunas sustancias que son liberadas por las células al espacio intercelular y que actúan como mensajeros químicos que ejercen su efecto a distancia.



Se esquematiza una de las experiencias realizadas por *Spemann* y *Mangold*. El mesodermo transplantado induce a la formación de una notocorda y tubo neural secundario.

El proceso por el cual se produce la determinación de un tejido a partir de la presencia de otro se conoce como inducción.

La inducción desempeña un papel esencial en el desarrollo ordenado del embrión. La presencia de un tejido induce a la formación de otro tejido y sólo ése, por lo cual su aparición en el embrión está sincronizada. El fenómeno de inducción también puede notarse en el desarrollo postembrionario, pero siempre afecta a células competentes y no determinadas.

entre los cuatro humores y sus propiedades asociadas y en las influencias ambientales capaces de alterar la armonía del cuerpo, responsable de la salud.

Desde esta perspectiva, las epidemias podían ser explicadas por emanaciones fétidas de los cuerpos de agua o de la atmósfera. No alcanzaba con incursionar en el mundo de lo muy pequeño. Además de estas observaciones era necesario una

La diferenciación de tejidos embrionarios en mesodermo, endodermo y ectodermo se denomina **inducción primaria** debido a que su resultado es formar células competentes y no determinadas. Por el contrario, cuando un tejido ya determinado induce a la formación de otro tejido recibe el nombre de **inducción secundaria**. Un ejemplo de inducción secundaria es la formación del cristalino del ojo de los vertebrados, a partir del ectodermo, por contacto de una porción de éste con el sistema nervioso central.

La naturaleza química de la inducción no es aún bien conocida y existen varios y complejos modelos que tratan de explicarla.

FACTORES DE DETERMINACIÓN CELULAR UNA INCÓGNITA

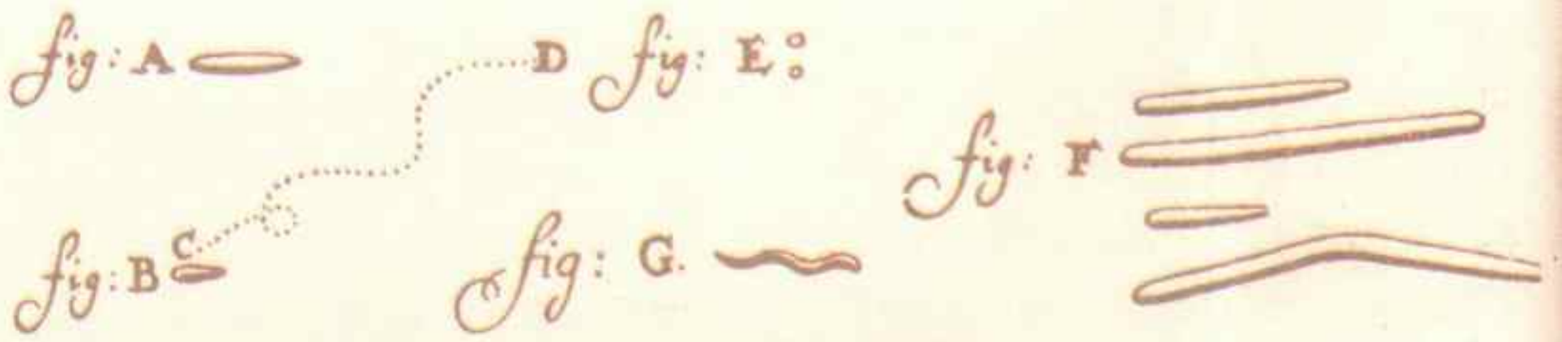
Por la manera en que la célula se reproduce, sabemos que las células hijas poseen exactamente el mismo material genético que la célula que le dio origen. Este conocimiento impide que se pueda explicar la diferenciación y especialización de los distintos tipos celulares a partir de una célula pluripotencial, por la presencia de distintos genes. Por lo tanto se ha propuesto que:

Los mecanismos que llevan a la diferenciación celular implican procesos de activación y desactivación de diferentes grupos de genes.

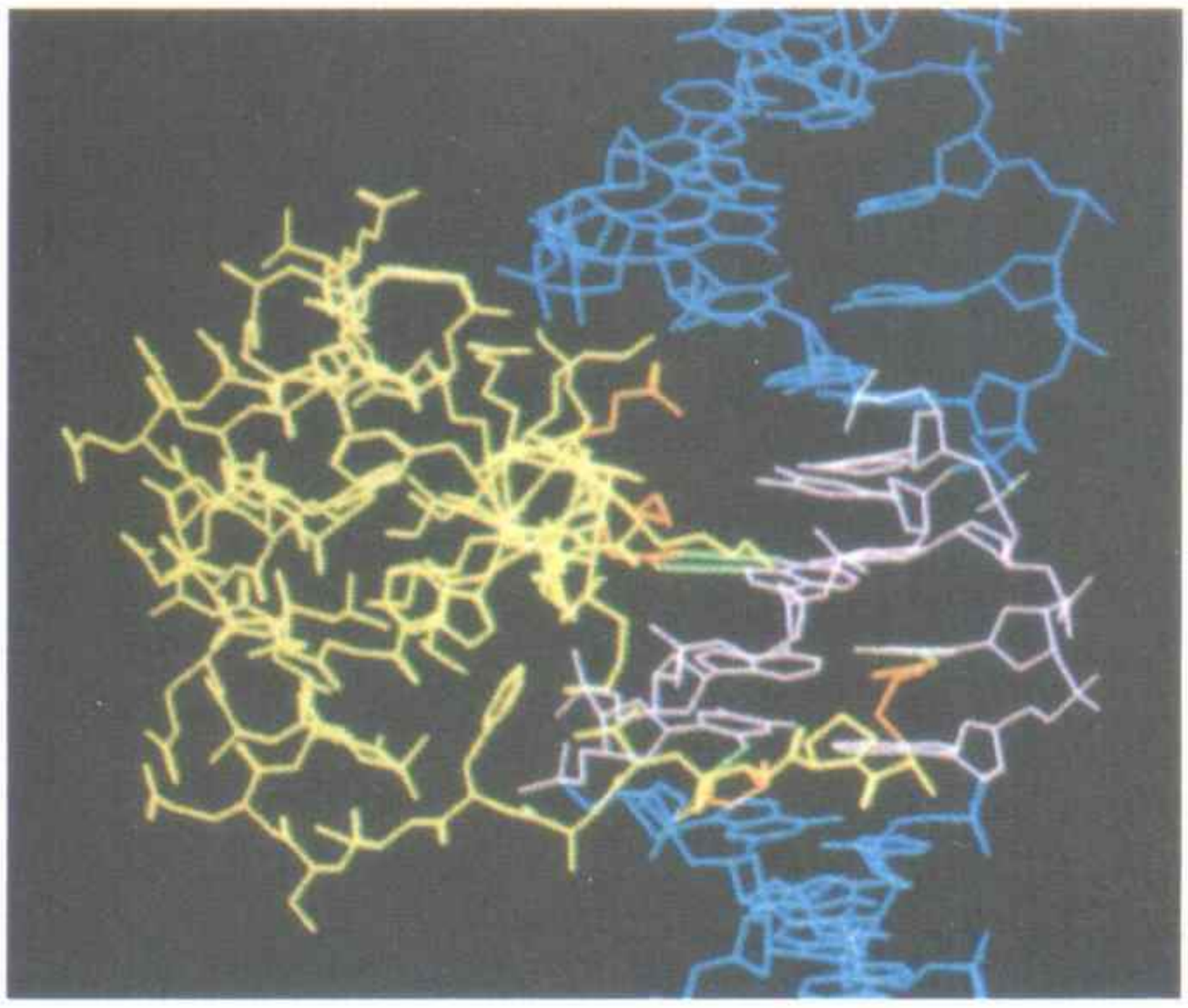
Cuando nos referimos a activación o desactivación de genes o grupos de genes, estamos refiriéndonos a algún tipo de estímulo sobre los mismos que promueva o reprima su expresión. Como vimos en el Capítulo 6, la forma en que se expresa la información contenida en los genes es a través de la síntesis de determinadas proteínas.

Se han propuesto varios modelos sobre regulación de la expresión génica en eucariotas y son muchas las sustancias a las que se les adjudica ese papel. Se han definido varios factores reguladores de la transcripción, relacionados con la activación específica de determinados grupos de genes.

nueva forma de ver el problema de la vida y la enfermedad y esa nueva visión todavía no había surgido.



Por ejemplo:



Modelo en computadora en el que se ilustra la unión de los factores de transcripción al ADN. En amarillo, una proteína reguladora se une al ADN (azul y violeta).

Se ha comprobado que ciertas hormonas —como la ecdisona u hormona de crecimiento de los insectos— influyen en la activación de grupos específicos de genes. Para el caso de los mamíferos, durante el desarrollo, la transformación de los precursores de los órganos sexuales en testículos depende de la presencia de ciertas hormonas (andrógenos). En ausencia de las mismas, dichas estructuras precursoras se desarrollan en ovarios y órganos conexos (oviductos, útero y vagina). También se interpreta que la acción de los estrógenos sobre los genes controla la expresión de los caracteres sexuales secundarios.

Sin embargo, como dijimos, existen aún muchas preguntas acerca de los mecanismos que efectivamente regulan la diferenciación celular durante el desarrollo del embrión. Aunque se ha avanzado bastante en el conocimiento de estos mecanismos en los embriones de desarrollo avanzado —o durante el desarrollo postnatal— es muy poco lo que se puede decir sobre las etapas tempranas de desarrollo. Este es un tema de intensa investigación que se espera rinda buenos frutos en el futuro.

SYDENHAM Y UNA NUEVA IDEA SOBRE LA ENFERMEDAD

Para la misma época en que Leeuwenhoek observaba sus animalculos, Thomas Sydenham (1624-1689) reflexionaba sobre el significado de la enfermedad. Tuvo el dudoso privilegio de vivir en una época en que las epi-

RESUMEN

El nacimiento y consolidación de los estudios genéticos a principios de nuestro siglo vino a cerrar también el debate entre ovistas y animalculistas dentro del campo del preformacionismo. Nació así la embriología moderna, que ha logrado develar una parte importante de la embriogénesis.

Ésta se ha subdividido en diferentes etapas: fertilización, clivaje, gastrulación, neurulación y formación de la cresta neural. Durante la gastrulación se formarán las tres capas de tejidos primordiales: ectodermo, mesodermo y endodermo. Los tejidos del organismo adulto derivarán de estas tres capas embrionarias. Otro proceso de gran importancia, exclusivo de los cordados, es la neurulación, durante el cual se forma la notocorda. Por fin, el surgimiento de las crestas neurales es una característica única de los vertebrados y en ellas reside la formación de los rasgos estructurales más marcados de este grupo.

El análisis comparativo de los embriones de los cordados, nos permite comprender que la presencia de formas comunes en el desarrollo refleja el hecho de que los organismos comparten un antepasado común. Durante el proceso de diferenciación celular, las células que formarán los tejidos primordiales pasan de ser totipotentes a competentes y finalmente determinadas. Se ha propuesto que los mecanismos que llevan a la diferenciación celular implican procesos de activación y desactivación de diferentes grupos de genes, a instancias de la acción de diversos factores. Entre ellos, se cree que las hormonas juegan un destacado papel.

GLOSARIO

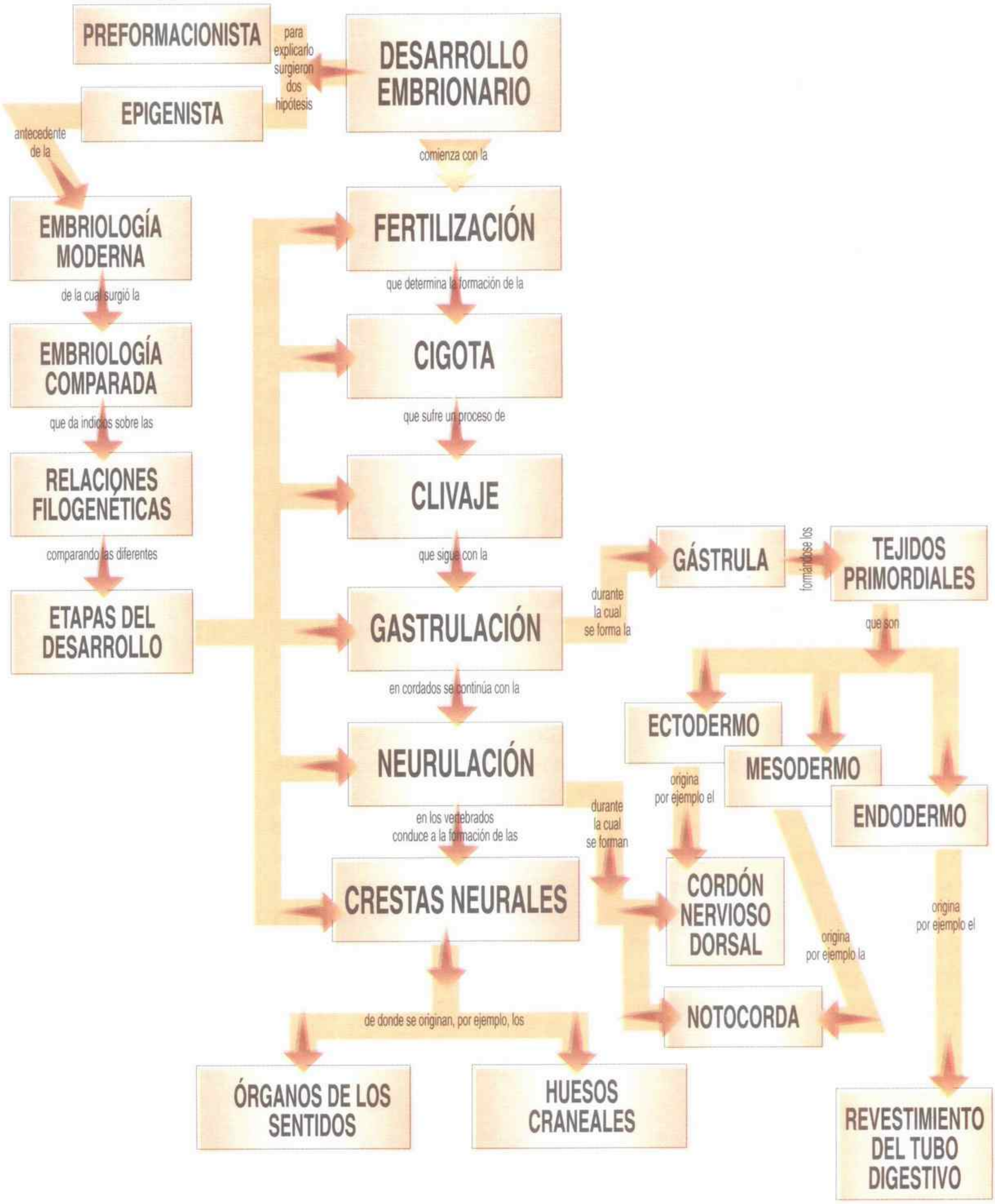
Ontogenia: desarrollo completo de un individuo desde el nacimiento hasta la muerte. (del griego *ontos* = ser y *genesis* = origen)

ACTIVIDADES

Todas las células del organismo tienen la misma información genética ya que derivan de una única célula: La cigota ¿Por qué razón son tan diferentes en el organismo adulto?

Los factores mutagénicos pueden producir alteraciones en el desarrollo del embrión. Las mismas son más drásticas cuanto más temprana es la fase de desarrollo ¿por qué razón esto es así?

demias eran muy frecuentes y causaban verdaderos estragos: en 1665 murieron en Londres 100.000 personas y varios miles más lo hicieron con posterioridad de tuberculosis, cólera y sarampión. Sydenham pudo ver cómo los síntomas se repetían en cada uno de los pacientes que sufrían una determinada enfermedad. Alejado de las concepciones hipocráticas sobre los humores y la salud, sostuvo que existen



enfermedades específicas con síntomas y causas características. No solo hay enfermos –predijo– también hay enfermedades que tienen características comunes independientemente de quien la padezca.

De esta forma era posible pensar que cada enfermedad epidémica debería tener no sólo una sintomatología característica sino, además, una causa específica.

EX LIBRIS Scan Digit

The Doctor

Libros, Revistas, Intereses:
http://thedoctorwho1967.blogspot.com.ar/

Página intencionalmente en blanco en el original

CAPÍTULO

FISIOLOGÍA HUMANA

INTRODUCCIÓN

En todos los tiempos, todas las culturas han intentado comprender las causas de la enfermedad y el dolor. Para explicarlas, han elaborado grandes relatos míticos en los que dioses y espíritus eran presentados como los responsables de ese drama. Frecuentemente, para aliviarlas, han confiado en chamanes, brujos y curanderos. Pero hubo también quienes se preocuparon por realizar una detallada descripción anatómica y funcional del organismo humano, tratando de entender la enfermedad como la alteración en la marcha de un delicado mecanismo. Este capítulo tratará sobre algunos hitos fundamentales en la construcción de esta forma de ver las cosas, así como las bases de la fisiología y la medicina modernas que de ella surgieron.

Las ideas de Sydenham sobre la especificidad de las causas que provocan cada una de las enfermedades epidémicas serán fundamentales para la construcción del moderno concepto de enfermedad infecto-contagiosa. Aunque sus concepciones en torno a las enfermedades ejercieron poca influencia en el pensamiento de su época, renacerían con fuerza en el siglo XIX. Tal vez esto se debió a que el ideal mecani-

GALENO ¿EL ÚNICO?

A lo largo de la Edad Media se desarrollaron interesantes y algunas veces efectivos procedimientos terapéuticos, para tratar las más variadas dolencias. La eventual efectividad de estos procedimientos dictados por la experiencia médica, sólo eran admitidos en cuanto no contradijeran los escritos de quien fuera considerado el médico más grande de todos los tiempos: *Claudio Galeno*.

No obstante, *Andreas Vesalio* propuso someter a revisión los dichos y saberes propuestos por *Galeno*. Sostuvo que el conocimiento sobre la anatomía humana debió basarse en la observación y no en la aceptación ciega de la autoridad de un pensador, por más grande que este haya sido. *Galeno* había sido realmente un gran médico del imperio romano durante el siglo II d. C. Sin embargo, no hay hombre que pueda acceder a un modelo definitivo sobre cómo son los seres y las cosas. Menos aún haber comprendido plenamente todos los detalles del complejísimo organismo humano. Las ideas vigentes durante cierta época llevan a los hombres a ver «el mundo» de una manera particular. Esa forma particular se

EL AÑO ADMIRABLE

«De humanis corporis fabrica» (Sobre la estructura del cuerpo humano) es uno de esos bellos libros que hacen historia. Fue publicado en el año 1543 y su autor era un joven flamenco, de 28 años de edad, llamado *Andreas Vesalio* (1514-1564). En ese mismo año vio la luz otro libro de incalculable valor cultural: el tratado «Sobre el movimiento de las orbes celestes» del astrónomo polaco *Nicolás Copérnico* (1473-1543). Así como la publicación de *Copérnico* se transformó en una obra revolucionaria, origen de una nueva concepción cosmológica✦, la obra del joven flamenco revolucionó los conocimientos sobre anatomía humana. Estas obras, entre otras, colaboraron con la ruptura de siglos de argumentación escolástica✦ y abrieron paso al pensamiento independiente. Los pensadores renacentistas como *Vesalio y Copérnico*, se atrevieron a desafiar los escritos de los sabios de la antigüedad, hasta ese momento considerados como las fuentes incuestionables de todo el saber humano.

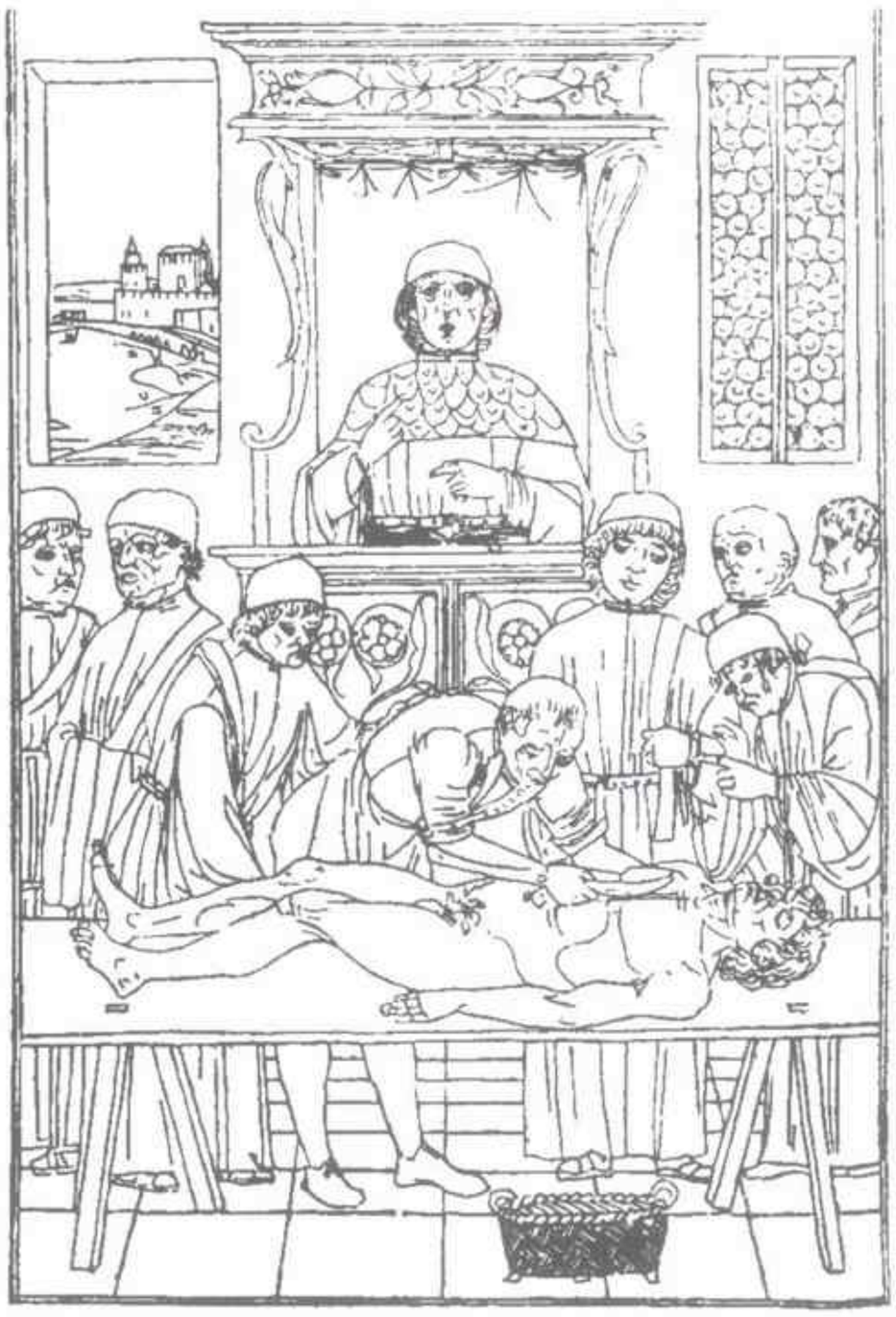


Ilustración pictórica de época que muestra una clase de anatomía donde se destaca el lector de los textos de Galeno.

La autoridad de los autores clásicos era tal, que hacia el siglo XVI aún se obligaba a los estudiantes de medicina a observar las disecciones de cadáveres mientras un relator leía las explicaciones de *Galeno* (hacia el 129-199) sobre lo que estaban observando. Poco importaba que los estudiantes experimentaran por sí mismos. En el mismo sentido, no se tenían en cuenta las diferencias existentes entre los textos de *Galeno* y las observaciones que se realizaban durante estas disecciones.

✦ ver glosario

cista se había transformado en la brújula que guiaba la investigación sobre el funcionamiento del organismo humano y de toda la naturaleza viviente. Con ese marco teórico, ya no era tan importante reestablecer la armonía de todo el cuerpo y cada parte del organismo podía ser estudiada en forma independiente. Por lo tanto, se podían estudiar específicamente las enfermedades que afectaban a cada uno

traduce en acciones, como las de proponer determinado tipo de soluciones a los problemas que enfrentan. El gran *Galeno*, limitado por las herramientas técnicas y los antecedentes teóricos con los que contaba, no pudo hacer otra cosa que elaborar modelos provisorios. Como tales, eran factibles de ser perfeccionados o radicalmente transformados por las futuras generaciones. El carácter dogmático con el que se consideraron durante la Edad Media los escritos de Galeno, en nada desmerecen sus intentos por comprender las causas del dolor humano y encontrar las formas de aliviarlo.

Admirando a *Galeno*, pero desafiando sus concepciones, *Vesalio* publicó en aquel notable 1543 su famosa obra de anatomía.

Casi un siglo más tarde, el médico inglés *William Harvey* (1578-1657) —a la sazón médico del rey *Carlos I* de *Inglaterra*— publica «De motu cordis». Este libro también contiene muchas apreciaciones sobre la circulación de la sangre contrarias a muchas de las posturas sostenidas por *Galeno*.

Pero ¿cuáles fueron estos aportes tan importantes contenidos en los trabajos de *Vesalio* y *Harvey*?

Para comprender el profundo significado que estas obras tuvieron para el desarrollo de la fisiología humana moderna, estamos obligados a volver atrás en el tiempo y hacer un breve recorrido por el mundo de las ideas. Sobre aquellas ideas del funcionamiento del cuerpo humano, que enfrentaron durante siglos a filósofos y médicos y que contribuyeron a la formación de la imagen del cuerpo humano, sobre la que se asienta la medicina actual.

EL MUNDO HIPOCRÁTICO

Como en tantos otros aspectos referidos al conocimiento del mundo natural, las primeras grandes obras de carácter racional destinadas a explicar la enfermedad, fueron legadas por los pensadores de la Grecia antigua. Estas ideas —muchas de las cuales son, a la luz de los conocimientos modernos, erróneas—, determinaron gran parte de los tratamientos médicos que se aplicaron hasta fines del siglo XIX.

El tratado de medicina racional más importante de la antigüedad clásica, es el «Corpus Hipocraticum». El mismo no es la obra de un solo hombre, es el trabajo de toda una escuela de medicina, cuyo hombre más destacado fue *Hipócrates* (hacia 460-377 a. de C.), nacido en la isla de *Cos*, en el mar Egeo.

La idea hipocrática que más influencia ha tenido a lo largo del tiempo es la *teoría humoral de la enfermedad*, la cual dominó a la medicina racional durante casi 2000 años.

de los órganos prescindiendo del conjunto. Esta es en definitiva la perspectiva que permitió superar la visión hipocrática de la enfermedad, posibilitando que hombres como Pasteur o Koch comprendiesen las causas biológicas de enfermedades como la tuberculosis o la rabia.

LOS HUMORES CORPORALES

Los médicos hipocráticos recibieron de los pensadores presocráticos✦ que los precedieron, dos ideas fundamentales que fueron determinantes de sus concepciones sobre la salud y la enfermedad.

La primera se refiere a la constitución del Universo. Desde esta perspectiva, todo lo que conocemos se encuentra formado por la combinación de cuatro elementos: tierra, aire, fuego y agua.

Estos elementos eran asociados a cuatro pares de cualidades a saber:

- ✓ La tierra es fría y seca.
- ✓ El agua es fría y húmeda.
- ✓ El fuego es cálido y seco.
- ✓ El aire es cálido y húmedo.

La otra gran idea de los presocráticos expresaba que el hombre —considerado como un pequeño microcosmos—, estaba hecho según el mismo plan que el resto del Universo: el macrocosmos.

Siguiendo esta línea de pensamiento, consideraban que la salud depende de la mezcla armoniosa de cuatro fluidos o humores que se encuentran en concordancia con los cuatro elementos. Los cuatro humores son la **sangre**, la **flema**, la **bilis amarilla** y la **bilis negra**.

En el tratado «La naturaleza del hombre» del «Corpus Hipocraticum», redactado probablemente por *Polibio*, yerno de *Hipócrates*, se nos informa sobre la existencia de los humores de la siguiente forma:

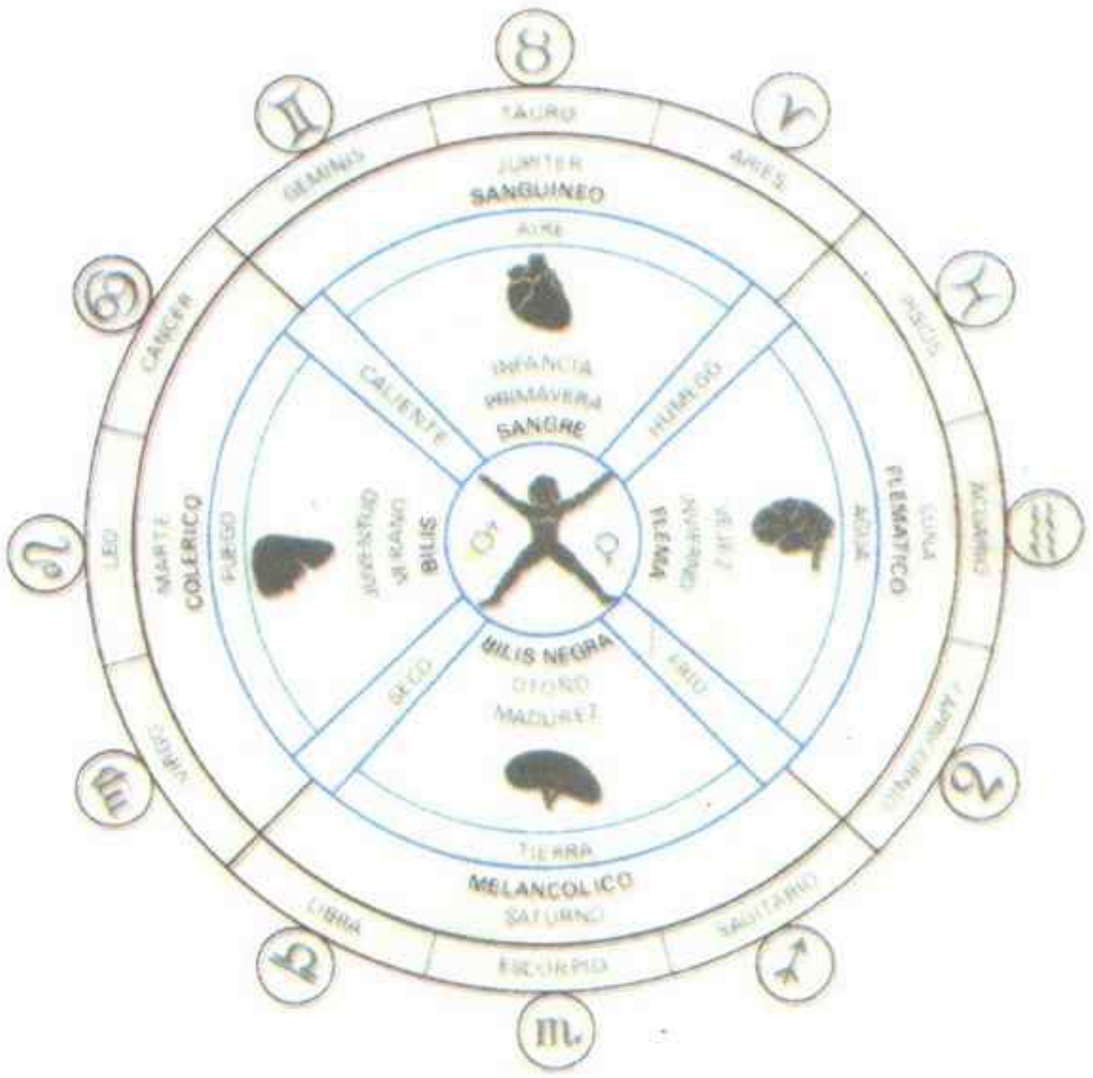
> «El cuerpo del hombre contiene sangre, flema, bilis amarilla y bilis negra. Estas sustancias constituyen la naturaleza de su organismo y a través de ellas sufre dolor o disfruta salud... En primer lugar, afirmo que los nombres de estas sustancias se separan de acuerdo con reglas convencionales y que ninguna de ellas tiene el mismo nombre que las otras. Además, de acuerdo con su naturaleza, su composición esencial es diferente, la flema es muy distinta de la sangre y esta es muy diferente de la bilis, mientras que la última no se parece en nada a la flema. ¿Cómo podrían ser semejantes entre sí, cuando sus colores son diferentes a la vista y su consistencia se siente distinta en la mano? No son igualmente calientes, o frías, o secas, o húmedas. Por lo tanto, si son tan diferentes

✦ ver glosario

PASTEUR: LO MICROBIOS, CAUSA ESPECÍFICA DE LA ENFERMEDAD

Es en el siglo XIX donde emergen los grandes pensa-

entre sí, en esencia y en poder, no pueden ser lo mismo, como el fuego y el agua no son lo mismo.»



En este esquema queda reflejada la relación hipocrática entre el Universo como un todo y la constitución del cuerpo humano.

Todas estas concepciones fueron determinantes para las explicaciones de carácter fisiológico que asumieron *Galeno* y los médicos posteriores. Pero, además, determinaron una de la prácticas médicas más difundidas hasta casi entrado el siglo XX: la sangría.

Dibujo de época de la práctica del sangrado.

LA ENFERMEDAD Y LOS DEMONIOS

Dentro del «Corpus Hipocraticum», se encuentra una consideración acerca de las enfermedades neurológicas caracterizadas por ataques repentinos. Las ideas de *Hipócrates* muestran el esfuerzo que esta escuela de filósofos y médicos hizo por tomar distancia de las concepciones mágico-religiosas que dominaban en esos tiempos. El texto sobre la caracterización de la epilepsia que llegó hasta nuestros días es el siguiente:

«Voy a discutir la enfermedad llamada sagrada. En mi opinión, no es más divina o sagrada que otras enfermedades, sino que tiene una causa natural y su supuesto origen divino se debe a la inexperiencia del hombre y a su admiración ante su carácter peculiar. A pesar de que se continúa creyendo en su origen divino porque no se entiende, con los métodos que se usan para curarla, que consisten en purificaciones y encantamientos, realmente se demuestra que no es divina. Pero si hemos de considerarla divina sólo porque es extraña, no habrá sólo una enfermedad divina sino muchas, porque voy a demostrar que otras enfermedades no son menos extrañas y portentosas y sin embargo nadie las considera sagradas...»

dores cuyos trabajos dominarán el pensamiento médico contemporáneo. Pasteur, químico de formación, será uno de los más importantes de esta generación de investigadores sobre el mundo microbiano y su relación con la enfermedad.
Louis Pasteur (1822-1895)

se hizo conocido dentro del ambiente científico por sus trabajos sobre ciertas sustancias orgánicas llamadas «tartratos». Las mismas po-

LOS CUATRO HUMORES

Es interesante detenerse un momento para entender, desde una perspectiva moderna, qué son los cuatro humores a los que la concepción hipocrática hace referencia. La sangre es un fluido cuya existencia resulta obvia y es allí donde primariamente se centrarán las investigaciones fisiológicas. La flema es un fluido viscoso cuya presencia se evidencia en las personas con estados catarrales. La bilis amarilla, cuya secreción es producida por el hígado, aparece eventualmente en el vómito. Menos clara es la existencia de una sustancia llamada bilis negra o «atrabilis». Es probable que la misma se haya asociado a la pérdida sanguínea de individuos con hemorragias gástricas o con la orina, relativamente oscura, de individuos afectados de paludismo. En las primeras formulaciones de la teoría humoral, la bilis negra era identificada siempre con algún trastorno de la salud, en particular la llamada melancolía (del griego *melanos* que significa negro y *cholein* que significa bilis). La melancolía se caracterizaba por síntomas tan diversos como cefalea, vértigo, convulsiones, depresión, parálisis, etc.

Dado que se suponía que para restituir el estado de salud era necesario lograr el equilibrio entre los humores corporales, los pacientes —que presentaban los más variados síntomas— eran sometidos a una pérdida deliberada de sangre. Ésta se lograba por la aplicación sobre el cuerpo de sanguijuelas (un anélido hematófago) o por el corte en una vena (flebotomía), realizado por algún maestro barbero y —en el mejor de los casos— con la supervisión de un médico. Cabe destacar que, a pesar de la sangría —y no por la sangría—, muchas veces los pacientes se curaban.

EL MUNDO ALEJANDRINO

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA

En el museo de *Alejandría* —en el siglo III a. de C.— se inicia un movimiento destinado a conocer mejor la anatomía y el funcionamiento del organismo humano. Menos preocupados que sus predecesores por desarrollar una explicación para las enfermedades, los miembros del mismo, no consideraron (e incluso rechazaron) la teoría humoral. De cualquier forma, los trabajos sobre fisiología humana se centraron en el estudio del movimiento de diversos fluidos, en particular la sangre.

Herófilo de Calcedonia (335-280 a. de C.) se dedicó fundamentalmente a la descripción anatómica. Cabe destacar que, en la *Alejandría* de aquellos tiempos, se permitía la disección de cadáveres humanos, cosa prohibida en tiempos posteriores. Tampoco se descarta la terrible posibilidad de que algunos delincuentes fuesen entregados a los médicos y anatomistas para que, con fines de estudio, practicaran la vivisección✦.

Uno de los más importantes aportes de la escuela alejandrina en relación a la fisiología humana fue realizado por *Erasístrato de Quíos*, contemporáneo de *Herófilo*. Este pensador se preocupó especialmente por explicar el funcionamiento de lo que hoy denominamos **SISTEMA CARDIOVASCULAR**.

En el siguiente esquema se destacan los aspectos fundamentales de sus concepciones fisiológicas.

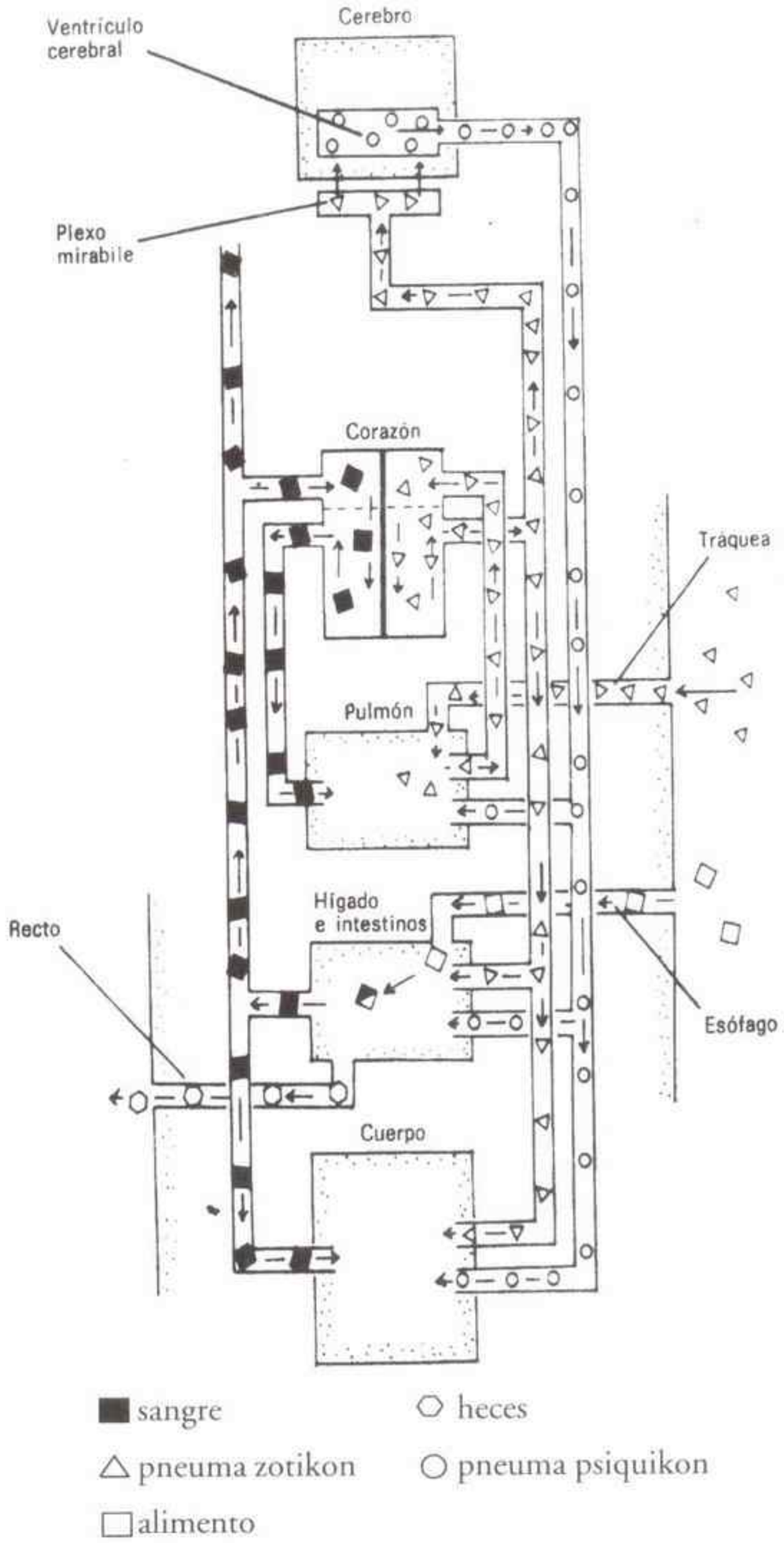
✦ ver glosario

dían presentarse bajo dos formas cristalinas que afectaban en forma diferente a un haz incidente de luz polarizada. Debido a ello, cada forma se denomina un isómero óptico de la otra. Bajo una de las formas isoméricas, el haz de luz polarizada era «girado» hacia la derecha. La otra producía el efecto contrario, haciendo rotar el haz de luz hacia la izquierda. A su vez, una solución constituida por

EL OCULTO PODER DEL NÚMERO 4

La teoría de los humores tuvo una influencia enorme. Sin que contuviera ni un atisbo de verdad, fue refrendada siglo tras siglo por los médicos y filósofos occidentales. Es interesante considerar por qué costó tanto desterrar, durante el desarrollo de la medicina y fisiología científicas, esta preponderancia de la teoría humoral. El historiador de la ciencia *G. Majno* nos propone la siguiente respuesta:

«Respecto al esquema de los cuatro humores, su éxito sugiere que se adaptaba perfectamente a las necesidades de la humanidad. Su simetría cuaternaria tenía el atractivo de un orden, que también podía aplicarse a la naturaleza. Los cuatro humores correspondían a las cuatro estaciones, a los cuatro vientos, a los cuatro estados de la materia, a los cuatro gustos, a los cuatro temperamentos. Aunque el esquema no contenía ni un ápice de verdad, podía servir como esqueleto para acomodar muchas verdades. De modo que se sostuvo como la teoría básica de la medicina por más de dos milenios y lentamente creció hasta abarcar todo el macrocosmos incluyendo, cuando le llegó su tiempo, a los cuatro apóstoles.»



Es importante destacar que, según la concepción de *Erasistrato*, los fluidos importantes para el funcionamiento del organismo son:

- ✓ La sangre.
- ✓ El *pneuma zotikon* o espíritu vital.
- ✓ El *pneuma psiquikon* o espíritu animal.

Erasistrato propone que el *pneuma zotikon* proviene del *pneuma* ambiental, el cual es un fluido relacionado con lo que hoy denominamos aire. Nos dice que el *pneuma* viaja a través de las arterias, impulsado desde los pulmones hacia todo el organismo, portando el espíritu vital.

Además de arterias cargadas de pneuma y venas cargadas de sangre, *Erasistrato* supuso que en el hígado el alimento se transformaba en sangre y, desde allí, se distribuía a través del sistema venoso a todos los tejidos. Para él la sangre cumplía una función fundamentalmente nutritiva. A través de una red de arterias llamadas *plexo mirabile* (que no existe en los humanos, aunque sí en los mamíferos domésticos que posiblemente se utilizaran en las disecciones) el *pneuma zotikon* filtraba hacia el cerebro donde se transformaba en *pneuma psiquikon*. Desde allí se distribuía hacia el resto del organismo, a través de los nervios, haciendo posibles las sensaciones y los movimientos.

un mezcla de cantidades similares de ambos isómeros no afectaba a la luz polarizada debido a que sus efectos se compensaban.

Pasteur observó que una mezcla de este tipo (denominada solución racémica), podía ser convertida en una solución ópticamente activa

(modificar una haz de luz polarizada que incide sobre la misma) por.acción de los «fermentos».
Ocurría que exponiendo las

LA ESCUELA ALEJANDRINA Y LOS TÉRMINOS MÉDICOS MODERNOS

De la época alejandrina —y en particular de los trabajos de *Herófilo*— se conservan algunos términos utilizados por la anatomía moderna. Por ejemplo, el primer tramo del intestino se denomina duodeno, derivándolo del nombre *dodedactylos*, con que la designara *Herófilo*. Ese nombre es consecuencia de que la longitud de esta parte del intestino mide el equivalente al ancho de 12 dedos.

De esa época provienen también algunas de las descripciones anatómicas correctas más antiguas, como la distinción entre nervios motores y nervios sensitivos y entre venas y arterias. A su vez, es *Herófilo* el primero que identifica al cerebro como el órgano responsable del intelecto humano, contrariamente a la opinión más extendida de que era el corazón donde residían los pensamientos y las emociones. Aún así, tanto en la literatura como en el lenguaje popular, se ha mantenido y consagrado la antiquísima imagen de que las emociones humanas más fuertes, como el amor y el odio, residen en el corazón.

Con sus limitaciones y confusiones, los trabajos de *Erasístrato* intentaron brindar una visión global del organismo humano, funcionando como unidad, ya que, para su época, el conocimiento fraccionado no tenía mayor valor si no podía ser integrado a una explicación totalizadora. En la actualidad aceptamos poseer un conocimiento fraccionado y reconocemos, al menos idealmente, que cualquier modelo científico es provisorio. Pero, para la forma dominante de pensar entre los filósofos alejandrinos, dar explicaciones integradas constituía un ideal y casi un imperativo.

El modelo fisiológico de *Erasístrato* es considerado modernamente como uno de los máximos logros de la antigüedad, sólo superado por los trabajos de *Galeno*.

GALENO

Galeno fue el más grande anatomista, fisiólogo y médico de su época. Sin duda, los trabajos de este médico de cabecera del emperador romano *Marco Aurelio*, permitieron mejorar sustancialmente las propuestas de los pensadores del *Museo de Alejandría*. Sin embargo, a diferencia de éstos, *Galeno* rescató y defendió en sus escritos la teoría humoral.

Galeno refutó a *Erasístrato* al sostener que por las arterias circula sangre y no *pneuma* o «aire». Su método de demostración consistió en ligar la arteria de un animal vivo en dos puntos diferentes y realizar una incisión entre las ligaduras. Las ligaduras impedían que la sangre fluyera hacia las arterias para ocupar el vacío dejado por el *pneuma* que escapaba por el corte. Siendo así, la sangre que fluía desde la incisión hacia el exterior debió estar contenida en la arteria ligada.

En otro orden supuso, como su antecesor, que el alimento se transforma en sangre en el hígado y se distribuye desde allí hacia todo el organismo, donde se consume. La distribución se realiza a través de las venas impulsadas por un «espíritu vital».

Por supuesto, no dejó de considerar el papel del corazón. Según *Galeno* este órgano participa en la generación del calor corporal, en la difusión del enigmático espíritu vital y en la entrada de aire en los pulmones.

soluciones racémicas a los fermentos, sólo uno de los isómeros era degradado en tanto el otro permanecía inalterado. Surgió la pregunta: ¿qué son los fermentos y por qué degradan con preferencia uno de los dos isómeros? Aunque la acción descomponedora de los fermentos es conocida por el hombre desde tiempos remotos –ya que la producción de vinos, quesos, yogur, etc. se deben a un conjunto de

HORRORIS VACUO

El sabio griego *Erasístrato* fue un gran experimentalista. Su preocupación por refrendar sus ideas con observaciones concretas determina que nos resulte extraño que haya sostenido que las arterias transportan aire, cuando en realidad llevan sangre, hecho fácilmente comprobable por la observación. Se supone que la confusión pudo deberse a que, cuando se diseca un animal recientemente sacrificado, sus arterias pueden encontrarse desprovistas de sangre. En el momento de la muerte los músculos de las arterias sufren un proceso de contracción que las vacía de sangre, llevándolas hacia las venas, que son más elásticas.

Para *Erasístrato*, sin embargo, no pasó desapercibida la cuestión de que, cuando se corta una arteria en un animal vivo, comienza a fluir sangre. Para resolver esta aparente contradicción, supuso que el corte permitía que el aire escapara de las arterias. Como suponía que en la naturaleza existía un «horror al vacío», propuso que el espacio dejado por el aire era llenado inmediatamente por la sangre que pasaba de las venas a las arterias.

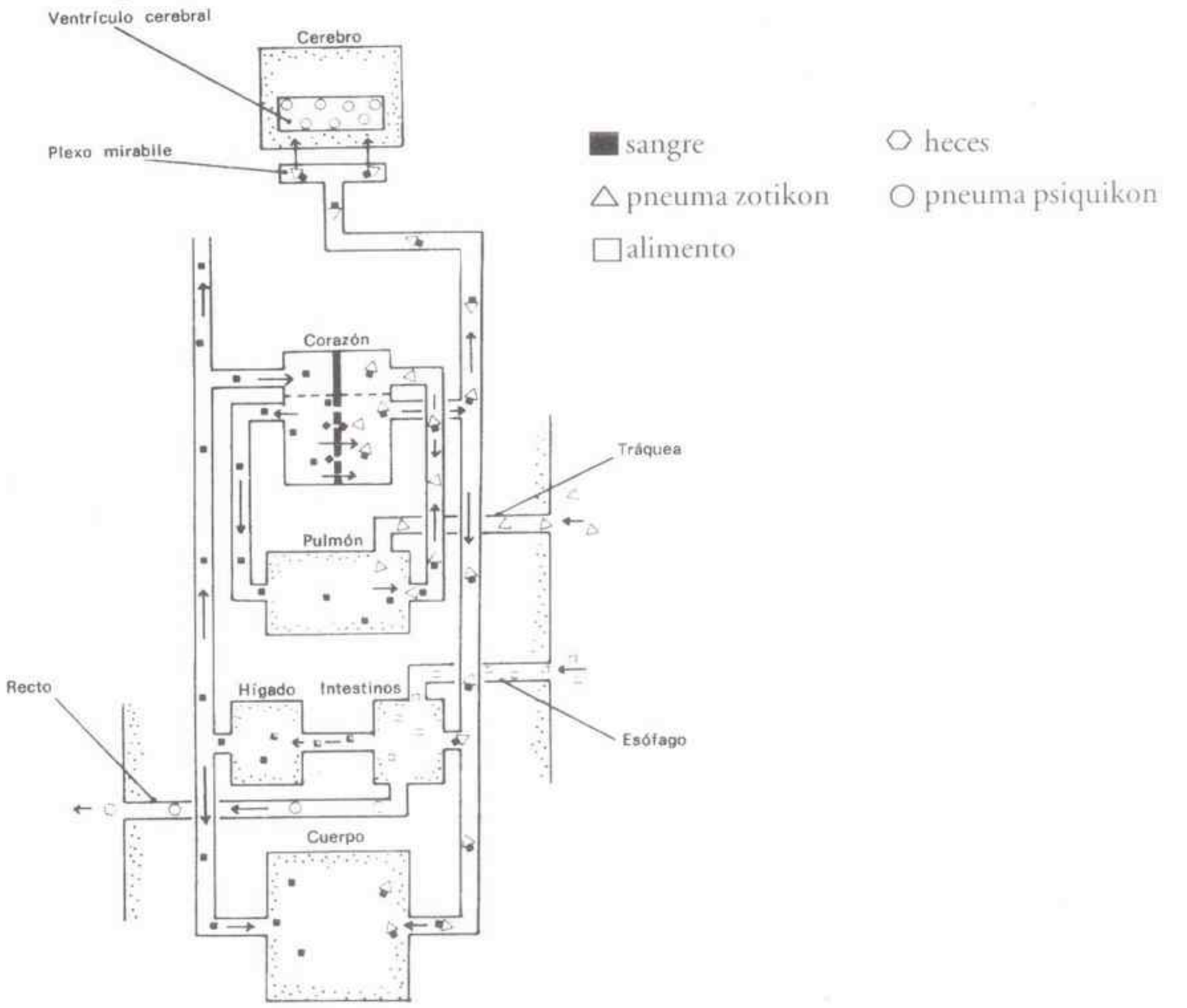
No consideró al corazón como una bomba activa destinada a mover la sangre, sino que supuso que ésta fluye del lado derecho del corazón hacia los pulmones por la vena pulmonar. En los pulmones –sostuvo–, la sangre se purifica de sus «hollines» o impurezas y vuelve por el mismo camino hacia el corazón.

Por lo tanto consideraba que había dos circuitos de sangre:

- ✓ el circuito venoso que distribuye la sangre originada en el hígado y movida por el espíritu natural a todo el cuerpo.
- ✓ el circuito arterial que distribuye la sangre infundida del *pneuma* vital.

Creyó que el movimiento de la sangre se producía por un efecto de flujo y reflujo similar al de las mareas. Su concepto de la fisiología cardiovascular poco tiene que ver –como veremos más adelante– con la idea de circulación sanguínea que poseemos actualmente.

En el siguiente esquema se resumen las ideas de *Galeno* sobre la fisiología humana.



procesos de descomposición de sustancias orgánicas que conocemos como fermentación– no se conocía su origen.

Como ya adelantáramos, las ideas fisiológicas de *Galeno* —y particularmente su teoría humoral de la enfermedad—, dominaron el pensamiento médico hasta que *William Harvey* propuso un nuevo modelo para la fisiología cardiovascular fuertemente apoyado en evidencias experimentales.

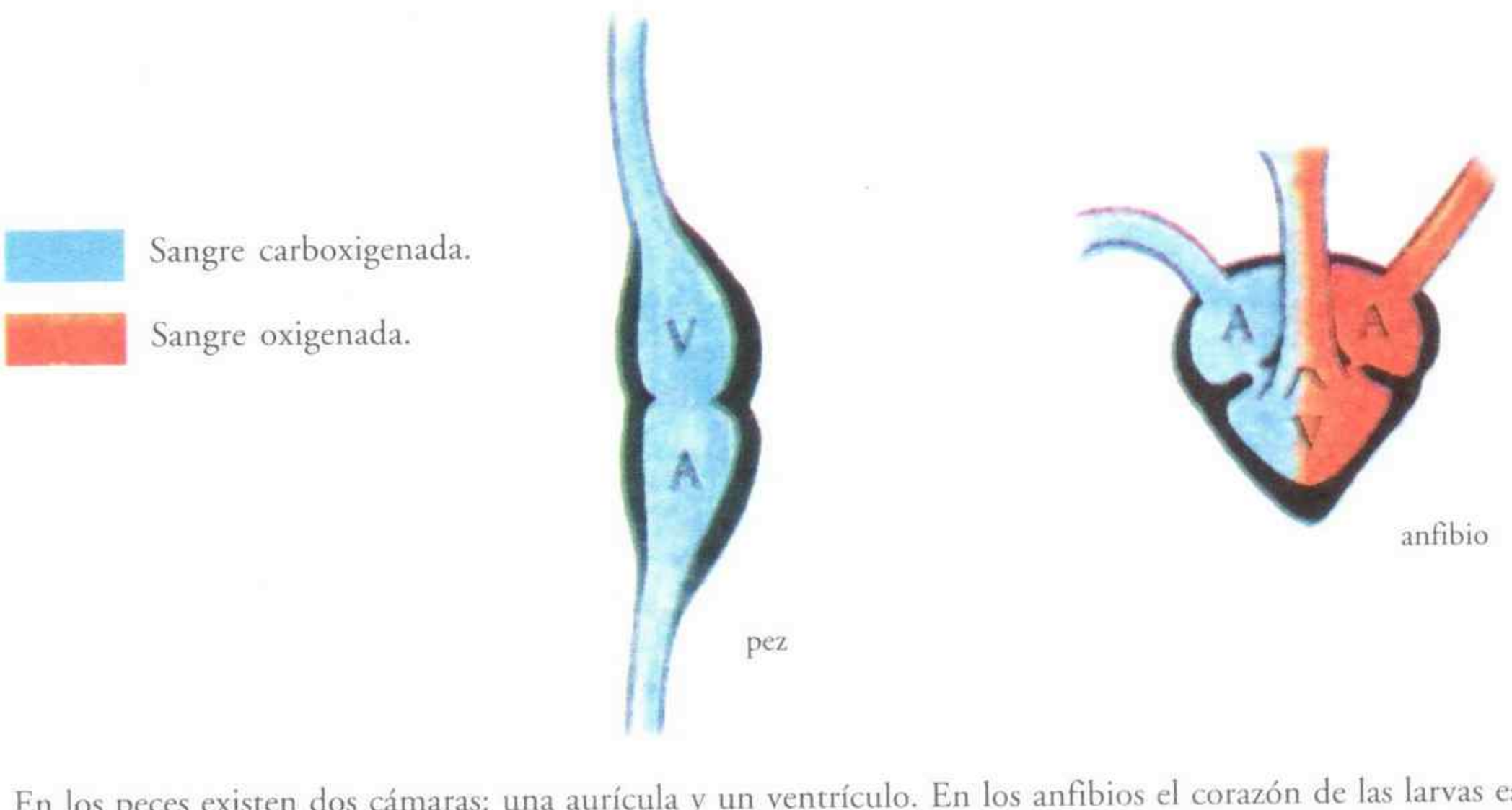
LA REVOLUCIÓN FISIOLÓGICA DE *W. HARVEY*

EL CORAZÓN COMO UNA BOMBA

Convencido de que la idea de *Galeno* sobre el movimiento de la sangre a través de las venas era errada, *Harvey* concentró sobre el corazón buena parte de su investigación.

Tuvo la brillante idea de trabajar sobre vertebrados heterotermos✦ lo cual facilitó considerablemente su trabajo, dado que la estructura del corazón de estos organismos es más simple que la del hombre y más asequible a su estudio.

En el siguiente gráfico presentamos las características de los corazones de algunos vertebrados heterotermos:



En los peces existen dos cámaras: una aurícula y un ventrículo. En los anfibios el corazón de las larvas es similar al de los peces pero en el adulto es de tres cámaras: dos aurículas y un ventrículo. Los reptiles como las tortugas y serpientes también tienen tres cámaras.

✦ver glosario

Para Justus Liebig (1803-1873) y Carl Wöhler (1800-1882) y otros pensadores de la talla de Claude Bernard (1813-1878), la fermentación era un proceso químico, homologable al fenómeno de la catálisis definido en aquellos tiempos. Por lo tanto, para estos pensadores los fermentos eran compuestos orgánicos que actuaban como catalizadores acelerando la descomposición de determinadas

Otro elemento que contribuyó a su labor, fue el hecho de que los movimientos cardíacos en los animales de «sangre fría» son más lentos que en aves y mamíferos.

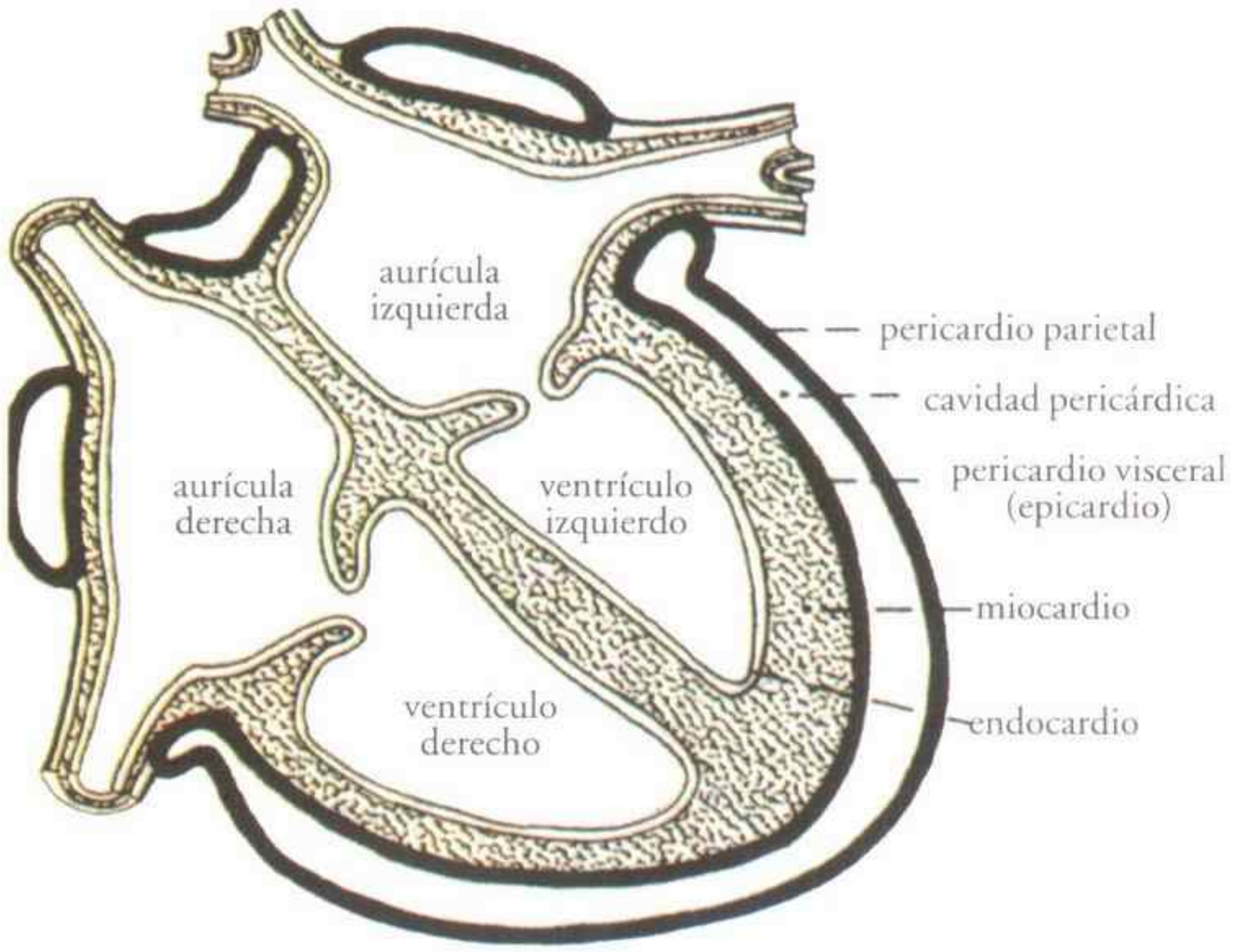
Harvey determinó que la sangre es bombeada activamente por el corazón, debido a la acción de los músculos cardíacos. También describió las partes fundamentales que componen al corazón y la función de cada una de ellas.

Analizaremos seguidamente la estructura del corazón y decribiremos su funcionamiento.

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DE LA BOMBA CARDÍACA

La función del corazón es imprimirle cierta presión a la sangre que la impulse a desplazarse a través de los vasos sanguíneos. ¿Cómo realiza el corazón este trabajo? Para su descripción, tomaremos como referencia el corazón de un mamífero, específicamente el corazón humano.

El corazón humano es un órgano muscular hueco, situado entre los pulmones y detrás del esternón. Su tamaño es aproximadamente el de un puño humano y su peso promedio es de 300 gramos.



Corte esquemático del corazón humano.

sustancias.
Sin embargo, Pasteur defendió la idea de que los fermentos eran seres vivos. Pensaba que solamente un organismo vivo degradaría uno de los dos isómeros. Basaba su convicción en el hecho de que si la reacción se produjese por acción de un catalizador, se deberían degradar por igual ambos isómeros y la solución seguiría siendo ópticamente inactiva.

En el esquema mostramos un corte del corazón donde se observan:

- ✓ **Pericardio:** se compone de dos capas, una pegada al corazón denominada pericardio visceral y una externa a la primera llamada pericardio parietal. Entre ellas hay un líquido lubricante que permite el desplazamiento de una sobre la otra durante los latidos cardíacos.
- ✓ **Pared del corazón:** formada por una capa muscular denominada miocardio. Del miocardio depende la capacidad del corazón de contraerse.
- ✓ **Cavidades del corazón:** son las aurículas y ventrículos. Las aurículas reciben la sangre de las diversas partes del cuerpo y las bombean a los ventrículos, que las llevan hacia los pulmones y al resto del cuerpo. Las cavidades del corazón están revestidas por un tejido epitelial llamado endocardio.
- ✓ **Válvulas cardíacas:** son de dos tipos: las válvulas auriculoventriculares y las válvulas semilunares.

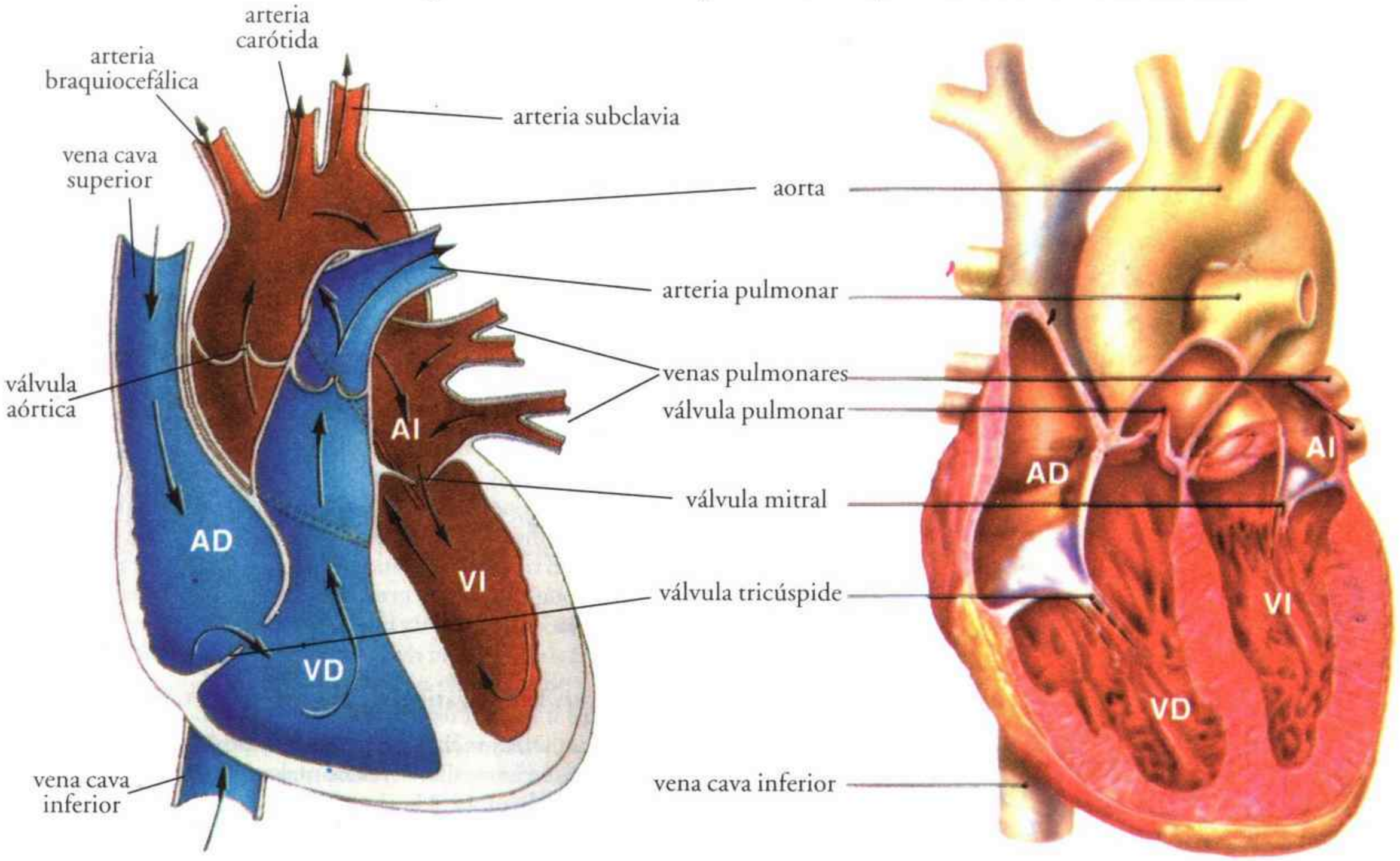
  Las *auriculoventriculares* están localizadas —como su nombre lo indica— entre las aurículas y los ventrículos. Se abren permitiendo a la sangre penetrar a la cámara de bombeo (ventrículo). Luego se cierran evitando el reflujo.

  Las *válvulas semilunares* están localizadas entre los ventrículos y las arterias aorta y pulmonar. Cuando los ventrículos se contraen, éstas se abren para que la sangre pueda ser impulsada a través de estos vasos. Luego se cierran evitando el reflujo.

Poco a poco, a partir de estos trabajos químicos que lo relacionaron con la fermentación, Pasteur se introducía en el mundo de la biología. En el año 1854 se traslada desde la ciudad francesa de Estrasburgo donde trabajaba a Lille, de cuya facultad de ciencias es nombrado decano.

Es allí donde Pasteur se pone en contacto con fabricantes de vino y alcohol, industrias relacionadas con los procesos de fermenta-

En el siguiente esquema se muestran los movimientos de la sangre en el corazón y los vasos por donde es conducida.



AI: Aurícula izquierda
AD: Aurícula derecha
VI: Ventrículo izquierdo
VD: Ventrículo derecho

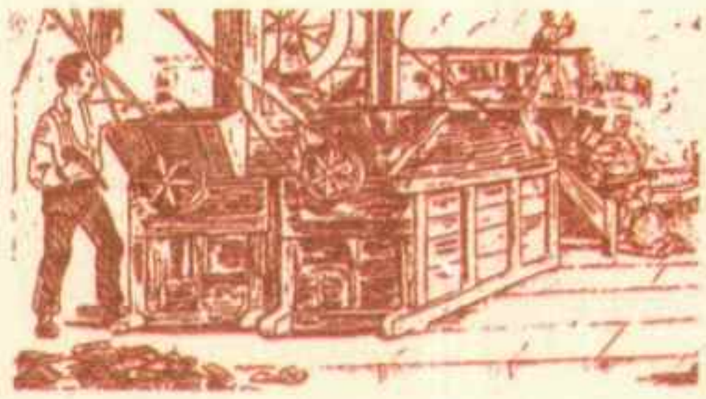
Como se observa en el esquema, la aurícula y el ventrículo derechos se comunican entre sí, pero están aislados por un tabique muscular de la aurícula y el ventrículo izquierdos. De esta forma, es posible considerar al corazón como dos bombas que trabajan de manera sincrónica.

CICLO DE CONTRACCIÓN CARDÍACA

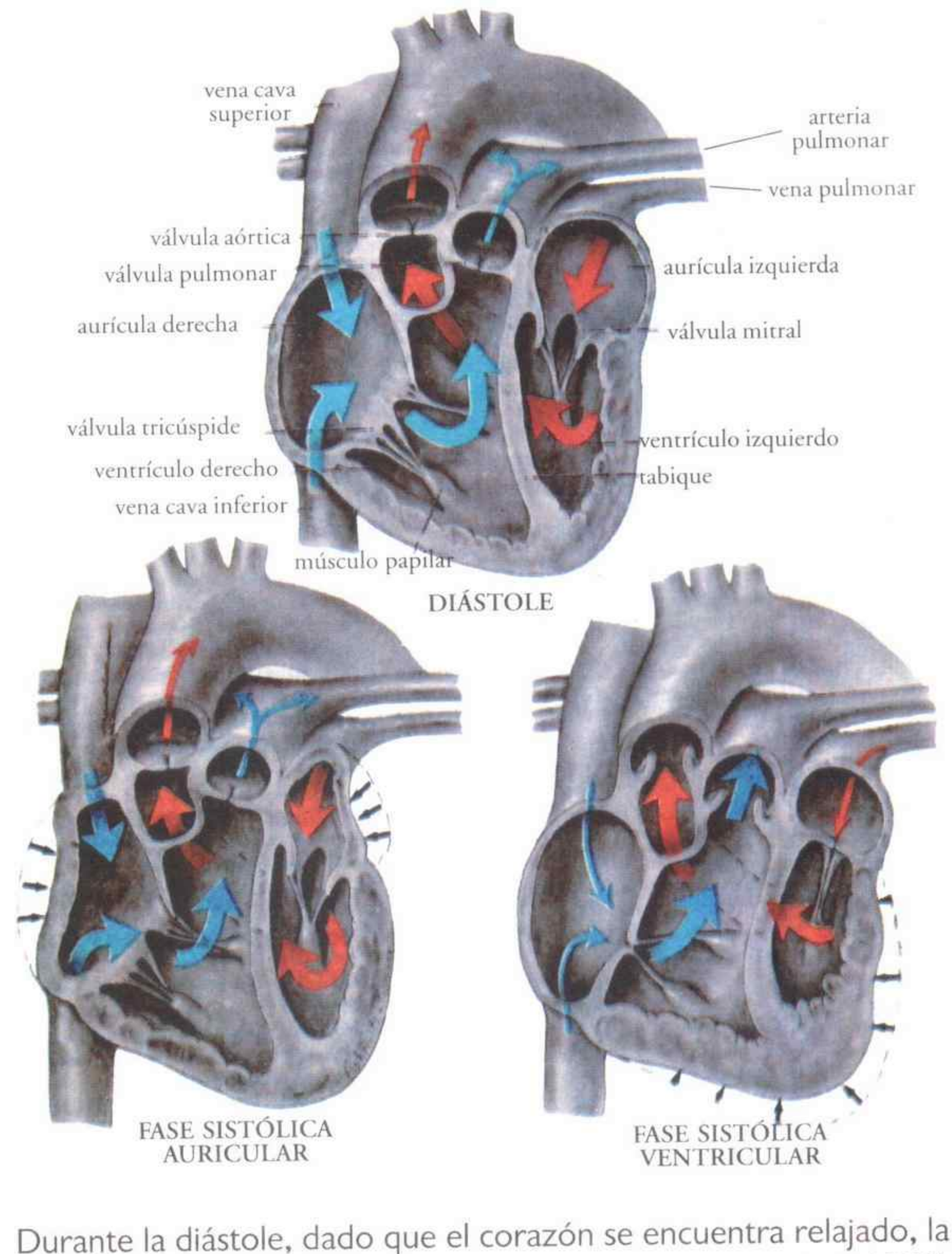
Analizaremos ahora las fases del ciclo cardíaco. El corazón muestra un ciclo rítmico definido de contracción llamado **SÍSTOLE**, y de relajación o **DIÁSTOLE**.

A su vez, la sístole ocurre a nivel auricular entonces toma el nombre de sístole auricular, o a nivel ventricular, sístole ventricular. El juego de presiones, que se establecen durante las sístoles, es el responsable de la apertura y cierre de las válvulas cardíacas.

ción. El dueño de una destilería de alcohol, padre de un alumno suyo, lo consultó respecto a la acidificación del «jugo» de remolacha, a partir del cual producía alcohol por fermentación del azúcar.



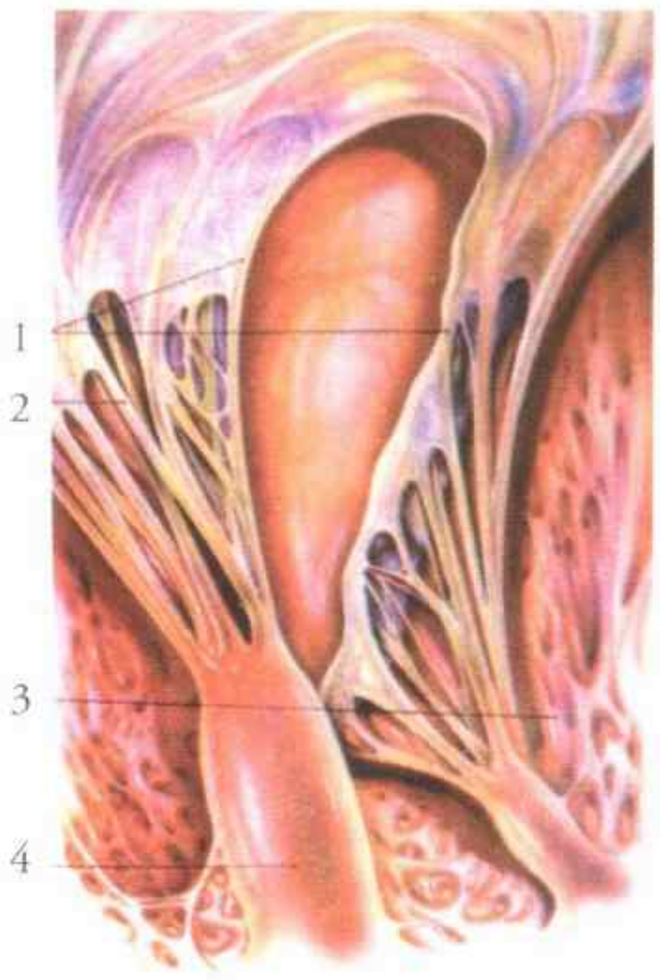
En los siguientes esquemas se muestran la diástole y las sístoles; las flechas coloreadas indican, en cada caso, los volúmenes de sangre puestos en juego. A su vez, las flechas negras muestran las zonas del corazón que se contraen en cada fase.



Durante la diástole, dado que el corazón se encuentra relajado, la sangre se vuelca hacia las aurículas. En ese momento, casi el 70% de la sangre tiene la suficiente presión como para trasvasarse desde las aurículas hacia los ventrículos.

Pasteur dedicó un tiempo a resolver el problema y escribió al respecto: «Me propongo establecer que así como existe un fermento alcohólico, la levadura de cerveza, que se encuentra dondequiera que el azúcar se desdobla en alcohol y ácido carbónico, así hay un fermento particular, una levadura láctica, presente siempre cuando el azúcar se hace ácido láctico, y que si toda materia azoada puede trans-

Válvula mitral o bicúspide



1) valvas
2) tendones
3) pared muscular del ventrículo
4) músculos papilares

Seguirá entonces un proceso de contracción de las aurículas, –fenómeno denominado sístole auricular–, que otorga un impulso adicional para colaborar en el trasvasamiento de la sangre.

Seguida a la sístole auricular, ocurre la sístole ventricular, esto es la contracción de las paredes musculares de los ventrículos. La presión así generada permite que la sangre se trasvase hacia la arteria pulmonar, desde el ventrículo derecho y hacia la aorta a partir del ventrículo izquierdo.

En este punto es interesante destacar la función de las diferentes válvulas cardíacas. Tal como se destaca en el esquema de la página 231, la válvula aurículoventricular, que conecta la aurícula derecha con el ventrículo derecho, se llama tricúspide y la que conecta la aurícula izquierda con el ventrículo izquierdo, se llama válvula mitral.

Las válvulas tricúspide y mitral tienen la función de evitar el reflujo sanguíneo hacia las aurículas, en el momento en el cual se le imprime presión a la sangre por contracción de las paredes musculares de los ventrículos.

Las válvulas semilunares, aórtica y pulmonar, tienen por función evitar el reflujo de la sangre desde las arterias al corazón. Este reflujo podría ocurrir, dado que el relajamiento de las paredes del ventrículo en la fase de diástole produce una caída de presión en las cavidades ventriculares. Es entonces durante la diástole, cuando se produce el cierre de las válvulas semilunares.

LA CIRCULACIÓN MAYOR Y MENOR

DOS CIRCUITOS DE FLUJO SANGUÍNEO

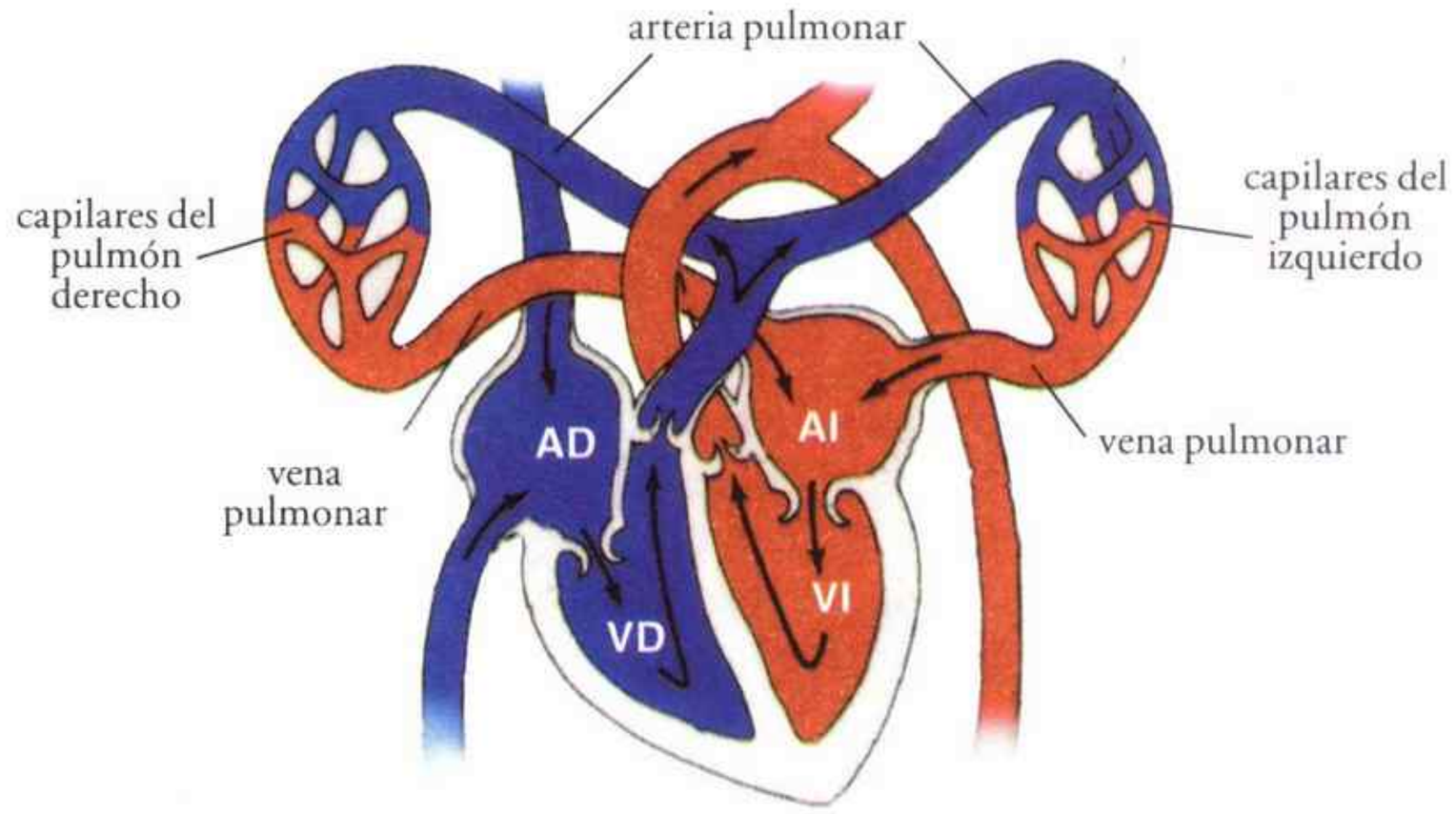
El estudio del corazón le permitió a *Harvey* establecer que existían dos circuitos distintos, aunque interconectados, para el flujo sanguíneo. Uno de ellos, denominado circulación menor, es el que lleva sangre desde el corazón a los pulmones y trae sangre desde los pulmones al corazón. Por ello recibe también el nombre de **CIRCUITO PULMONAR.**

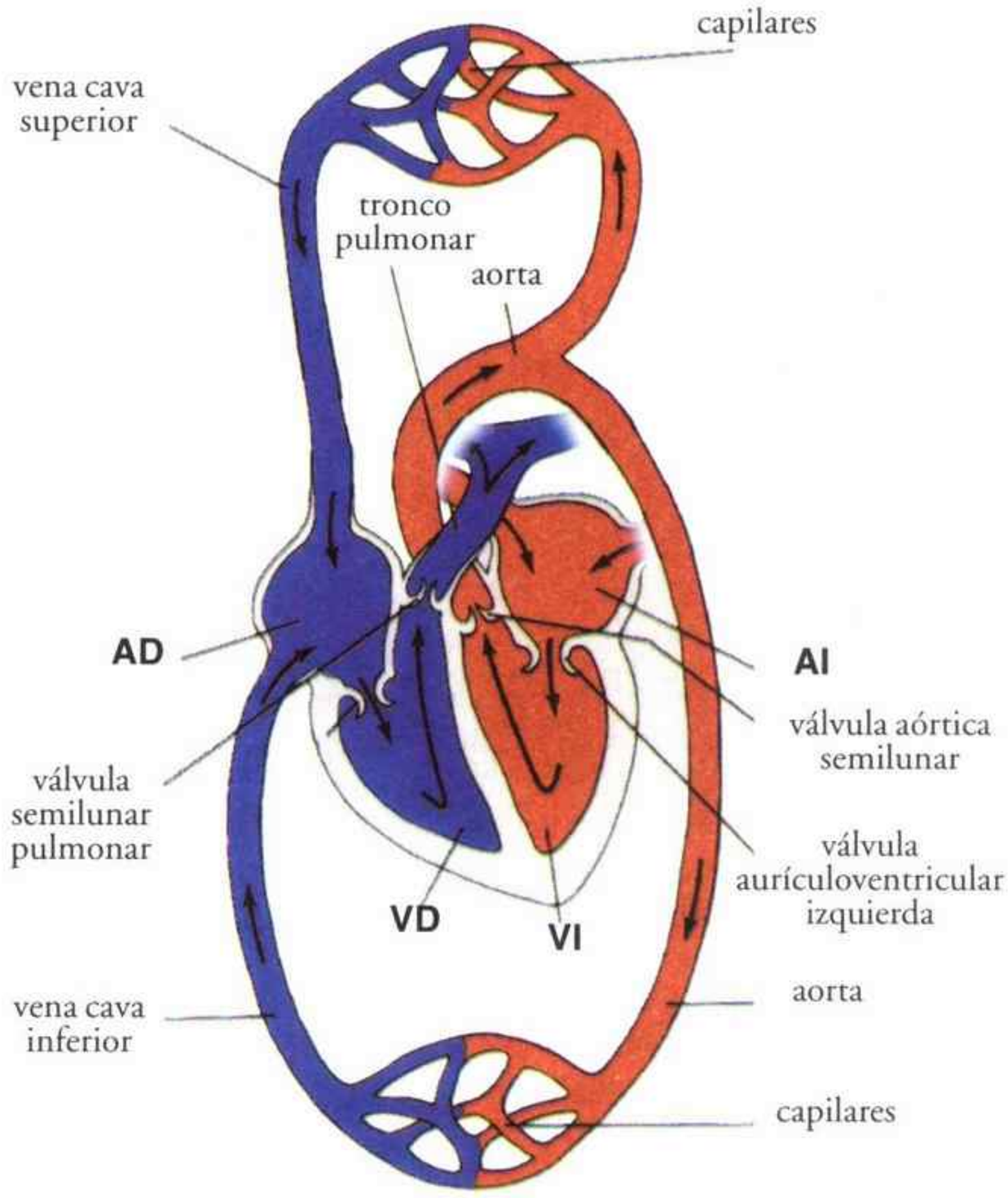
Debido a que entre la aurícula derecha y el ventrículo derecho hay una válvula que impide el reflujo, la sangre que llega al ventrículo tiene un único camino de salida: la arteria pulmonar.

formar el azúcar en este ácido es porque ella sirve como alimento conveniente para el desarrollo de ese fermento». Recordemos que en este escrito fermento y levadura hacen referencia a la misma idea: formas de vida microscópicas. Así Pasteur explica la acidificación del jugo de remolacha por contaminación *de la solución con un fermento láctico, diferente al fermento responsable de la fermentación alcohólica.*

La sangre que circula por esta vía hacia los pulmones regresa por la vena pulmonar hacia la aurícula izquierda.

En el siguiente esquema se ilustra la circulación pulmonar:



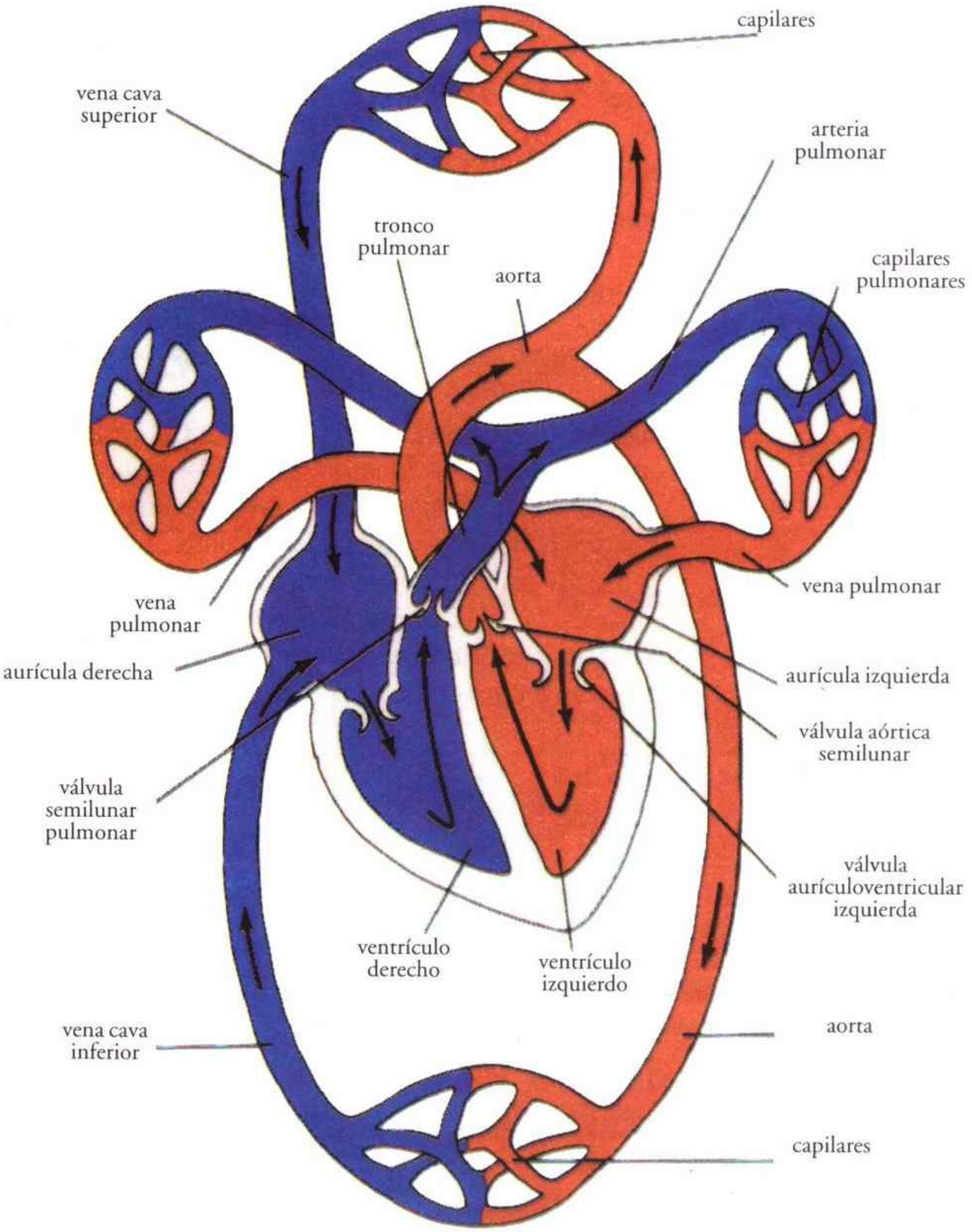


Harvey completa su modelos sobre la circulación, sugiriendo que la sangre de la aurícula izquierda (que proviene de los pulmones) pasa al ventrículo. La sístole ventricular (contracción del ventrículo) la impulsa por la red de arterias hacia todos los tejidos del organismo. Este circuito ha recibido el nombre de circulación mayor o **CIRCULACIÓN TISULAR.** El fluido sanguíneo, retorna al corazón por la red de venas que llevan la sangre de los tejidos hacia la aurícula derecha en un recorrido que tiene un solo sentido.

En el mismo sentido estudió las «enfermedades» del vino y la cerveza. Estos trabajos de Pasteur se desarrollaron dentro del gran debate en torno a los fermentos y su naturaleza. Aunque desde una perspectiva moderna parece una cuestión de fácil resolución, no lo era en el siglo XIX.

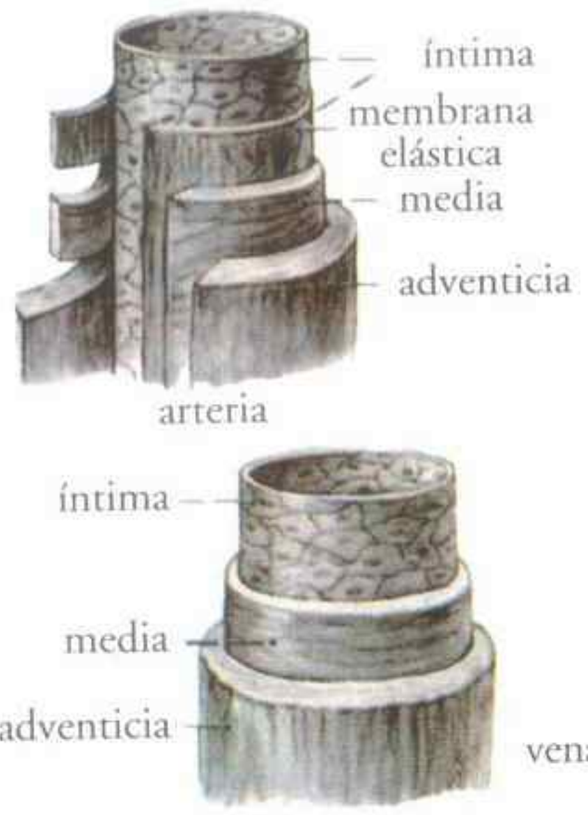
En cierto sentido las propuestas de Pasteur retrotraían las explicaciones a aquellas de tipo vitalista ya

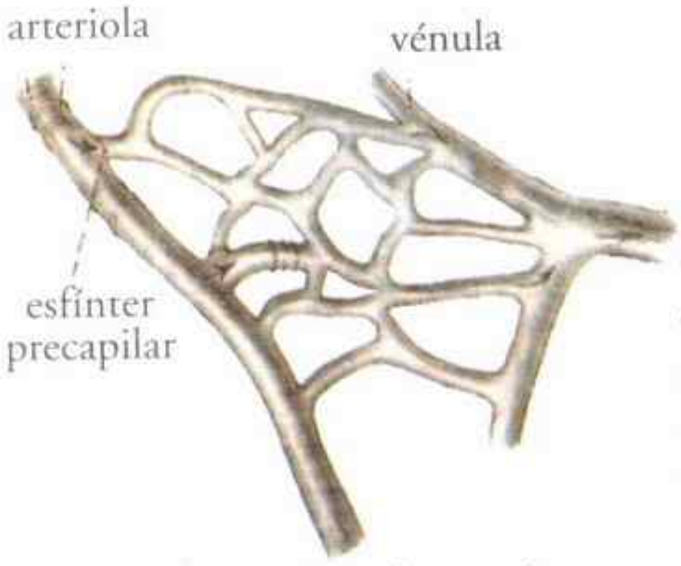
En el siguiente esquema se integran los dos circuitos, mostrando todo el recorrido sanguíneo a través del organismo.



que sostener que un proceso, que podía explicarse como producto de un conjunto de reacciones químicas, sólo podía producirse por la presencia de seres vivos, volvía a establecer una línea divisoria entre el mundo físico y el universo de los seres vivos. Cuestión esta que los filósofos de la naturaleza del siglo XIX intentaban desterrar del pensamiento naturalista.

Desde esta perspectiva





Tejidos constitutivos de arterias y venas. Como se ve en el esquema, las arterias poseen una membrana elástica que les permite soportar las altas presiones sanguíneas.

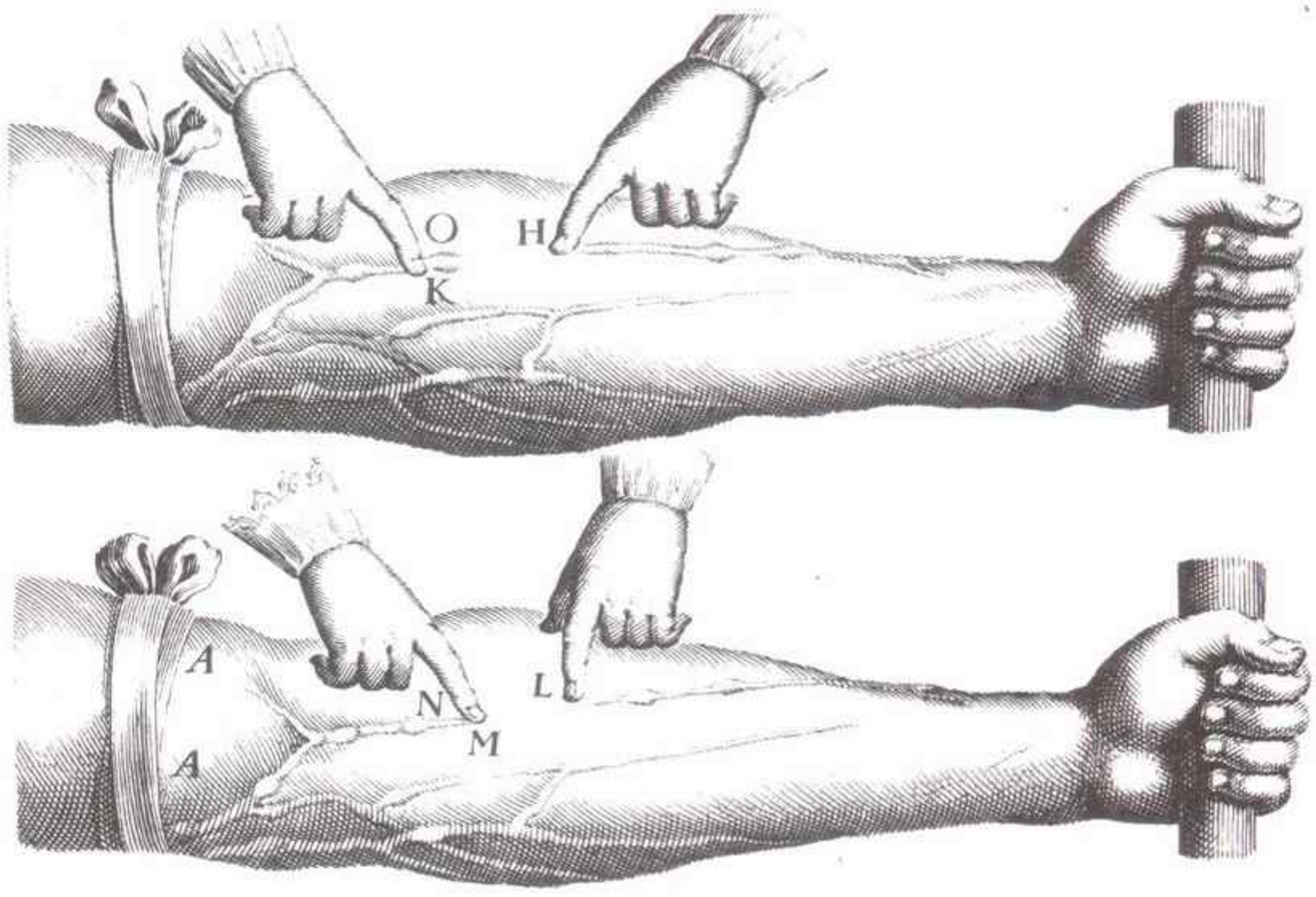
Como se deduce de los esquemas precedentes, la circulación sanguínea tiene tres características importantes:

1- **Tanto la circulación mayor como la menor son cerradas** debido a que el torrente sanguíneo se mantiene en todo momento dentro del sistema de vasos.

2- **En cada uno de los circuitos –pulmonar y visceral– la sangre que recorre las venas no se mezcla con la sangre que recorre las arterias**. Sin embargo hay una continuidad anatómico-funcional entre estos vasos.

3- **La conexión entre venas y arterias se da a nivel de los capilares sanguíneos**. Éstos son estructuras microscópicas y por lo tanto no observables a simple vista.

Aunque *Harvey* desconocía la existencia de los capilares sanguíneos —descubiertos por *Malpighi* en 1628— el hecho de la existencia de una conexión entre venas y arterias fue demostrado a través de una serie de ingeniosos experimentos realizados con ligaduras. Demostró que la sangre venosa fluye en un solo sentido —hacia el corazón—, que la sangre arterial fluye en sentido contrario —desde el corazón hacia los tejidos— y que el sistema arterial y el venoso están interconectados en algún punto.



Como se observa en los dibujos originales de *W. Harvey*, la ligadura del antebrazo con una liga de mediana tensión bloquea el pasaje de sangre por las venas del brazo. Se observan unos abultamientos a intervalos regulares que son producto de la acumulación de sangre en las venas, en particular en las válvulas que evitan el reflujo. Esto puede explicarse considerando el flujo unidireccional de la sangre.

Liebig, quien fuera el pensador más importante al que Pasteur se opuso en este campo específico, adhería a los postulados mecanicistas según los cuales los seres vivos podían ser estudiados según sus partes constitutivas. Para Liebig, el mundo de lo vivo era un caso particular de los procesos físicos más generales.

En relación a la conexión entre el sistema arterial y venoso, *Harvey* se dio cuenta de que ésta era imposible a nivel de los ventrículos. Aunque no pudo observar cómo es físicamente la unión entre estos dos sistemas de vasos, demuestra empíricamente la continuidad funcional de venas y arterias. La experiencia consistía en seccionar una arteria de gran calibre en un animal de laboratorio. Al hacerlo observó que toda la sangre del cuerpo se pierde por esta herida. En otra experiencia realizada sobre una culebra, comprimió la vena cava (aquella que llega al corazón vertiendo el fluido a la aurícula derecha) cerca del corazón, demostrando que esta acción deja sin sangre tanto al corazón como a la arteria aorta.

Hoy podemos diferenciar los distintos vasos sanguíneos que definen la circulación de la sangre, en cuatro tipos básicos. Las características y funciones de los mismos se resumen el cuadro siguiente.

TIPO DE VASO	CAPA EXTERNA	CAPA MEDIA	CAPA INTERNA	FUNCIÓN
arterias	gruesa de tejido conectivo	fibras elásticas y músculo	endotelio	Transportan sangre desde el corazón hacia los tejidos corporales trabajando a altas presiones. Por ello son de paredes gruesas y elásticas capaces de expandirse con el pulso y recuperar su tamaño natural.
arteriolas	delgada	tejido muscular	endotelio	Actúan controlando el flujo de sangre desde las arterias hacia los capilares.
capilares	ausente	ausente	endotelio	Son el medio para el intercambio de líquidos, nutrientes y desechos entre la sangre y los tejidos. Son permeables permitiendo el pasaje de estos componentes al medio intercelular. Es a este nivel donde se interconectan venas y arterias.
venas	delgada	delgada, con poco tejido muscular	endotelio	Conducen sangre desde los tejidos hacia el corazón. Trabajan a bajas presiones y están provistas de una serie de válvulas que se abren en la dirección del corazón e impiden que la sangre refluya.

Hoy podemos lograr la fermentación alcohólica en el laboratorio en ausencia de toda forma viva utilizando enzimas. Esta posibilidad moderna, le hubiera dado la razón a Liebig, pero en esa época la apuesta de Pasteur tuvo éxito y le permitió entender las «enfermedades»

LA SANGRE

EL FLUIDO VITAL

Todas las consideraciones realizadas hasta el momento acerca del movimiento de la sangre y de las estructuras que lo provocan aclaran muy poco respecto del papel de este fluido en el organismo humano.

¿Cuáles son las funciones de la sangre que obligan a mantener un movimiento perpetuo de la misma mientras perdura la vida? ¿Por qué pensamos en la sangre como la fuente de vida por excelencia?

En lo que sigue, trataremos algunos temas relacionados con estos interrogantes.

Lejos ya de sangrías y de espíritus vitales, médicos e investigadores han intentado dilucidar las funciones de la sangre. Los trabajos pioneros de *Harvey*, y el posterior desarrollo de la biología celular, han determinado que, para los pensadores modernos, el fluido rojo con el que se asocia la existencia misma de la vida, haya perdido muchas de sus misteriosas propiedades.

HARVEY Y LA DOBLE CIRCULACIÓN

Recordemos que tanto desde la perspectiva de la teoría humoral como desde la del modelo del flujo sanguíneo propuesto por *Galeno*, este fluido se originaba en el hígado y se consumía en los tejidos. Esta génesis continua de sangre en el hígado era lo que posibilitaba, según los médicos, realizar las sangrías para restituir el equilibrio humoral sin que el paciente muriera. Pero un simple cálculo realizado por *Harvey* demostraría lo absurdo de esta proposición.

El ventrículo izquierdo admite un volumen mínimo de sangre equivalente a 48 gramos de peso de ese tejido. En cada contracción son expulsados hacia el sistema arterial aproximadamente 6 gramos de sangre. Dado que en una hora el corazón late más de 4500 veces, en cada hora se consumen 27 kilogramos de sangre. Esto significa que se debe formar en el hígado en esa misma hora, a partir del alimento ingerido, una cantidad igual de sangre. Por supuesto este resultado es absurdo y por lo tanto algo falla en el razonamiento. Sencillamente la sangre no se consume en los tejidos de esta forma. La sangre circula una y otra vez

La sangre es un tejido formado por diferentes tipos celulares y un medio liquido, cuya composición principal es el agua.

Fotografía donde se ven distintos componentes de la sangre

del vino y la cerveza, alteraciones en el proceso de fermentación que arruinaban grandes producciones de estas bebidas.

Además de analizar la naturaleza y la acción de los fermentos, Pasteur trabajó sobre dos enfermedades que afectaban a los gusanos de

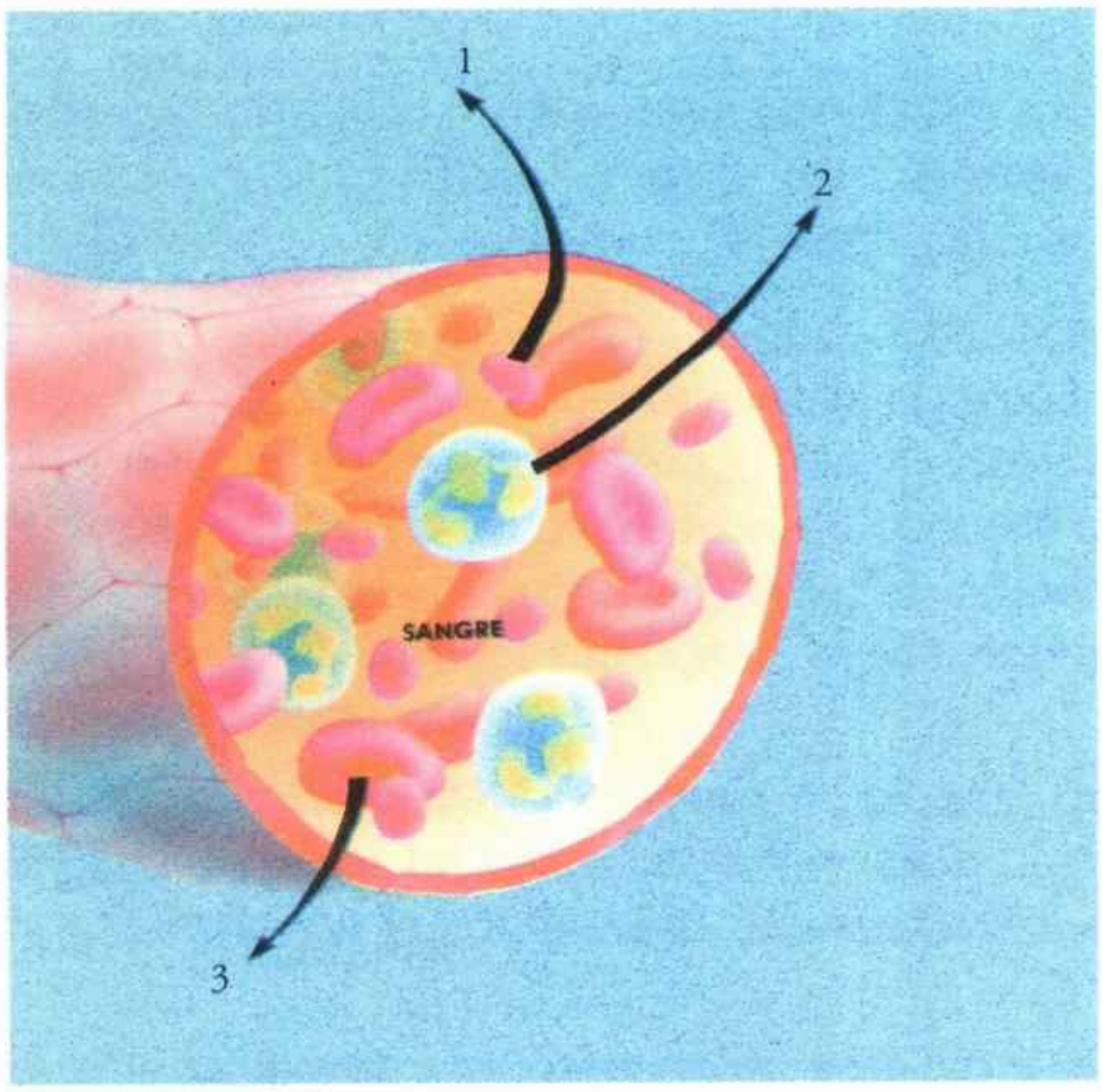
seda estableciendo su natu
raleza infecciosa y ganando
cada vez más fama en su
capacidad de resolver pro
blemas que afectaban a nu

por los vasos sanguíneos, y aunque sus células se recambian, este recambio es muy lento. La sangre circula por lo tanto por una serie de tubos llamados venas y arterias sin solución de continuidad. El fluido es impulsado por el corazón.

COMPONENTES Y FUNCIONES DE LA SANGRE

El siguiente cuadro resume los componentes principales celulares de la sangre, así como la cantidad aproximada de cada uno de ellos.

Posteriormente, explicaremos más en detalle sus características y las funciones que desempeñan.



1) plaquetas - 300 mil/ml.
2) leucocitos - 9 mil/ml.
3) eritrocitos - mujeres 4,8 millones/ml.
   eritrocitos - hombres 5,4 millones/ml.

LOS GLÓBULOS ROJOS

LA FUNCIÓN RESPIRATORIA DE LA SANGRE

Si observamos al microscopio una gota de sangre, podremos distinguir en primera instancia, dos tipos celulares básicos: los **glóbulos rojos** que se encuentran en grandes cantidades y los **glóbulos blancos**, mucho menos frecuentes.

Una proteína, denominada **HEMOGLOBINA**, es la responsable del color característico de los glóbulos rojos (también llamados eritrocitos o hematíes). La presencia de hemoglobina es determinante de una de las principales funciones biológicas de la sangre: el transporte de oxígeno desde los pulmones a las células.

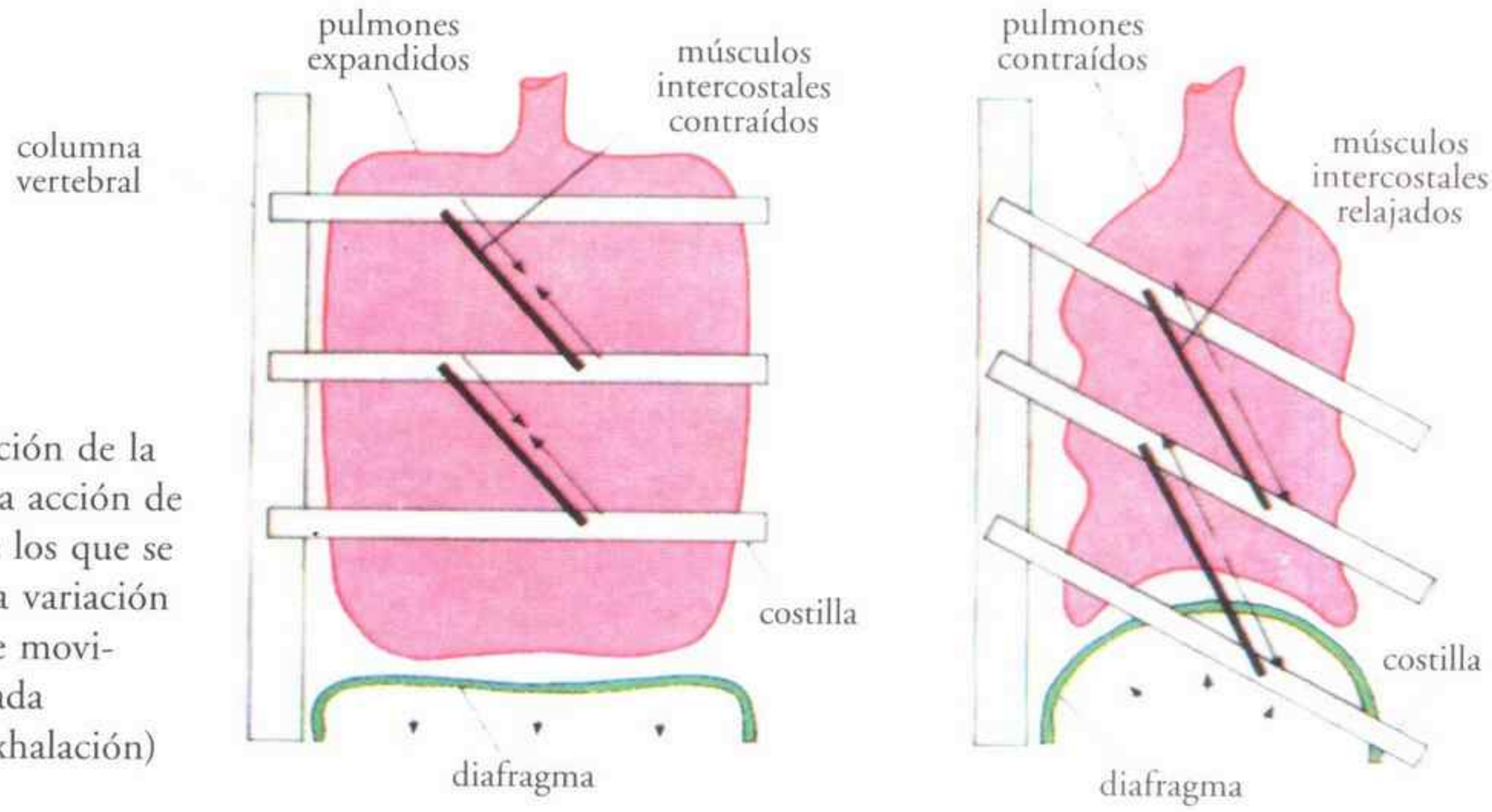
merosas e importantes actividades económicas de Francia.

En el Capítulo 3 destacamos que la obtención de energía en los organismos de respiración aerobia, requiere de un aporte continuo de oxígeno para sus células. Este oxígeno intervendrá en el paso final de la cadena respiratoria que ocurre en la membrana mitocondrial.

Cabe entonces preguntarse cuál es el mecanismo que permite que el oxígeno llegue a cada una de las células.

El aire —con su correspondiente cantidad de oxígeno—, que penetra por las vías aéreas superiores, llega a los pulmones.

El mecanismo por el cual este proceso ocurre, puede esquematizarse como sigue:



La expansión y contracción de la caja toráxica se debe a la acción de diversos músculos entre los que se destaca el diafragma. La variación de presión debida a este movimiento provoca la entrada (inhalación) y salida (exhalación) de aire a los pulmones

Pero lo más significativo fue que esas ideas se convirtieron en una de las piedras fundantes de la moderna teoría infecciosa de la enfermedad, lo que posibilitaría el desarrollo de nuevos postulados terapéuticos contra las más temidas dolencias.

El aire en los pulmones posee una alta concentración de oxígeno que ha ingresado desde el exterior. Contrariamente, la sangre que llega a los pulmones a través de la arteria pulmonar, posee una concentración muy baja de oxígeno, dado que el mismo ya ha sido cedido a las células de los tejidos corporales. Por lo tanto, el oxígeno se difundirá (ver Capítulo 3) hacia el interior de los capilares. Reiteramos que los capilares son pequeños vasos sanguíneos que unen el sistema venoso con el sistema arterial. Dado que sus paredes son muy finas, permiten el pasaje desde y hacia el torrente sanguíneo de numerosas sustancias, incluso de ciertos tipos celulares.

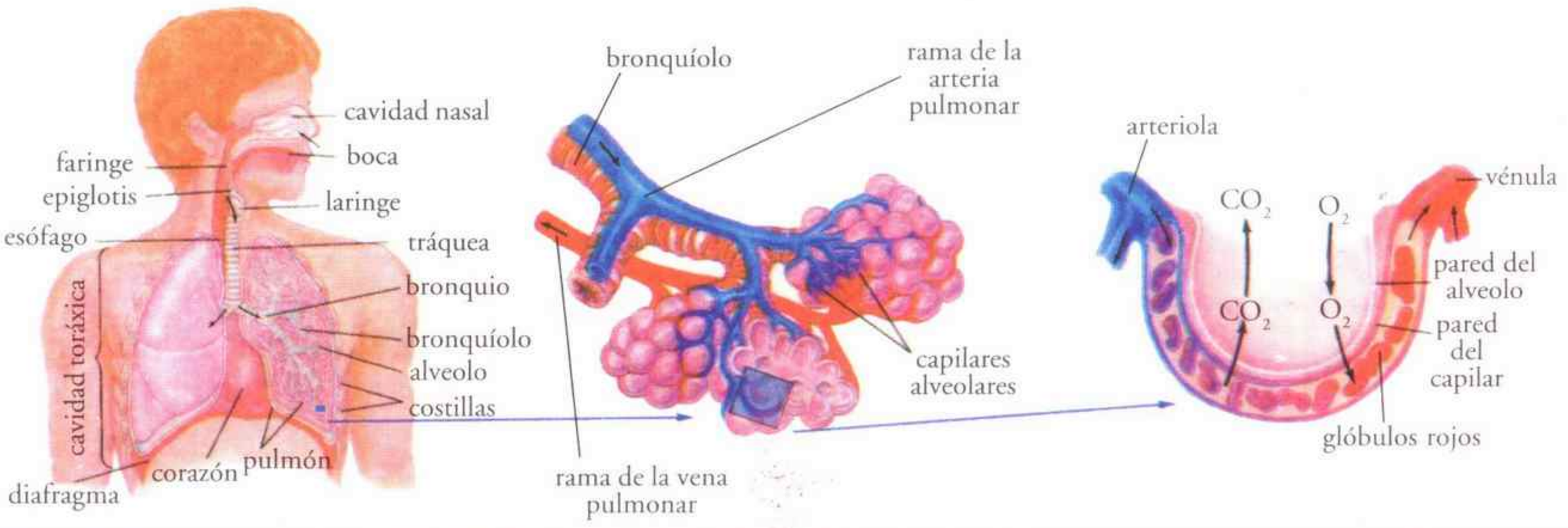
Por lo tanto, el oxígeno se difunde a través de un gradiente de concentración desde la cavidad pulmonar hacia los capilares sanguíneos, donde se fijará a las moléculas de hemoglobina presentes en los glóbulos rojos.

Se ha determinado que los seres humanos que habitan en zonas donde la presión atmosférica es muy baja (por ejemplo en zonas muy altas como la puna), tienen mayor cantidad de glóbulos rojos que aquellos que viven en lugares donde la presión atmosférica es mayor. ¿Qué significado fisiológico puede encontrarse en esto?

Por otra parte, la sangre que llega a los pulmones lleva el dióxido de carbono producido durante el metabolismo celular (glucólisis y ciclo de *Krebs*, Capítulo 3). Dadas las diferencias de concentración entre la cavidad pulmonar y el fluido sanguíneo, el dióxido de carbono se difunde hacia la cavidad pulmonar, desde donde será expelido hacia la atmósfera.

Este mismo proceso, ingreso de oxígeno y egreso de dióxido de carbono, ocurre al nivel de todas las células que forman los tejidos del organismo, garantizando la continuidad del metabolismo celular.

En el siguiente esquema se muestra el intercambio gaseoso a nivel de los capilares pulmonares y otros tejidos.

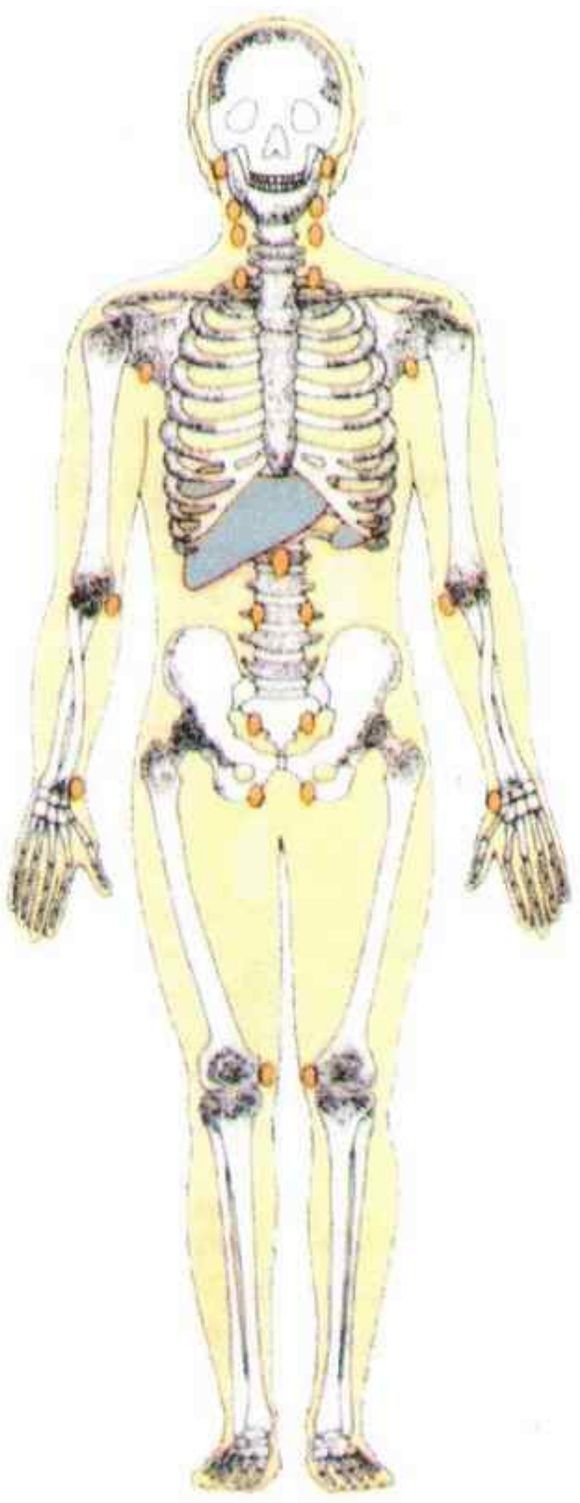


SEMMELWEIS Y LA FIEBRE PUERPERAL

Para la misma época en la que Louis Pasteur trabajaba en la actividad óptica de las sales de tartrato, el Dr. Ignaz Semmelweis (1818-1865) comenzaba en Viena (Austria) su trabajo como médico en una de las clínicas de

El oxígeno en la sangre se une a la hemoglobina de manera laxa (enlace débil) y por afinidad química. La cantidad de oxígeno que se une o se desprende de la hemoglobina, depende de la concentración de este gas. Así, en las células de los tejidos que han consumido el oxígeno en el proceso de respiración, la concentración es baja. Por lo tanto, el oxígeno unido a la hemoglobina se desprende y difunde a nivel de los capilares desde los glóbulos rojos hacia los tejidos.

Es interesante destacar que las prácticas de transfusión sanguínea, que se han hecho masivas a partir de la segunda guerra mundial, pretenden restituir en quienes hayan perdido una cantidad significativa de sangre, un número crítico de glóbulos rojos. De esta forma, se logra que la sangre pueda cumplir con la urgente función de transportar oxígeno desde los pulmones a los diversos tejidos.



Las zonas punteadas muestran la ubicación de la médula ósea en el hombre.

LOS GLÓBULOS BLANCOS Y LAS PLAQUETAS

Los glóbulos blancos no constituyen un único tipo celular. Los distintos tipos celulares colectivamente denominados glóbulos blancos o leucocitos están vinculados con el **SISTEMA INMUNOLÓGICO**. Podríamos resumir la principal función de este sistema, afirmando que es capaz de diferenciar las estructuras propias del organismo de aquellas otras estructuras biológicas —virus, bacterias, células eucariotas—, que portan proteínas extrañas y que potencialmente podrían afectarlo. Dada su complejidad e importancia trataremos este sistema en el próximo capítulo.

Nos interesa considerar aquí que todos los tipos celulares catalogados como glóbulos blancos y que incluyen linfocitos T y B, macrófagos, polimorfonucleares, así como los glóbulos rojos y las plaquetas (que veremos más adelante), se originan de un tipo celular único. Este tipo celular es conocido como **CÉLULA MADRE HEMATOPOYÉTICA** la cual, por sucesivas divisiones mitóticas, da lugar a la formación de los tipos celulares considerados. Estas células forman parte de la médula ósea, un tejido alojado en el centro de los huesos largos y de los huesos planos.

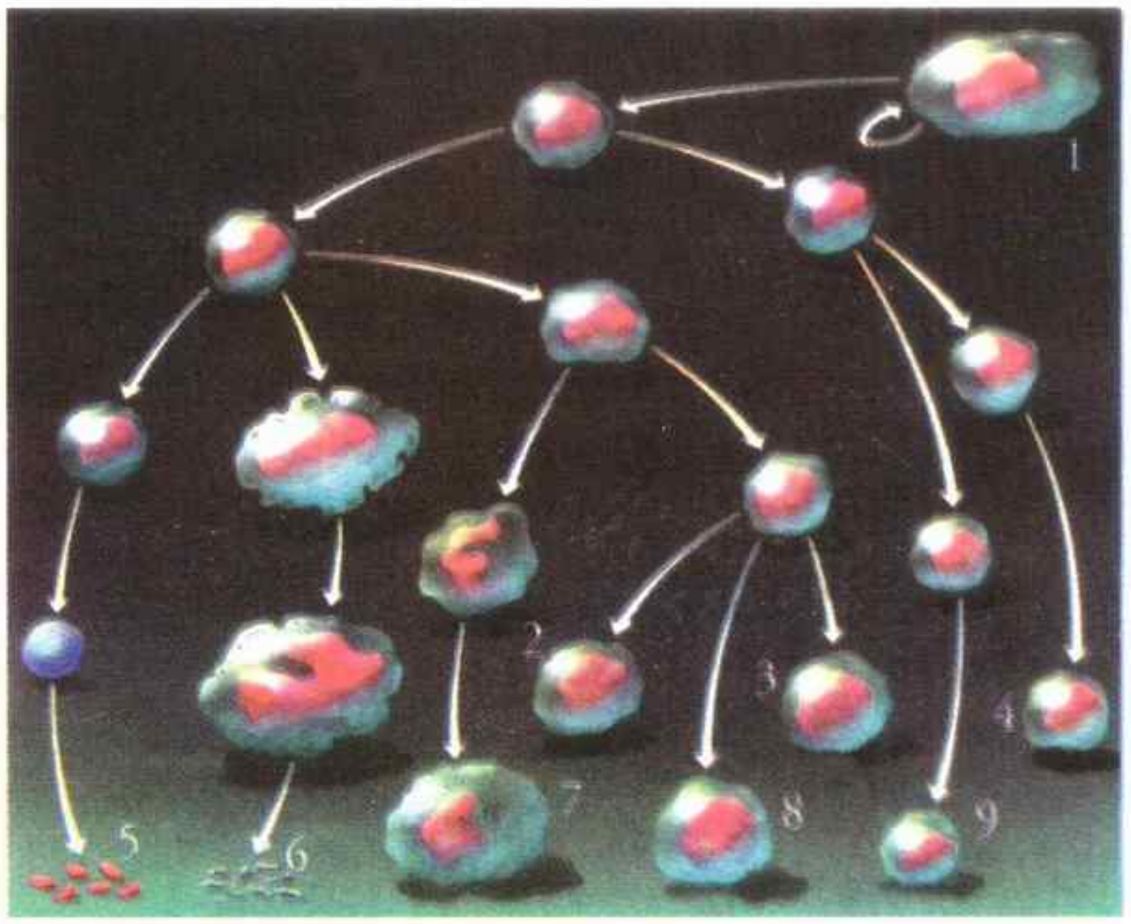
La función específica de las plaquetas es la de servir de primer «tapón» para detener la hemorragia producida por una herida.

El siguiente esquema muestra la genealogía de todo el componente celular del tejido sanguíneo.

obstetricia del Allgemeine Krankenhaus (Hospital general) de esa ciudad. Enfrentaba allí casos de «fiebre puerperal», una enfermedad post-parto que le costaba la vida a muchas parturientas. Ésta era, según la idea dominante en la comunidad médica, una enfermedad producto de alguna emanación maligna (miasma) que desprendían las materias corruptas o las aguas estancadas.

Esquema que muestra la generación de los componentes celulares de la sangre a partir de sucesivas divisiones y diferenciación de un tipo celular precursor (célula madre hematopoyética).

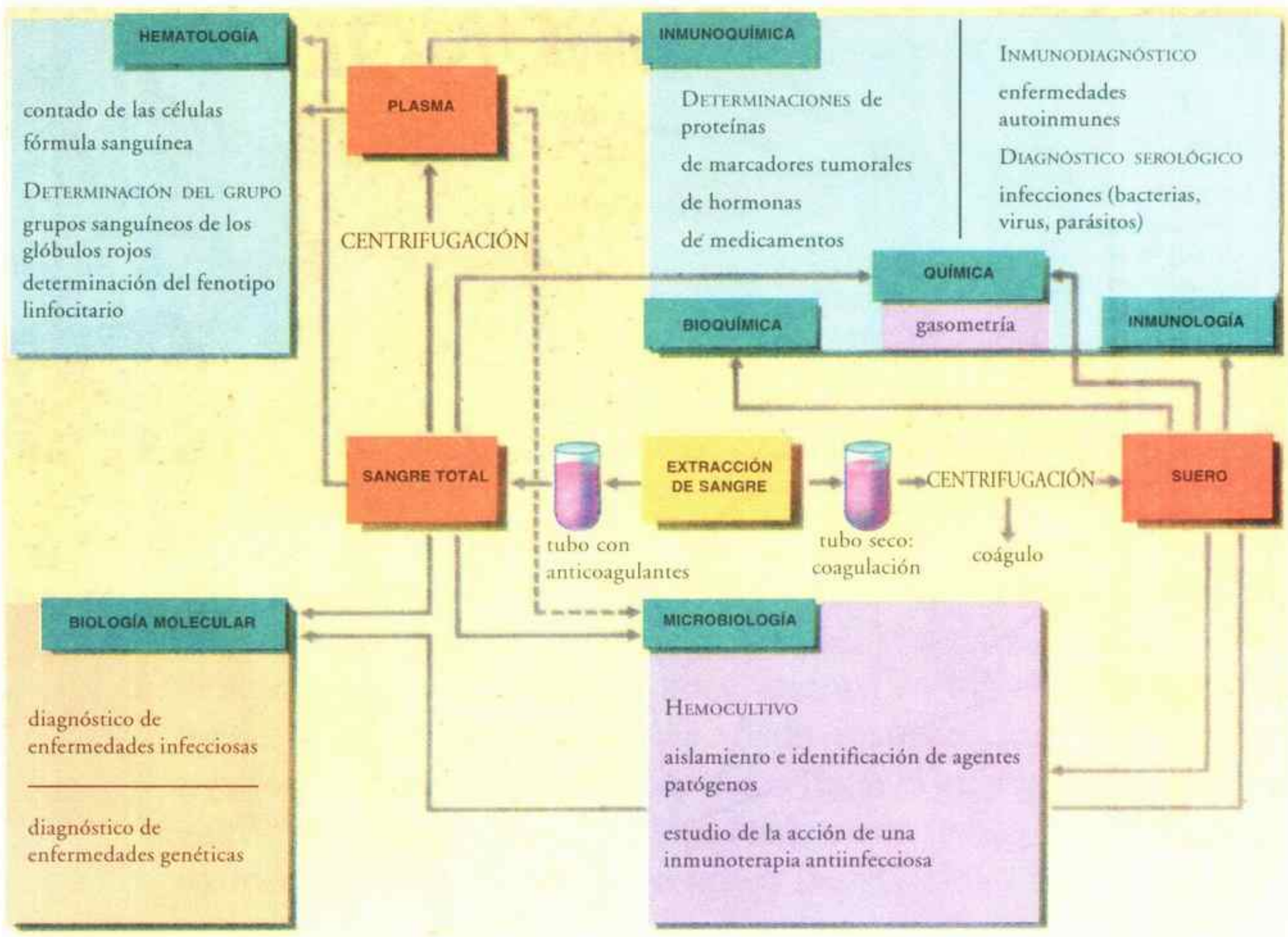
1 Célula madre hematopoyética.
2 Neutrófilo.
3 Basófilo.
4 Linfocito T.
5 Glóbulos rojos.
6 Plaquetas.
7 Macrófogo.
8 Eosinófilo.
9 Linfocito B.



PLASMA Y SUERO

Si de la sangre se separa todo el componente celular, se obtiene un fluido opaco de color ocre. Este líquido es el **PLASMA SANGUÍNEO.** A su vez, si se crean las condiciones para que se forme un gran coágulo a partir del plasma, se obtiene una fase líquida traslúcida de color ámbar. Este líquido es el **SUERO SANGUÍNEO.**

El siguiente esquema muestra el fraccionamiento de la sangre y los diversos análisis que pueden hacerse sobre cada una de la fracciones obtenidas.

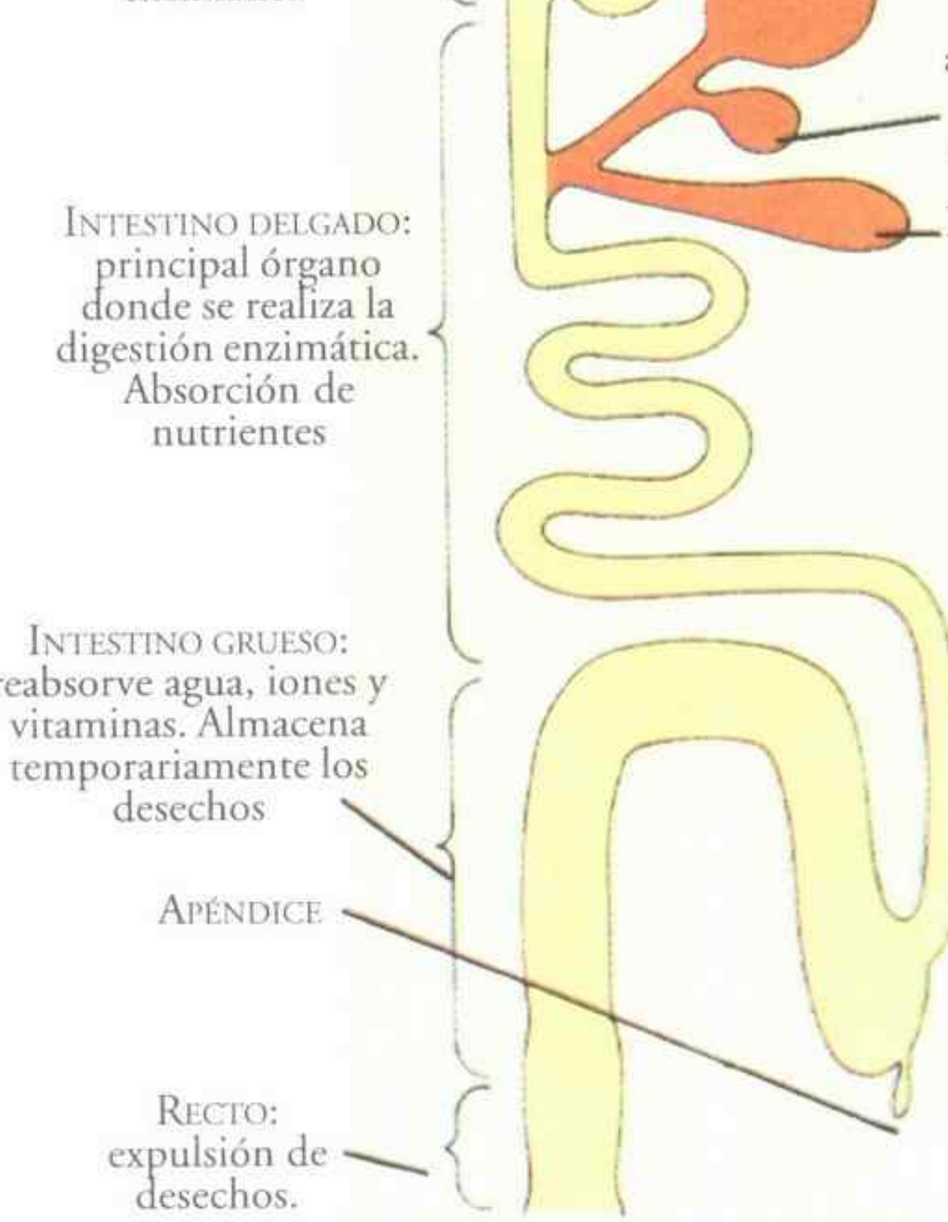


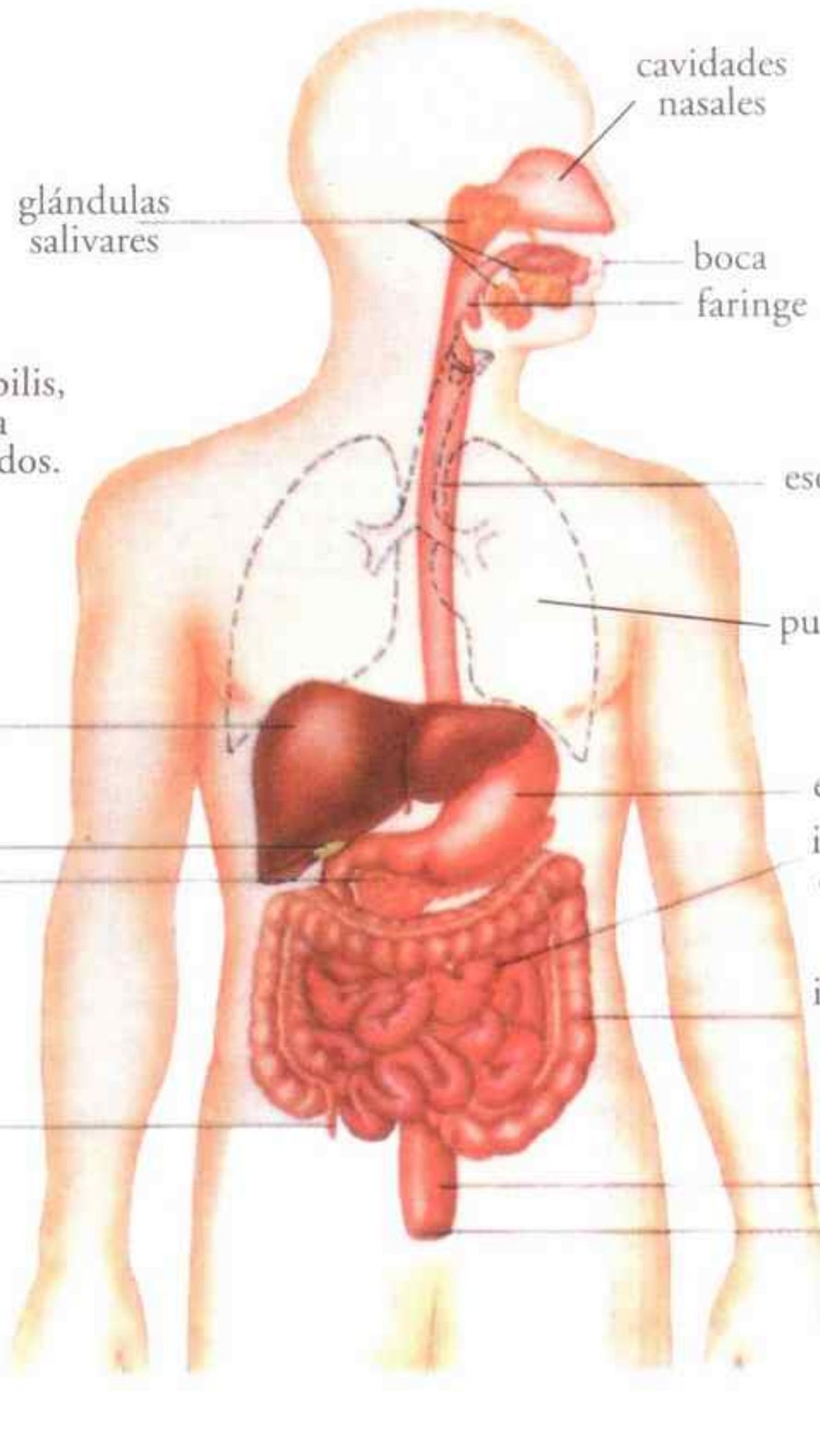
Semmelweis prestó atención a un curioso dato: la diferencia de mortalidad que se daba entre las dos clínicas obstétricas del Allgemeine Krankenhaus. En la clínica 1 la mortalidad de las madres por fiebre puerperal rondaba el 10% e incluso llegó en determinadas épocas a la impactante cifra de casi el 30% de las parturientas. En la clínica 2 la cifra rondaba el 4%. ¿Cuál o cuáles eran las causas de estas diferencias?

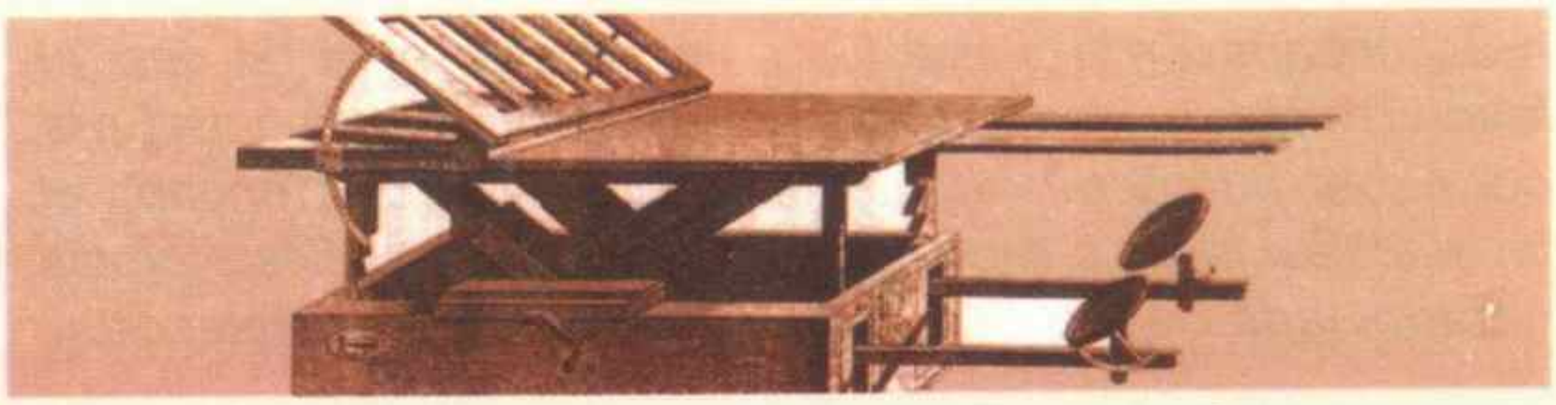
Además del transporte de oxígeno y las acciones de carácter inmunológico, provistas por su componente celular, la sangre tiene muchas otras funciones relacionadas con las propiedades del plasma. En primera instancia vamos a considerar el transporte de nutrientes.

Tal como destacamos en el Capítulo 3, todas las células requieren del aporte de materia y energía para sostener el orden que las caracteriza. Ambas necesidades se cubren con la incorporación de diversas sustancias orgánicas. El sistema digestivo está relacionado con esta función debido a que opera como vía de entrada de todos los nutrientes al organismo. En las figuras de esta página se detalla la estructura anatómica del sistema digestivo y los aspectos fisiológicos más importantes relacionados con el mismo.

Visión esquemática del sistema digestivo.



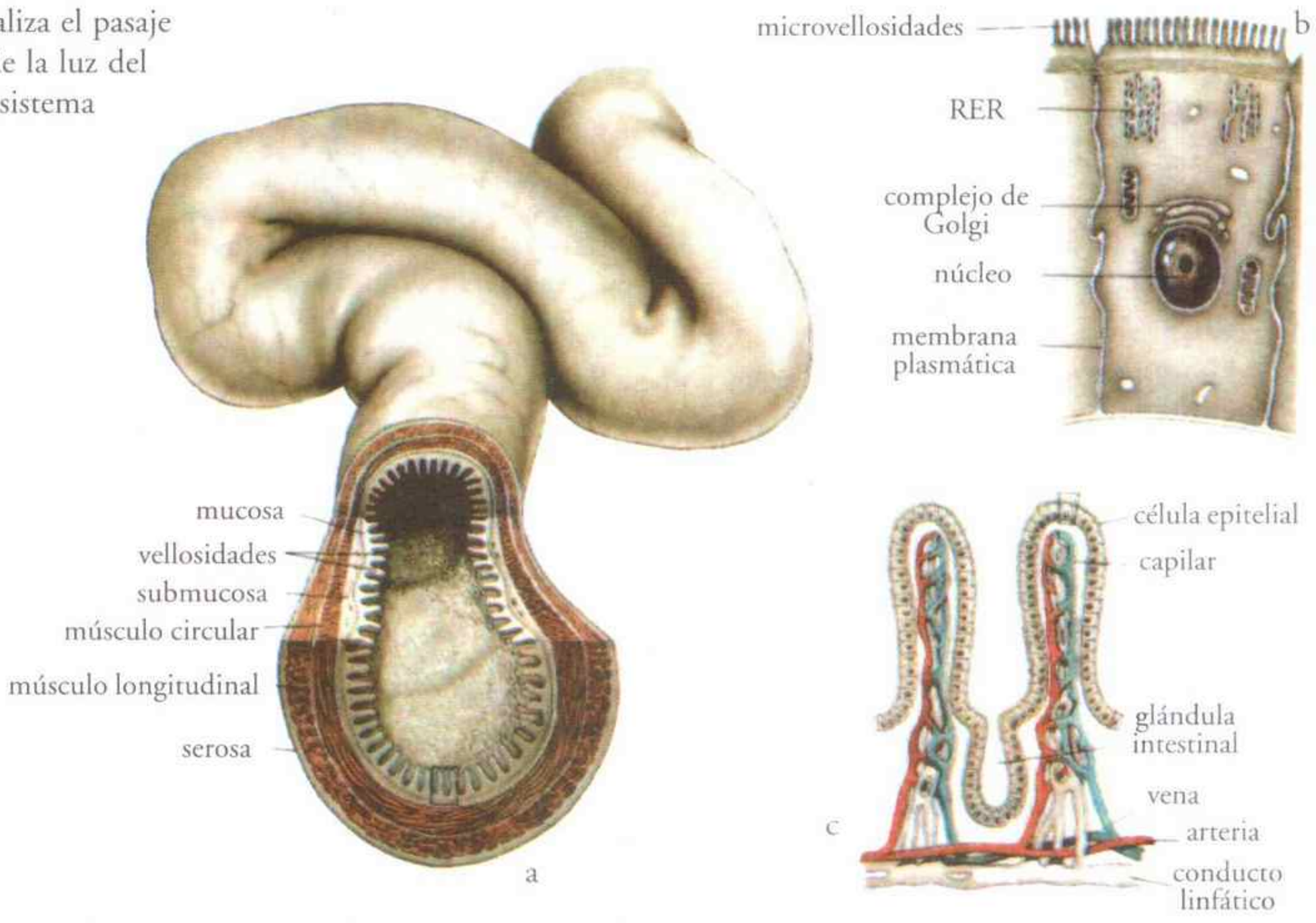




Semmelweis pudo intuir la respuesta debido a un infortunado accidente que le ocurrió a un colega y amigo suyo de nombre Jakob

El alimento incorporado al tubo digestivo es digerido principalmente en el intestino delgado. **Por digestión entendemos un proceso, en el que intervienen diferentes enzimas y por el cual numerosas sustancias sufren un proceso de descomposición que les permitirá atravesar las paredes intestinales y de los capilares sanguíneos, integrándose al torrente sanguíneo.** Este proceso de descomposición implica, por ejemplo, la separación de los polímeros en sus monómeros constituivos. Así de la digestión del almidón (un polisacárido) se obtiene glucosa (un monosacárido) la cual difunde hacia el torrente sanguíneo. De la digestión de las proteínas se obtienen los diferentes aminoácidos que también pasarán a la sangre.

Esquema de la sección transversal de una porción de intestino delgado(a). Detalle de una célula intestinal (b) y de las microvellosidades (c) donde se observan los vasos sanguíneos y linfáticos a nivel de los cuales se realiza el pasaje de nutrientes desde la luz del intestino hacia el sistema circulatorio.



¿Qué procedimientos técnicos se podrían seguir para que un ser humano pueda nutrirse aunque su sistema digestivo no sea funcional?

Los nutrientes absorbidos en el intestino son transportados por la sangre a nivel de los capilares que irrigan los tejidos, difundiéndose hacia las células e integrándose en los diversos procesos metabólicos de las mismas. Es válido recordar aquí que mientras algunos nutrientes son transportados hacia el interior de la célula sin gastos de energía (transporte pasivo), otros deben hacerlo a través de mecanismos de transporte activo (ver Capítulo 3).

Kolletschka. Kolletschka sufrió una herida accidental en un dedo durante una autopsia y murió de una infección generalizada (septicemia) cuya causa primaria fue el citado corte.
La clínica 1 de obstetricia era atendida por médicos, en tanto que en la clínica 2 las mujeres eran tratadas por parteras. Semmelweis observó que no eran pocas las veces que los médicos se dirigían a su sala para aten-

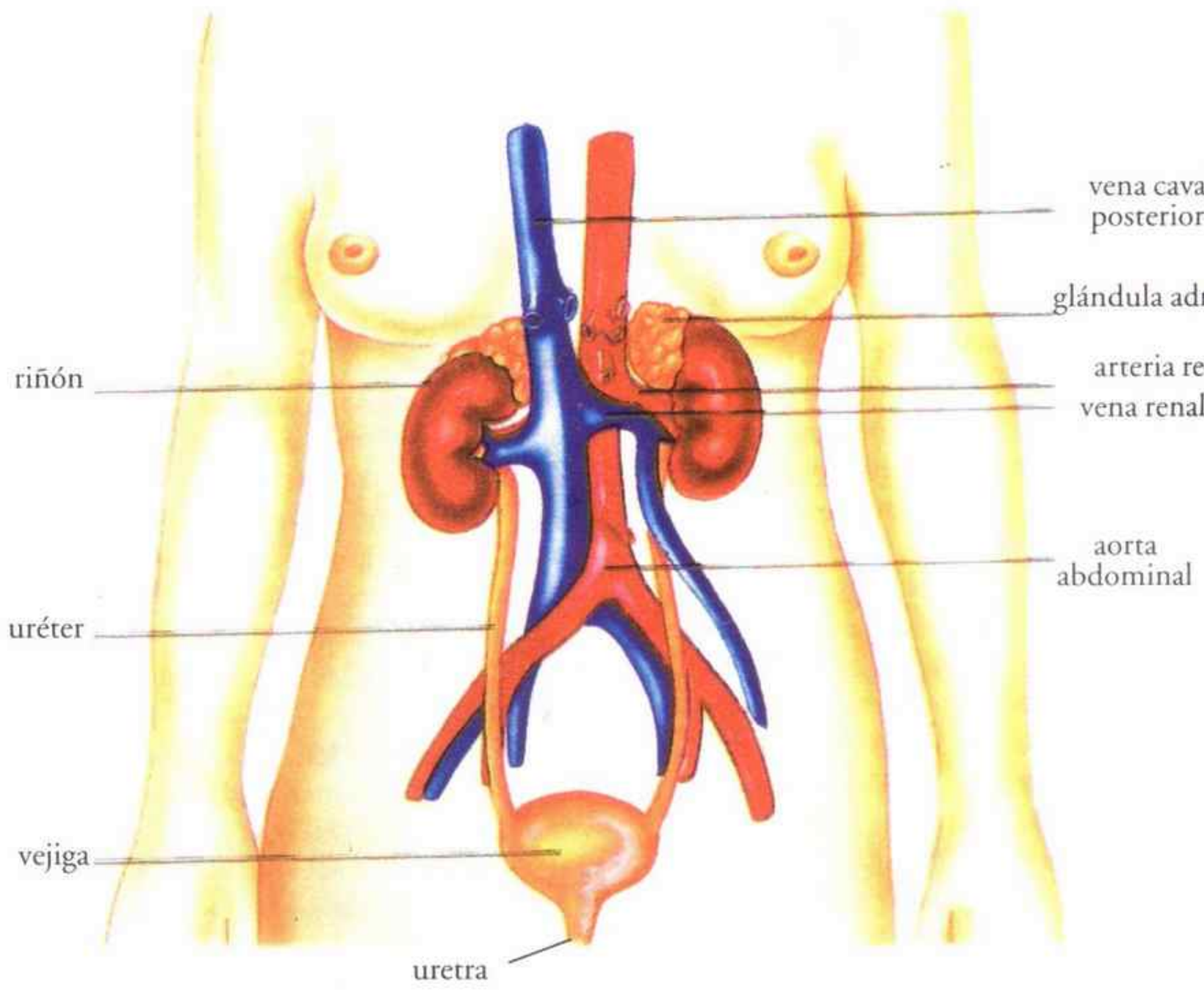
SOBRE LA MECÁNICA Y LOS SÍMBOLOS

La sangre no sólo representó en la tradición médica de la cultura occidental un fluido importante para las funciones vitales. Para muchos significó también la justificación de su poder y de la discriminación que ejercieron sobre otros grupos humanos. Cuestiones de sangre, creían los nobles, eran las que los diferenciaban de los plebeyos. La misma recurrencia a la pureza de la sangre fue un buen justificativo para la discriminación racial y los sentimientos de superioridad.

A veces se critica a la ciencia por presentar visiones deshumanizadoras que muestran nuestros cuerpos y sistemas como elaborados mecanismos de relojería o eficientes laboratorios químicos. Consideramos que no hay nada de inhumano y degradante en esta visión sobre la estructura y funcionamiento del organismo humano. Esta visión —por más limitada que fuere— abrió la posibilidad cierta de cura de muchas enfermedades. En la actualidad hemos aprendido a reemplazar el corazón enfermo por el corazón sano proveniente de otra persona. En un futuro será posible la fabricación

El plasma sanguíneo transporta muchos otros elementos, por ejemplo hormonas (ver Capítulo 12) y muchos desechos metabólicos, como la urea que se eliminará a nivel del sistema excretor. La función de excreción se cumple principalmente en el riñón donde se produce un filtrado de la sangre que da origen a la orina a través de la cual se eliminan los desechos del organismo. **Se entiende por excreción el proceso por el cual se eliminan los desechos metabólicos**.

En el esquema siguiente se ilustran las principales estructuras de este sistema, así como su vinculación con el sistema circulatorio.



El proceso de filtrado que lleva a la formación de la orina no es pasivo. Muchos elementos que pasan de la sangre al riñón para formarla a nivel del glomérulo, son reabsorbidos. Muchos otros son secretados activamente hacia la luz del túbulo distal.

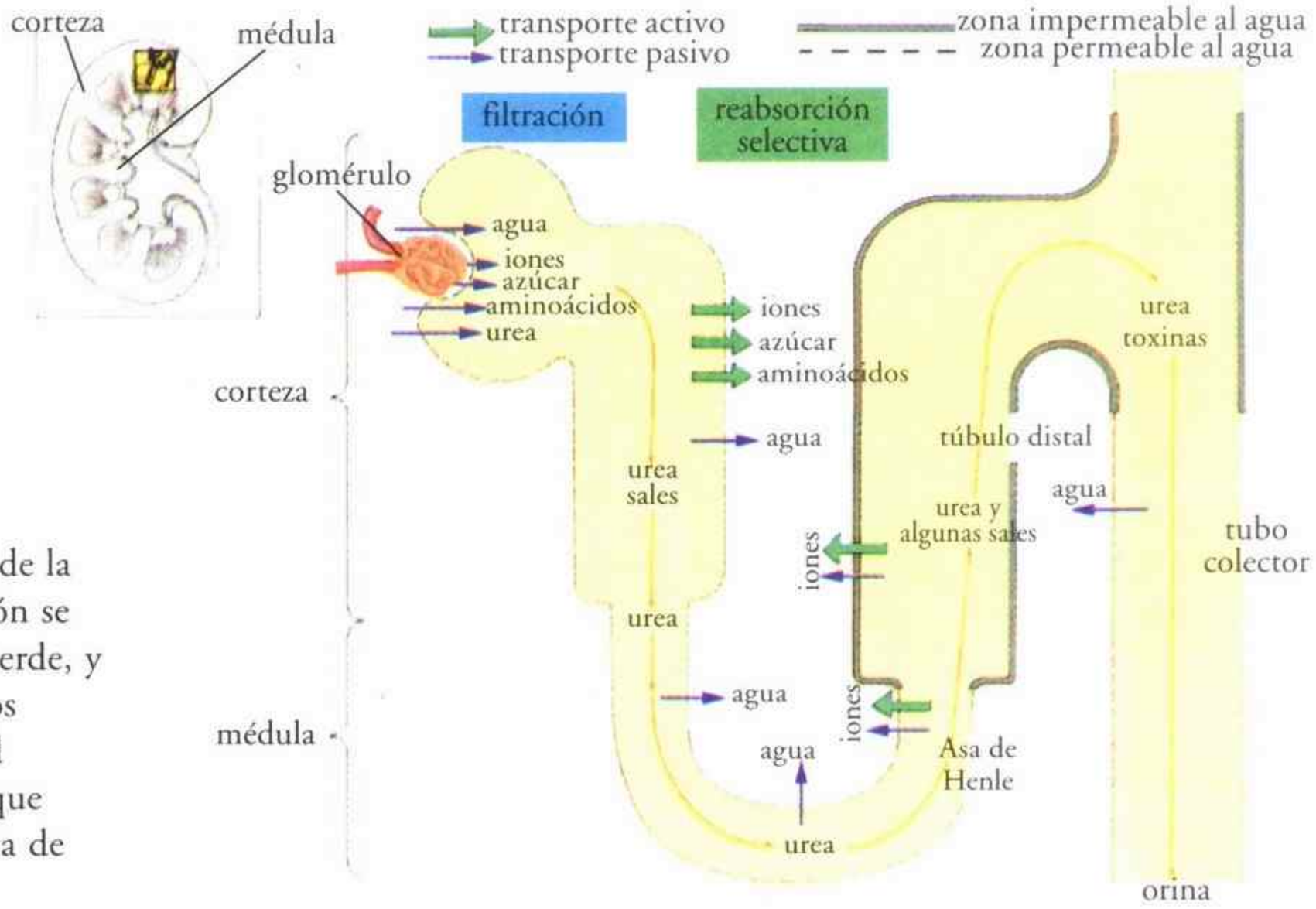
Esta acción activa permite que el riñón cumpla importantes funciones en la regulación de la concentración de sales y la cantidad de agua del organismo (regulación osmótica).

El esquema siguiente ilustra estos procesos.

der los partos después de realizar autopsias.
Pensó entonces que la fiebre puerperal y la muerte de su amigo se debían a las mismas causas, la infección por partículas cadavéricas y no por algún miasma atmosférico capaz de producir ésta y muchas otras dolencias.

Semmelweis tomó una precaución: obligó a sus estudiantes a lavarse las manos con cal clorada antes de asistir un parto. Con

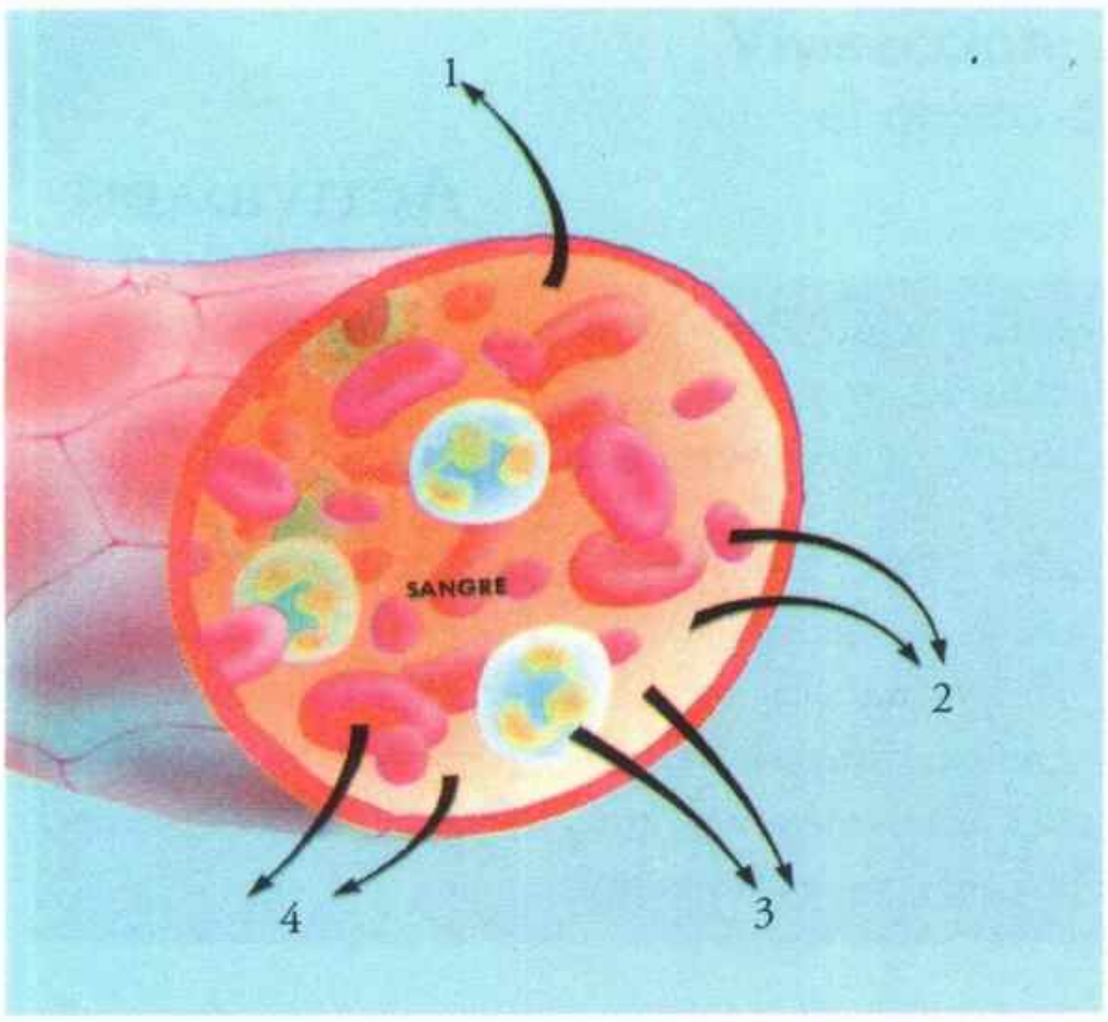
de una bomba cardíaca íntegramente artificial. Pero además, presenta otra importante ventaja: evita los abusos de ciertas interpretaciones de carácter naturalista que un lugar tan destacado le han dado a la sangre como símbolo.



El esquema muestra la formación de la orina a nivel del riñón. La filtración se indica en azul, la reabsorción en verde, y la orina en amarillo. Estos procesos ocurren a nivel del nefrón, unidad funcional y estructural del riñón que consiste básicamente en un sistema de tubos recurvados.

La detección de determinadas sustancias presentes en la orina (una rutina en los análisis clínicos) puede ser un indicio de la existencia de algún fenómeno patológico. Por ejemplo, la aparición de altas concentraciones de glucosa, indica altos niveles de glucosa en la sangre, lo cual puede deberse a las dificultades en el transporte de glucosa hacia el interior de las células que forman los tejidos corporales. La ausencia de insulina, una sustancia hormonal, puede ser la causa primaria de esta patología identificada como diabetes.

A modo de resumen se presenta un esquema donde se sintetizan las funciones de la sangre.



1) Plasma: transporte de moléculas (nutrientes, hormonas, residuos, medicamentos, etc.). Estabilidad del medio extracelular (homeostasis). Termorregulación (transporte de calor). Regulación osmótica.
2) Plaquetas y plasma: taponamiento y coagulación.
3) Glóbulos blancos y plasma: defensa del organismo (inmunidad).
4) Glóbulos rojos y plasma: transporte de oxígeno y dióxido de carbono.

esta simple medida se redujo la mortalidad hasta un 1,7 %.
La fuerza de la tradición impidió que las ideas de Semmelweis sobre las causas de la fiebre puerperal contaran con muchos adherentes. Los médicos seguían aferrados a sus viejas concepciones y aislaron a este médico hasta el punto que se lo obligó a renunciar a su puesto en el Hospital.

RESUMEN

Los antecedentes sobre el conocimiento que tenemos de la fisiología humana, pueden ser rastreados a través de una compleja historia hasta la *Grecia* de los tiempos de *Hipócrates*. Sin embargo fue la obra de *Galeno* la que promovió que esta forma de ver el funcionamiento del organismo humano dominase la medicina occidental durante 2000 años. A su vez, fue la crítica a esta forma de ver las cosas, la que dio origen a las modernas concepciones acerca de nuestra fisiología.

Para *Galeno*, el corazón era la fuente del calor interno del organismo. A partir de *Harvey* el corazón ha pasado a ser sólo una eficiente bomba que impulsa un fluido rojo: la sangre.

La sangre, impulsada por el corazón, distribuye por todo el organismo nutrientes, oxígeno y muchas otras sustancias esenciales para el mantenimiento de la vida. La sangre también es el vehículo para que numerosas sustancias tóxicas puedan ser eliminadas a través de los sistemas excretor y respiratorio.

Nuestra visión fisiológica actual nos permite considerar al sistema circulatorio como una estructura que cumple con una función integradora de las diversas partes del organismo, haciendo efectivo el intercambio de materia y energía con el medio, para cada una de las miles de millones de células que lo forman.

ACTIVIDADES

En el texto se define como excreción al proceso por el cual se eliminan los desechos metabólicos. Desde este punto de vista ¿puede considerarse la eliminación de dióxido de carbono como un proceso de excreción?

En los anfibios el corazón –de 3 cámaras– tiene una sola bomba impulsora (ventrículo) para la sangre oxigenada y corbooxigenada. Por el contrario en las aves y en los mamíferos –corazón de 4 cámaras– hay dos bombas impulsoras, una que impulsa la sangre oxigenada y otra la sangre carbooxigenada. Esto determina una mayor eficiencia del proceso respiratorio. ¿Cuál es la razón de este hecho?

Semmelweis era consciente de que él mismo había ejercido la medicina a lo largo de su carrera siguiendo las mismas prácticas que ahora criticaba. Se preguntaba, no sin culpa, a cuántas mujeres habría enviado prematuramente a la tumba y, tal vez, fuera ésta una de las razo-

GLOSARIO

Concepción cosmológica: una visión del Universo que da cuenta de la forma en que éste tuvo su origen y los principios que rigen su funcionamiento.

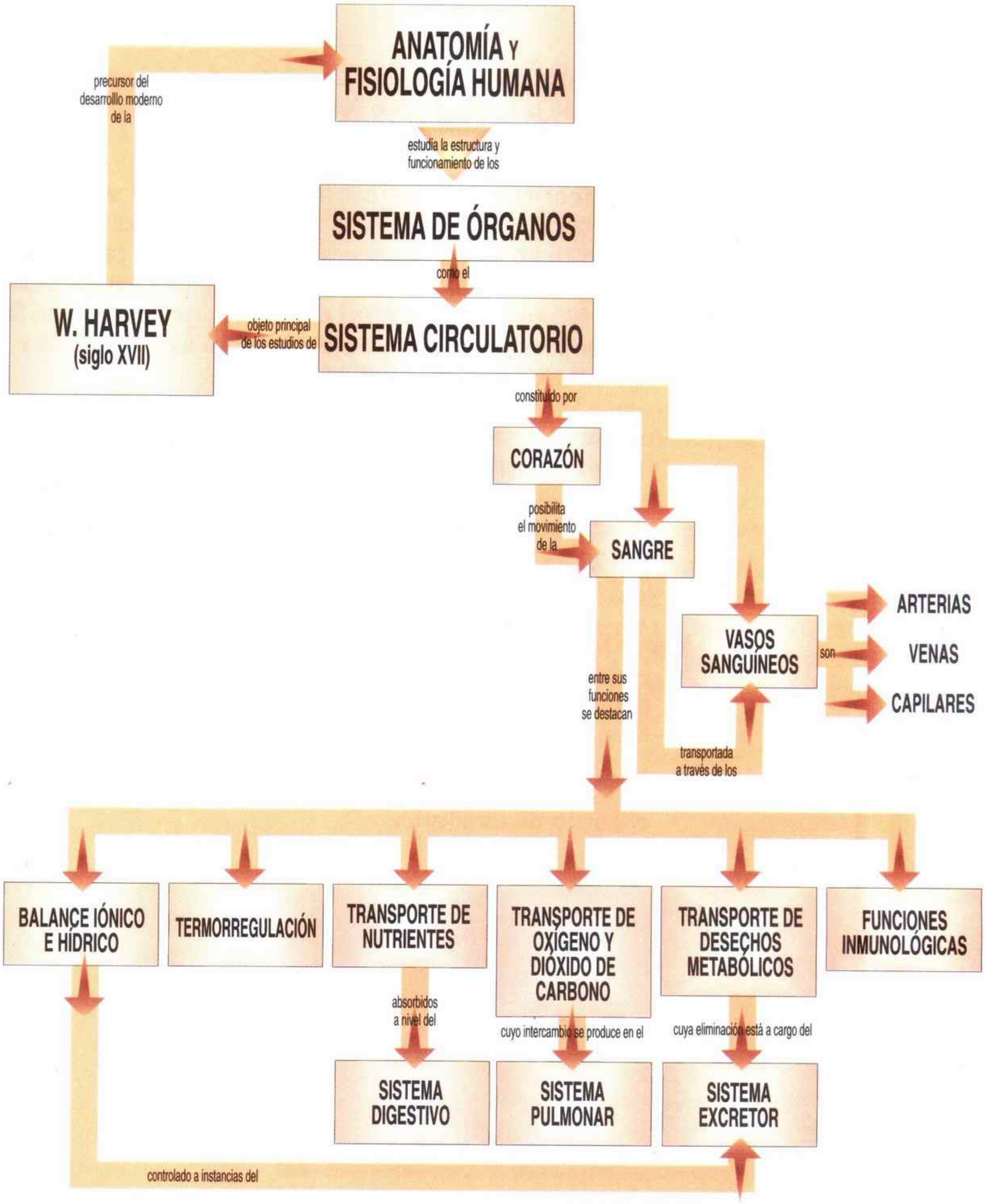
Escolástico: corriente del pensamiento medieval europea caracterizada por argumentaciones sobre la validez de aquello escrito en los libros. Sus principales esfuerzos se centraron en el debate sobre las ideas de Aristóteles y las contradicciones entre las mismas con la otros pensadores (principalmente San Agustín).La época de oro de la escolástica fue el siglo XIII y su figura máxima Santo Tomás de Aquino.

Pensadores presocráticos: pensadores griegos anteriores al filósofo Sócrates (siglo V a. de C.). Los filósofos presocráticos se preocuparon fundamentalmente por explicar el funcionamiento del Universo, mientras que con Sócrates se inaugura una época donde los esfuerzos principales están puestos en la moral, la ética y la felicidad.

Vertebrados heterotermos: todos aquellos animales vertebrados que no poseen mecanismos fisiológicos que les permitan regular la temperatura interna (peces, anfibios y reptiles).

Vivisección: disección de un organismo mientras está vivo, con el objeto de estudiarlo.

nes de la interminable pelea que dio para que sus ideas fueran consideradas en la práctica médica.
Murió en 1865 internado en una institución para enfermos mentales. Paradójicamente, la causa de su muerte fue una septicemia causada por un corte que se hizo mientras trabajaba.
Cinco años después, durante un congreso de la Academia de Medicina de París, un ginecólogo comenzó a ridi-



culizar las ideas de Semelweiss. Fue interrumpido por un brillante químico, sumamente respetado por sus aportes al mundo de la medicina, quien realizó un dibujo mostrando cadenas esféricas a la vez que afirmaba: ¡Aquí están! ¡Éstos son! Ese químico era Louis Pasteur que de esta forma mostraba a los microorganismos responsables de la fiebre puerperal y reivindicaba definitivamente las

CAPÍTULO 11

LO PROPIO Y LO AJENO

INTRODUCCIÓN A LA INMUNOLOGÍA

INTRODUCCIÓN

A partir de la revolución agrícola y con la constitución de poblados estables, prosperaron las enfermedades infectocontagiosas. Desde entonces, representan el principal desafío sanitario que los seres humanos deben enfrentar: en el siglo XIV la epidemia de «peste negra» —la peste bubónica— mató a un tercio de la población europea. Las epidemias de viruela representaron desde el siglo VI una constante amenaza con altos índices de mortalidad entre los infectados. Es contra esta enfermedad que se desarrolló la primera forma de vacunación efectiva, abriendo una nueva esperanza en la lucha contra estas afecciones. A partir de allí, las investigaciones inmunológicas se han proyectado sobre un gran número de dolencias y han generado numerosas técnicas de diagnóstico y tratamiento.

prácticas médicas recomendadas por el desdichado Semmelweis.

INMUNIZACIÓN

LOS PRIMEROS INDICIOS: LA VARIOLIZACIÓN

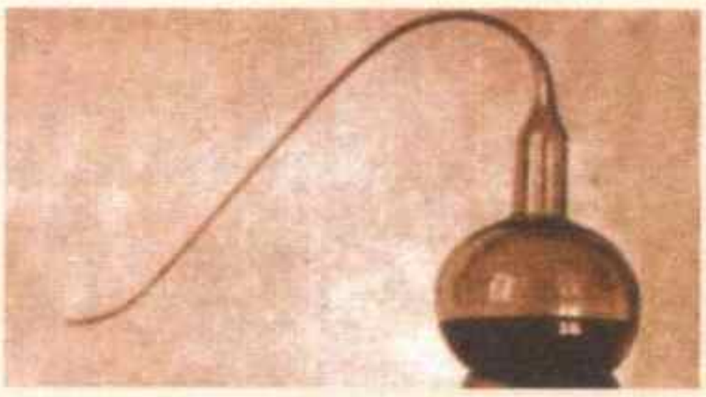
La vacunación es hoy una práctica corriente –y obligatoria– que nos protege contra enfermedades que, en otros tiempos, diezmaban a las poblaciones humanas. Hoy conocemos los mecanismos que hacen de ella un medio efectivo de lucha contra la enfermedad. Pero mucho antes de que se conociese el mecanismo de acción de las vacunas, prácticas similares se realizaban apoyándose únicamente en la experiencia. Los registros más antiguos, sobre formas similares a la vacunación, provienen del *Oriente medio* y fueron realizadas para prevenir el contagio de viruela.

La viruela es una terrible enfermedad que se caracteriza por síntomas como fiebre, dolor generalizado, cefalea y erupciones en la piel. Quien primero la describió fue el médico musulmán *Al-Rhazi (Razhes)* a comienzos del siglo X.

En la *Europa* del siglo XVII con el fin de prevenirse de esta temible dolencia, se practicaba la denominada «variolización». Ésta consistía en tomar una muestra de las pústulas de los enfermos y aplicarla sobre una pequeña laceración en la piel de personas sanas. La experiencia demostraba que quienes así eran tratados, tenían mejores posibilidades de no contraer la enfermedad. En términos modernos decimos que quedaban inmunizados. Sin embargo, esta práctica no siempre resultaba efectiva. Incluso, a veces, provocaba el contagio de los «variolizados».

La técnica de variolización presenta muchos puntos en común con los procedimientos actuales de vacunación. Su finalidad consiste en exponer al organismo a un agente patógeno, con el fin de establecer un primer reconocimiento de éste. En la mayoría de los casos, un segundo encuentro con el mismo agente u otro similar, permitirá una reacción rápida del organismo que evitará la proliferación del agente infeccioso.

A finales del siglo XVIII un médico inglés llamado *Edward Jenner* (1749-1823), comenzó una práctica ligeramente diferente que se transformaría en uno de los procedimientos preventivos más importantes de la medicina moderna: la vacunación.



EL ORIGEN DE LOS MICROBIOS

Otro de los aportes de Pasteur, de la mayor valía para la medicina, fueron sus trabajos sobre el origen de los microorganismos. Una idea generalizada y muy antigua era que los microbios podían generarse espontá-

VACUNACIÓN

En el año 1796, *Jenner* lleva adelante la primera experiencia de vacunación con un agente infeccioso muy parecido al que produce la enfermedad que se quiere combatir. Inocula a un niño de ocho años, *James Phipps*, con una muestra de viruela obtenida de una vaca infectada. De esta forma, infecta deliberadamente al niño con el virus de la viruela bovina. Seis semanas después, lo inoculó con el virus de la viruela humana. Gracias a la inmunidad que le otorgó el primer «contacto» con el virus de la viruela bovina, el niño no desarrolló la enfermedad.

Luego de una serie de experiencias similares, en 1798 publica sus resultados e inicia la era de la vacunación masiva contra la viruela. Cerca de doscientos años después —en 1979— la *Organización Mundial de la Salud* declara que el mundo se encuentra libre de la viruela. Hasta el momento, ésta es la única enfermedad infectocontagiosa totalmente desterrada.

Con toda su importancia, la técnica desarrollada por *Jenner* no permitía inmunizar a la gente contra muchas otras enfermedades infecciosas.

La figura muestra a Pasteur vacunando a un niño.

Es en *Francia* donde el bioquímico *Louis Pasteur* (1822-1895) desarrolla una técnica diferente para inmunizar, tanto al hombre como a los animales. Una de sus experiencias más famosas se refiere al desarrollo de una vacuna contra el cólera aviar que afecta a las gallinas. En esa época, las epidemias de cólera aviar tenían un gran impacto negativo en la economía de *Francia*. A diferencia de la viruela, que es producida por un virus, el cólera aviar es causado por una bacteria. Estos microorganismos pueden ser cultivados en un medio nutritivo adecuado. Generalmente, para desarrollar el cultivo, se utilizan unos platillos de vidrio con tapa, llamados cajas de *Petri*.

En la base se coloca un medio de cultivo que contiene nutrientes y alguna sustancia que le dé consistencia gelatinosa. Sobre esta superficie se puede desplazar un elemento, por ejemplo un anza, que ha estado en contacto con material infectado con la forma bacteriana que se desea cultivar. De esta manera, se logra que sobre la superficie del medio de cultivo se desarrollen colonias bacterianas.

neamente de la materia en putrefacción. Esta teoría –denominada Teoría de la generación espontánea–, recibió duros golpes en diversos momentos de la historia y prácticamente ya estaba descartada como causa de la generación de seres macroscópicos. Sin embargo, hasta mediados del siglo XIX, todavía se aceptaba como forma de explicar la génesis de los microorganismos. Pasteur comenta

VACUNAR «A CIEGAS»

Pasteur nunca supo que el causante de la rabia era un virus. Para obtener formas atenuadas del mismo, _Pasteur_ inoculaba en el cerebro de conejos, un preparado derivado de tejido nervioso infectado con rabia. Al cabo de seis días obtenía de los conejos formas atenuadas del virus. Posteriormente, con estas formas atenuadas denominadas «virus fijo», inyectaba otros conejos en la médula espinal. Luego de su muerte, extraía el tejido medular y lo exponía un tiempo variable (de 1 a 14 días) a vapores de hidróxido de sodio para «atenuarlos». Así preparaba una vacuna cuya aplicación implicaba la inoculación secuencial de 14 preparaciones. En 1885 se aplicó por primera vez esta vacuna a un ser humano, un niño que había sido mordido por un perro que se sospechaba sufría de rabia. El éxito de esta primera experiencia animó a _Pasteur_ y a algunos médicos a aplicar esta vacuna. Aunque algunos pacientes probablemente murieron por una reacción alérgica contra la vacuna, la diferencia en la supervivencia entre las personas inoculadas y tratadas con la misma respecto de las que no fueron tratadas, era muy significativa.

Pasteur observó que, si inoculaba gallinas con bacterias que provenían de un cultivo envejecido —un cultivo de varias semanas—, las gallinas quedaban inmunizadas contra el cólera aviar. Similares resultados obtuvo con enfermedades como el ántrax o carbunco✦.

La razón por la cual las bacterias provenientes de un cultivo envejecido, no causaban la enfermedad pero inmunizaban contra ella, se debe a que dichas formas bacterianas estaban atenuadas. Es decir, que eran incapaces de proliferar y desarrollar la enfermedad en los animales inoculados. Debido a la semejanza con las formas no atenuadas o virulentas, las variedades obtenidas por *Pasteur*, permitían la inmunización específica.

Pasteur también ensayó esta técnicas contra enfermedades que afectaban a los seres humanos, como la rabia. Era ésta una enfermedad muy temida y, aunque se habían sugerido medidas preventivas —evitar la mordedura de animales infectados (rabiosos)— poco era lo que podía hacerse contra esta cruel enfermedad que suele matar por parálisis muscular. La idea de inocular gérmenes[1] atenuados también resultó muy efectiva.

Nuestros sistemas modernos de preparación de vacunas se han alejado bastante de estas primeras experiencias. Se basan en una diversidad muy grande de técnicas, algunas de las cuales incluyen la ingeniería genética tratada en el Capítulo 6. Actualmente hemos comprendido con bastante precisión, la forma en que actúan las vacunas desarrollando la inmunidad. En lo que sigue abordaremos estos conocimientos.

EL SISTEMA INMUNOLÓGICO

La investigación sobre el sistema inmunológico es una de las actividades que mayor desarrollo ha tenido dentro del campo de la biomedicina. Este desarrollo se aceleró de manera espectacular en la última mitad del siglo XX. No sólo se han descrito los tipos celulares involucrados, también se han determinado muchas de las interacciones que se dan entre estos tipos celulares y los demás tejidos del organismo.

[1] La rabia es una enfermedad viral.

✦ver glosario

al respecto:
«Desde tiempos antiguos hasta la Edad Media todos creían en la generación espontánea...

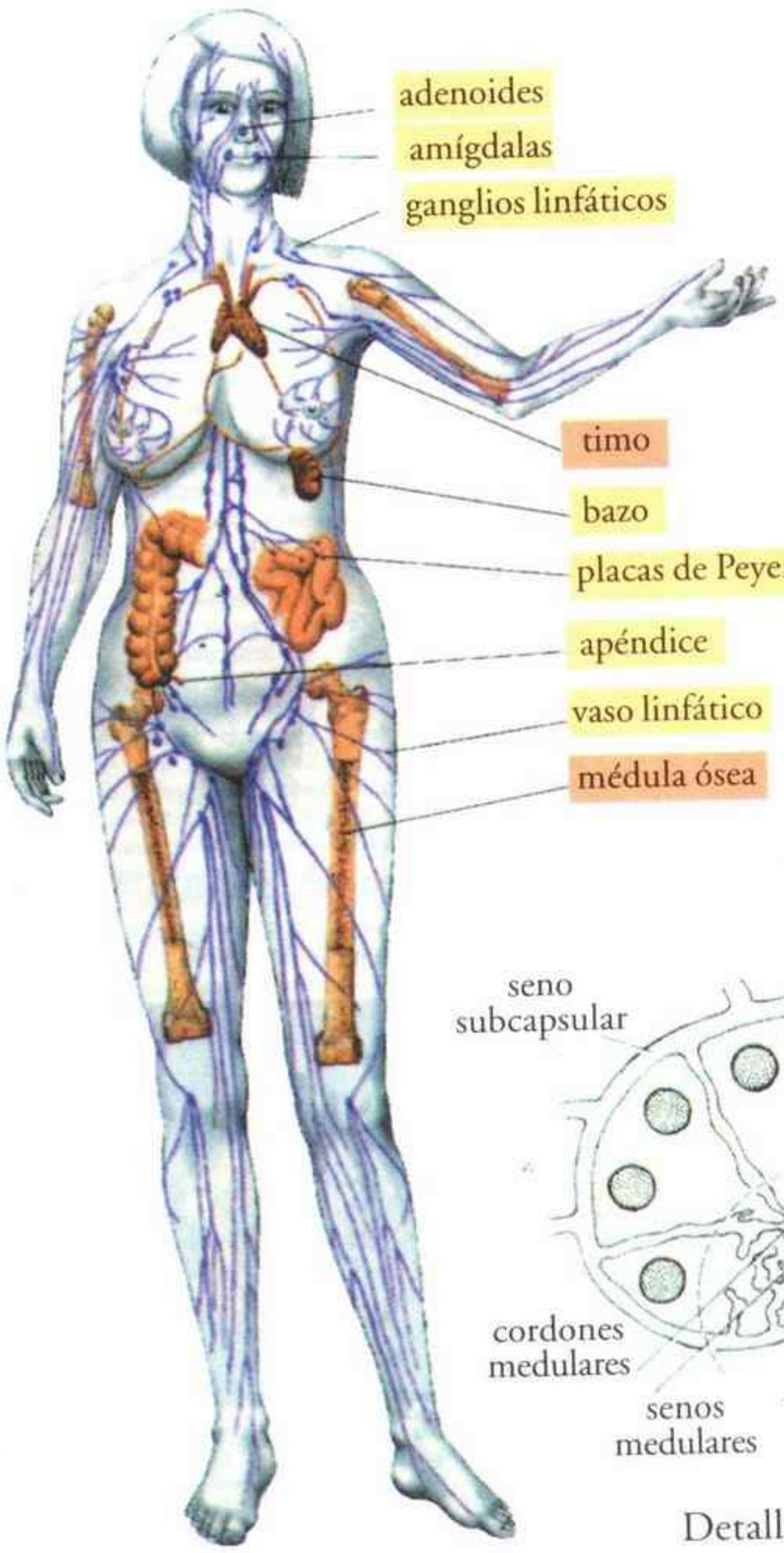
Aristóteles dijo que cualquier cosa seca que se humedece y cualquier cosa húmeda que se seca produce animales. Van Helmont describió una receta para la producción de ratones.

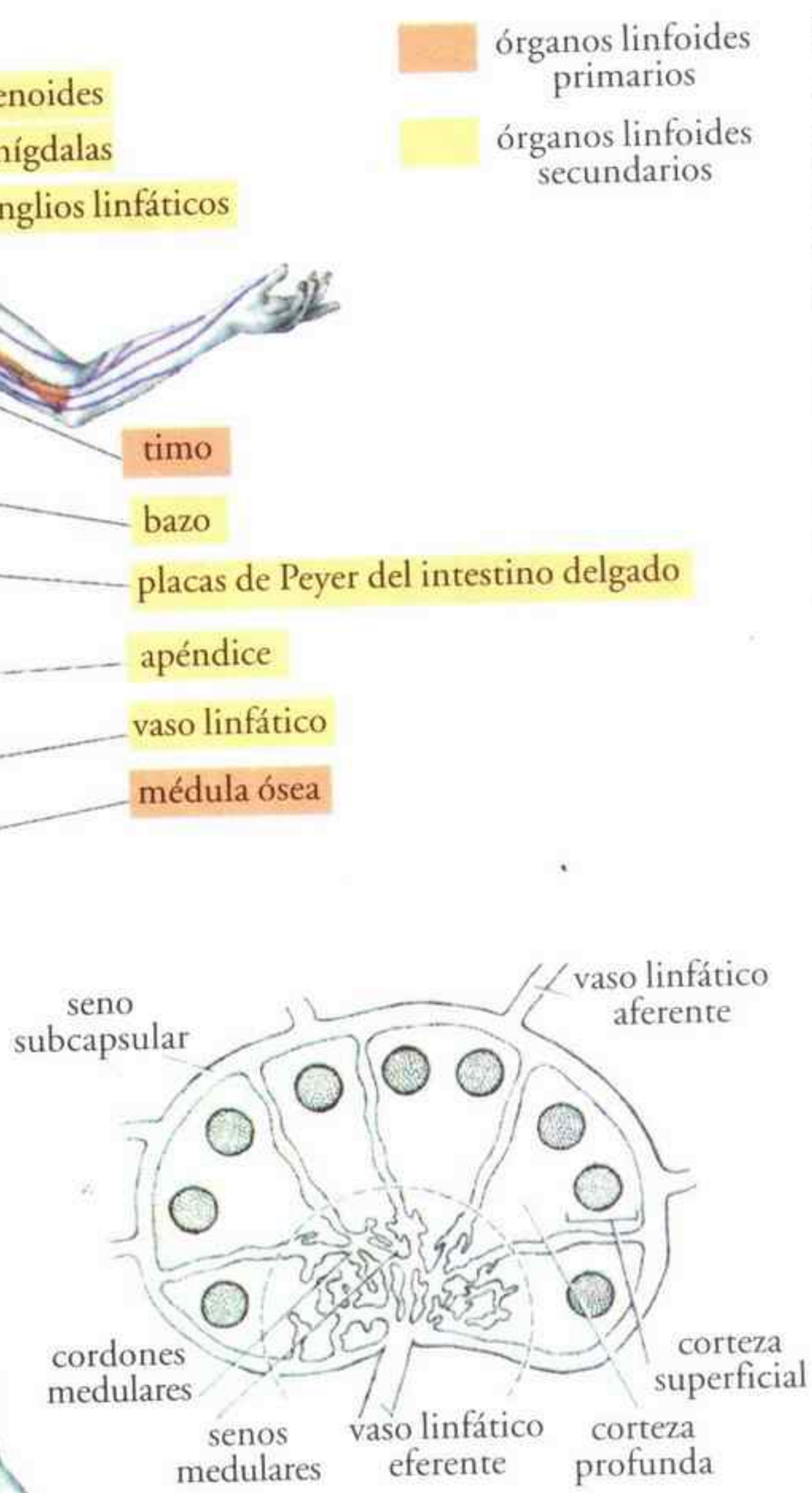
Tal como se destacó en el capítulo anterior, los leucocitos, se forman en la médula ósea. De estos leucocitos consideraremos para nuestro análisis tres tipos diferentes:

- ✓ Linfocitos T
- ✓ Linfocitos B
- ✓ Macrófagos

Los linfocitos T maduran —es decir, sufren modificaciones que los preparan para sus funciones biológicas—, en el timo.

Los linfocitos B llegan a través de la sangre a los diferentes órganos del sistema linfático como los ganglios y el bazo.





Detalle de un ganglio linfático

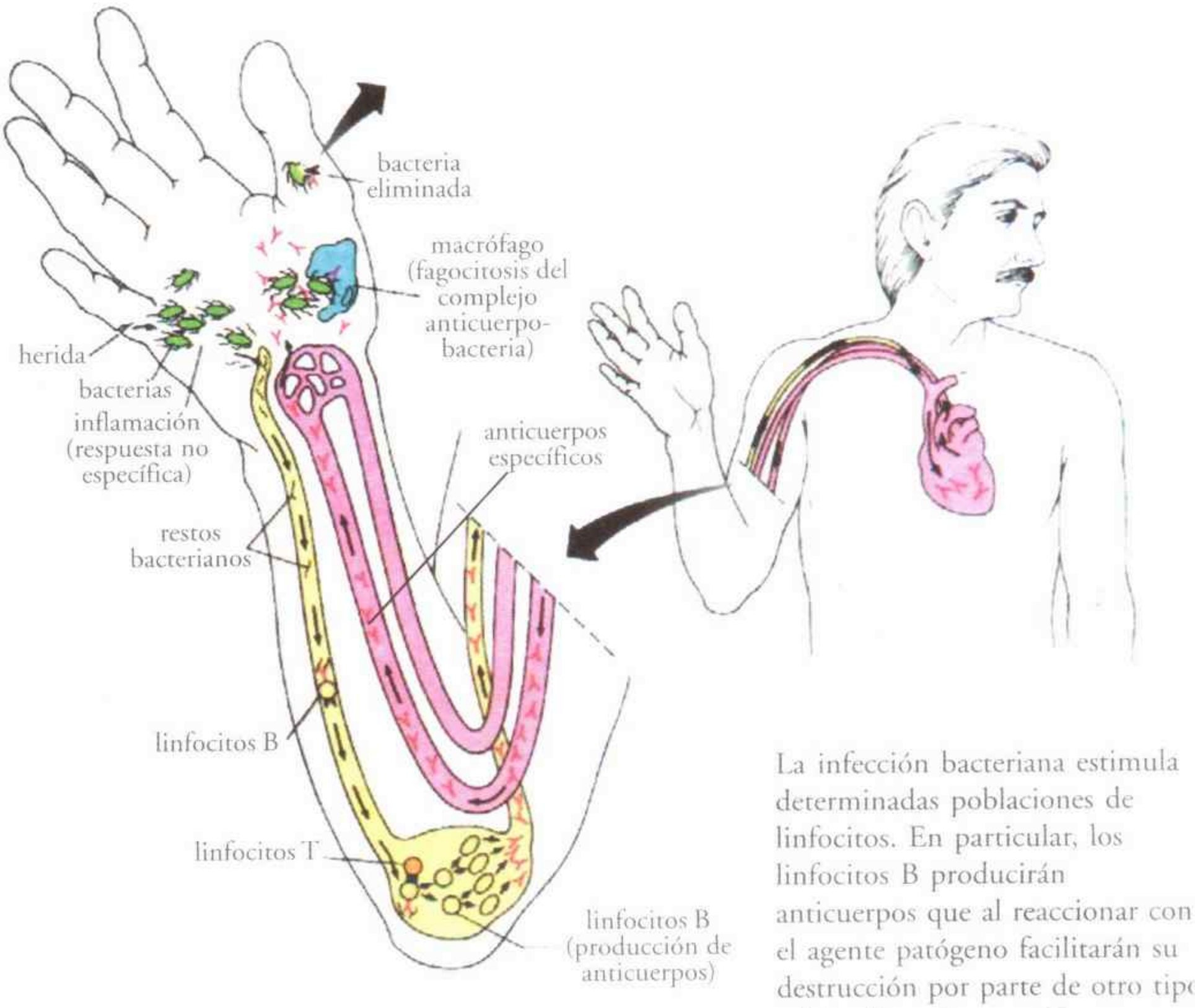
órganos linfoides primarios

órganos linfoides secundarios

El sistema linfático es un sistema de circulación paralelo al sistema circulatorio, que recoge los líquidos intercelulares y los reintegra al torrente sanguíneo. Los vasos del sistema linfático no forman un circuito cerrado y el líquido transportado recibe el nombre de linfa. Además de esta función de transporte, el sistema linfático tiene una importante función inmunológica. Cuenta con estructuras formadas por tejido esponjoso denominadas ganglios, donde se concentran los leucocitos y a partir de los cuales recorren el organismo reconociendo sustancias extrañas. En los órganos linfoides primarios se forman (médula ósea) o maduran (timo) distintos lifocitos. Los órganos linfoides secundarios funcionan como reservorios de linfocitos inmunocompetentes.

Todavía en el siglo XVII muchos autores describían métodos para producir ranas a partir del lodo de los estanques o anguilas del agua de nuestros ríos.
Tales errores no podían resistir por mucho tiempo el espíritu crítico que conquistó a Europa en los siglos XVI

Cuando interactúan con algún agente extraño, como puede ser un microorganismo patógeno, los linfocitos T y B se activan generando una respuesta de carácter específico contra dicho microorganismo, tal como se ilustra en el siguiente esquema.



La infección bacteriana estimula determinadas poblaciones de linfocitos. En particular, los linfocitos B producirán anticuerpos que al reaccionar con el agente patógeno facilitarán su destrucción por parte de otro tipo celular llamado macrófago.

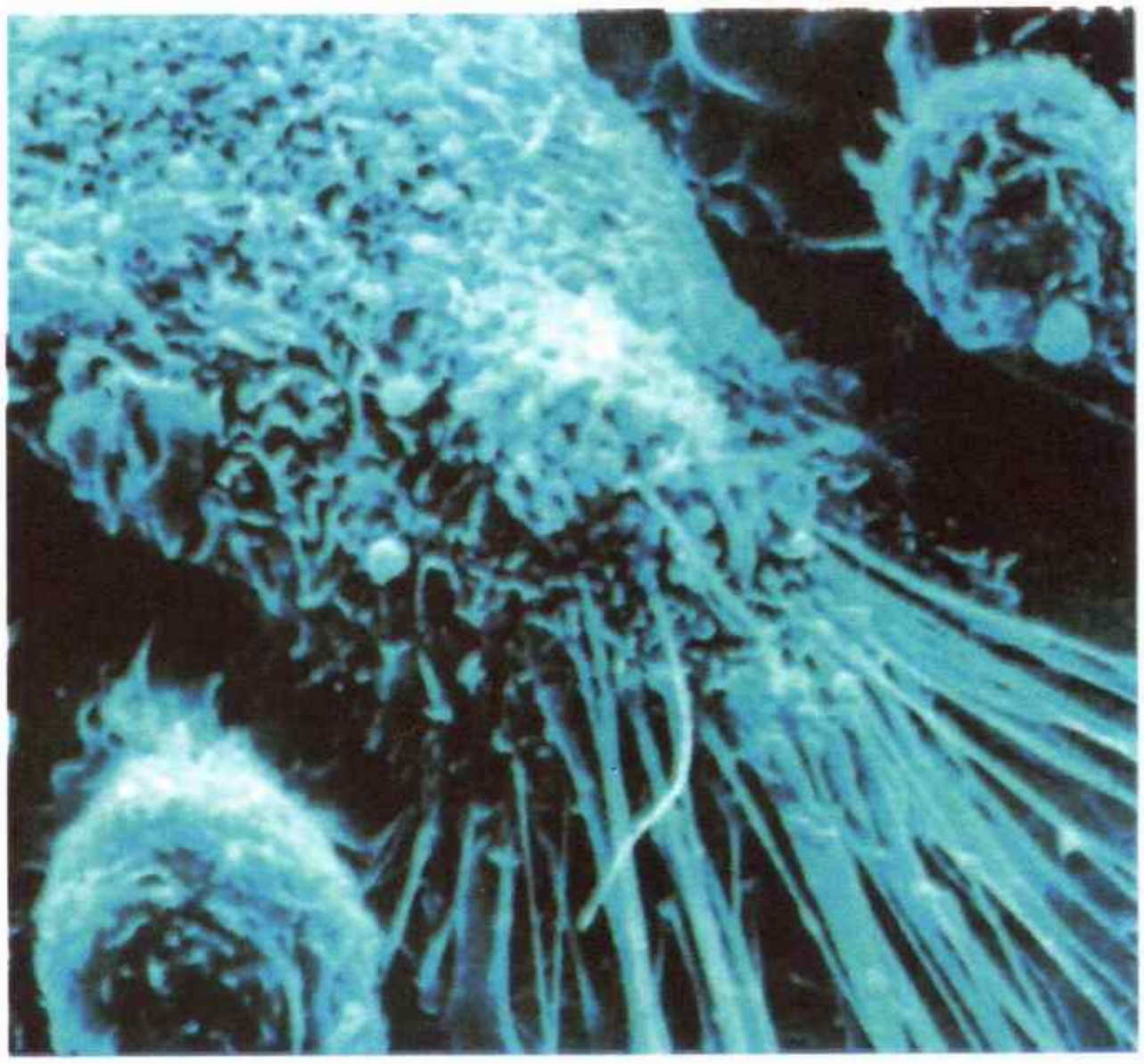
Podemos decir entonces que el agente extraño es el determinante de la activación y reproducción de las células del sistema inmunitario.

Todo elemento capaz de activar al sistema inmunológico se denomina ANTÍGENO.

Debemos aclarar aquí que un antígeno no es sólo un agente patógeno, sino cualquier sustancia que desata una respuesta inmunitaria.

y XVII. Redi, un famoso miembro de la Academia del Cimento, demostró que los gusanos presentes en la carne en putrefacción eran larvas derivadas de huevecillos de moscas. Sus pruebas fueron tan simples como concluyentes, ya que él demostró que si envolvía a la carne con una gasa fina evitaba el nacimiento de estas larvas.
Redi fue también el primero en reconocer que entre los

Por último, los macrófagos circulan por la sangre e infiltran diversos tejidos —normalmente están presentes en los órganos linfoides como los ganglios y el bazo—, cooperando con los demás tipos celulares en la respuesta inmunológica. Su función específica es capturar y destruir a los agentes patógenos y, como veremos, exponer los antígenos a los linfocitos T.



Microfotografía de macrófago emitiendo prolongaciones citoplasmáticas relacionadas con su capacidad de captura y fagocitosis.

Reacción específica tipo «llave-cerradura» entre el antígeno y el anticuerpo correspondiente.

LINFOCITOS B, T y MACRÓFAGOS
Una compleja interacción

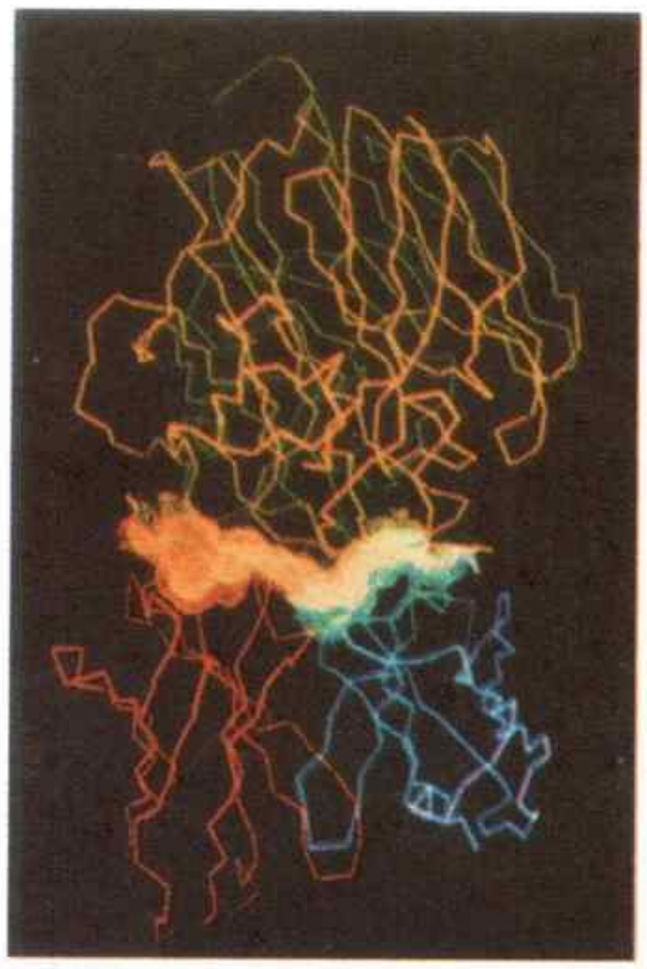
Los linfocitos B son células que, cuando interactúan con un antígeno, son capaces de producir **ANTICUERPOS** contra el mismo.

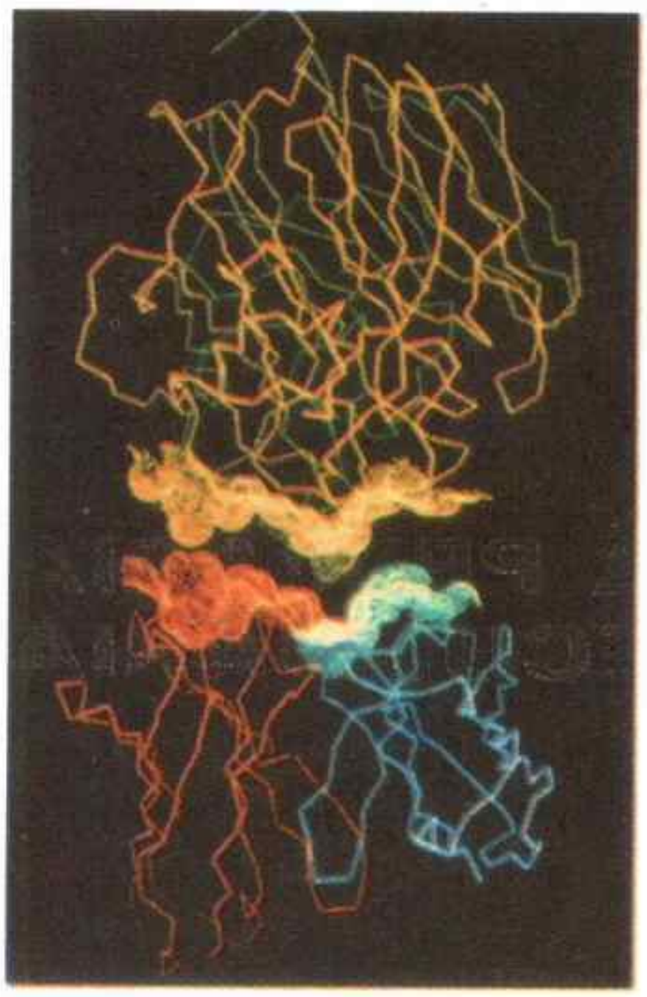
Los anticuerpos son sustancias proteicas capaces de unirse de forma especifica a un determinado antígeno.

Cuando decimos «de forma específica» nos referimos a uniones calificadas como «de llave - cerradura». La especificidad de estas uniones hace que determinado anticuerpo se una unívocamente con determinado antígeno y no a otro.

Como dijimos, los anticuerpos son proteínas. Por lo tanto, su secuencia de aminoácidos está genéticamente determinada (en el ADN del linfocito).

animales que viven en otros animales ya hay machos, hembras y huevecillos. Un poco más tarde, Réamur señaló que era posible observar a las moscas depositando sus huevecillos en la fruta y que cuando se ve un gusano en una manzana debe saberse que no ha sido creado por la descomposición, sino por el contrario, es el gusano el responsable de la putrefacción de la fruta. Pero pronto, en la segunda





En las fotografías se muestra una simulación por computadora de la interacción antígeno y anticuerpo.

Cada tipo particular de anticuerpo tiene una secuencia de aminoácidos ligeramente diferente, que le permite «encajar» con una antígeno determinado. Este conocimiento genera una pregunta que por mucho tiempo no pudo ser satisfactoriamente contestada: ¿cuál es el mecanismo que les permite a los linfocitos B «saber» qué secuencia de aminoácidos es la correcta para poder lograr la unión al antígeno?

Hoy sabemos que cada linfocito B produce un tipo de anticuerpo ligeramente diferente. Esto es posible debido a que el ADN, que codifica parte de la cadena de aminoácidos de los anticuerpos es muy variable y cambia su secuencia de nucleótidos. Cuando la célula reconoce a un antígeno extraño, lo hace debido a que, por azar, fabricó la «llave» (anticuerpo) que encaja correctamente en la «cerradura» (antígeno). Es decir que el organismo tiene una gran colección de llaves generadas al azar que se acoplarán a una cerradura que, eventualmente, ingresa al organismo. Cuando esto ocurre, esa célula comienza a dividirse activamente (por mitosis) y cada una de las células hijas fabricará el mismo anticuerpo que la célula madre de la cual provienen.

La unión antígeno-anticuerpo es, bajo determinadas circunstancias, la desencadenante de una serie de eventos cuyo fin último es anular el efecto patogénico del antígeno.

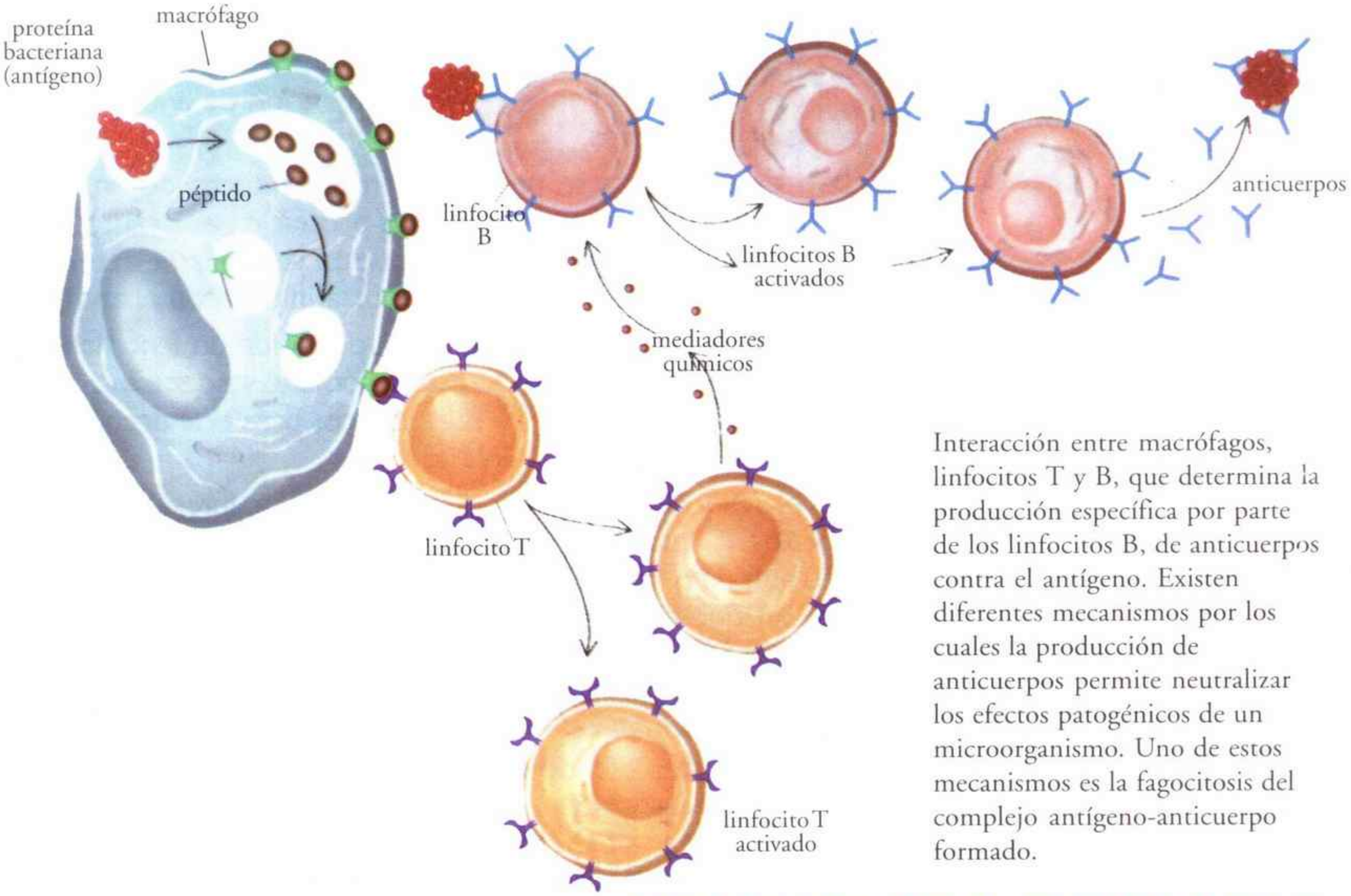
Para poder multiplicarse, los linfocitos B requieren de la acción de los linfocitos T.

Estos linfocitos generan una proteína que queda «anclada» en la membrana celular y que también actúa como una llave (receptor de la célula T) que se une a la cerradura (antígeno).

Sin embargo, los linfocitos T actúan sobre antígenos que fueron previamente modificados. Esta modificación la realizan los macrófagos o fagocitos. Estas células ameboides incorporan los antígenos a su citoplasma, donde muchas veces los digieren parcialmente. Los productos de esta digestión parcial son expuestos en la membrana citoplasmática del macrófago. Allí el linfocito T los puede reconocer y liberar un conjunto de sustancias capaces de activar a los linfocitos B para que proliferen, produciendo anticuerpos contra el antígeno correspondiente.

En el siguiente esquema ilustramos este complejo proceso:

mitad del siglo XVII y primera mitad del siglo XVIII, las observaciones microscópicas se hicieron más numerosas y reapareció la doctrina de la generación espontánea.»



Interacción entre macrófagos, linfocitos T y B, que determina la producción específica por parte de los linfocitos B, de anticuerpos contra el antígeno. Existen diferentes mecanismos por los cuales la producción de anticuerpos permite neutralizar los efectos patogénicos de un microorganismo. Uno de estos mecanismos es la fagocitosis del complejo antígeno-anticuerpo formado.

RESPUESTA PRIMARIA Y SECUNDARIA

Hasta el momento, hemos descrito un conjunto de eventos que resumen el mecanismo por el cual determinadas células son capaces de producir anticuerpos.

A este primer encuentro entre un antígeno extraño y las células del sistema inmune se lo llama **RESPUESTA PRIMARIA**. Se caracteriza por:

- ✓ Un retraso que puede durar días o meses, entre el contacto con el antígeno y la efectiva producción de anticuerpos.
- ✓ Una producción de anticuerpos relativamente baja.
- ✓ Una baja efectividad en la unión entre los antígenos y los anticuerpos (baja afinidad).

La aplicación de vacunas determina una acción inmunitaria de tipo respuesta primaria.

El debate al que alude Pasteur en la cita precedente, tuvo un momento álgido a través de una serie de interesantes postulados y experimentos que desarrollaron a fines del siglo XVIII los naturalistas Lazaro Spallanzani (1729-1799) y el reverendo John Needham (1713-1781). Spallanzani realizó una serie de trabajos en los cuales colocaba caldo nutritivo en matraces de vidrio a los cuales sellaba y hervía. En esos

Por el contrario, existe otro tipo de respuesta denominado **RESPUESTA SECUNDARIA,** muchísimo más efectiva. En este caso, el retraso entre el contacto con el antígeno y la generación de anticuerpos es de apenas algunas horas.

Este tipo de respuesta se produce como producto de un nuevo contacto con el antígeno. Además de producir gran cantidad de anticuerpos en corto tiempo, la respuesta secundaria determina que estos anticuerpos tengan una mayor afinidad con el antígeno.

La respuesta inmunológica secundaria depende de un fenómeno llamado **MEMORIA INMUNOLÓGICA**. Este fenómeno se debe a la supervivencia de clones de células T y B específicos para el antígeno, generados durante la respuesta primaria.

Aunque ni *Jenner* ni *Pasteur* podían saberlo, las interacciones entre linfocitos T, linfocitos B y macrófagos explican cómo el primer contacto con un organismo patógeno atenuado induce la respuesta primaria sin que en la persona tratada se manifieste la enfermedad. Cuando se produce el contacto con el agente patógeno proveniente del ambiente natural, la rapidez de la respuesta inmunológica determina que la persona vacunada, rechace efectivamente la enfermedad, impidiendo la proliferación del agente patógeno. Los esporádicos casos actuales de la parálisis infantil o poliomielitis, luego del desarrollo de las vacunas *Salk y Sabin* son un claro ejemplo de la importancia de la técnica de vacunación.

El sistema inmunológico es capaz de reaccionar contra una gran variedad de antígenos, entre los que se incluyen componentes de las propias células.

Siendo esto así, queda pendiente una gran pregunta por responder: ¿cómo diferencian las células inmunitarias a los componentes celulares propios –contra los cuales no deberían generar anticuerpos–, de los extraños?

LO PROPIO Y LO AJENO

Tal como lo analizaremos aquí, el sistema inmunológico no reacciona sólo contra los antígenos presentes en los microorganismos patógenos y virus. *Reacciona también contra toda sustancia reconocida como extraña al propio organismo.* Entre ellas, se encuentran tanto las presentes en los organismos patógenos como otras provenientes de fuentes biológicas no patógenas (como por ejemplo el polen).

matraces no se generaba ninguna forma de vida y por lo tanto resultaba ser una demostración definitiva en torno al problema de la generación espontánea. Parecía evidente que si se mataba por calentamiento toda forma de vida preexistente y se evitaba la entrada de aire contaminado, los caldos permanecerían estériles. Pese a ello, su oponente Needham objetó que, al hervir los tubos sellados, se

Esto se hace evidente en los procesos de transfusión y determina la necesidad de tener cuidados especiales para impedir una reacción inmunológica (rechazo) contra componentes de la sangre transfundida.

LOS GRUPOS SANGUÍNEOS

Recordemos que la membrana celular está formada por una bicapa lipídica en las que se encuentran «empotradas» distintas proteínas. Algunas de estas proteínas se presentan unidas a diferentes azúcares y llevan el nombre de **GLICOPROTEÍNAS**. Las proteínas de membrana pueden ser consideradas como una marca de identidad celular, dado que las mismas están codificadas en el ADN celular.

Los glóbulos rojos y las células de otros tejidos poseen muchas proteínas de membrana diferentes, pero hay un grupo de glicoproteínas que es de particular interés por sus características antigénicas. El interés de este grupo está dado por su relación con los mecanismos de rechazo o aceptación de la sangre proveniente de un donante. Está formado por un conjunto de tres tipos de glicoproteínas diferentes: la glicoproteína del llamado grupo 0, la del llamado grupo A y la del llamado grupo B.

¿Qué ocurre cuándo se transfunde sangre de una persona del grupo A a otra del grupo 0?

Para contestar esta pregunta, estamos obligados a volver a los conocimientos que tenemos de genética mendeliana, en particular con lo que denominamos **ALELOS MÚLTIPLES** (ver Capítulo 5).

Los antígenos A, B y 0 son tres alelos diferentes de un mismo gen. Por lo tanto, en las células diploides humanas se presentarán siempre de a pares, según las siguientes posibilidades (combinaciones alélicas): 00, A0, AA, B0, BB, AB.

Al genotipo AB le corresponde la expresión en la membrana celular de las glicoproteínas A y B. Si el genotipo es AA, la glicoproteína presente es sólo del tipo A y se encuentran ausentes la B y la 0.

Los portadores del alelo que determina el grupo 0, sintetizan proteínas que no contienen azúcares de carácter antigénico. Por lo tanto, la transfusión de sangre de este grupo nunca produce reacción inmunológica. Son los llamados dadores universales ya

corrompía un «principio vital» presente en el aire y que era el que permitía que las formas de vida surgieran espontáneamente del caldo nutritivo. El debate por lo tanto siguió abierto y llegó así hasta los tiempos de Pasteur.
Pasteur no podía mantenerse ajeno a él, dado su interés por las formas de vida microscópicas.
En 1858 el médico y naturalista Félix Pouchet (1800-

que pueden donar sangre a cualquiera de los otros grupos (aunque no recibirla). Esto nos lleva a una primera conclusión:

1- La sangre que porta en sus glóbulos rojos el antígeno 0 puede ser transfundida a cualquier persona.

2- La sangre que porta el antígeno A o B no podrá ser transfundida a individuos de grupos sanguíneos distintos a ellos.

De esta forma, no se podrá transfundir sangre del grupo A al grupo 0 o al grupo B, debido a que el sistema inmune de estos últimos individuos reconocerán como extraño al antígeno A de las células transfundidas. Esto desencadenará la activación de los linfocitos T y B específicos, generando la destrucción del tejido transfundido.

A través de la transfusión de sangre, queda manifiesto que el sistema inmune actúa diferenciando los antígenos propios de los ajenos.

Una situación similar se da con el grupo de antígenos denominados Rh, del cual existen dos posibilidades: Rh- y Rh+. Al igual que lo que ocurre con el grupo AB0, un individuo Rh- puede donar su sangre tanto a un receptor Rh- o Rh+. Por el contrario, un individuo Rh+ sólo podrá donar sangre a otro que pertenezca a su mismo grupo. Por ello, cuando se solicita sangre para las transfusiones se especifica el grupo (A, B o 0) y factor (Rh + o Rh -) requeridos.

dador / receptor	A^+	B^+	AB^+	0^+	A^-	B^-	AB^-	0^-
A^+	+	–	–	+	+	–	–	+
B^+	–	+	–	+	–	+	–	+
AB^+	+	+	+	+	+	+	+	+
0^+	–	–	–	+	–	–	–	+
A^-	–	–	–	–	+	–	–	+
B^-	–	–	–	–	–	+	–	+
AB^-	–	–	–	–	+	+	+	+
0^-	–	–	–	–	–	–	–	+

Cuadro que muestra la compatibilidad entre grupos sanguíneos. El signo + indica la compatibilidad entre los grupos del dador y del receptor. Por ejemplo, el 0 negativo es dador universal ya que su sangre puede se transfundida a cualquiera de los otros grupos.

1872), inició una serie de experimentos en la Academia de Ciencias de París para demostrar la validez de las ideas sobre la generación espontánea de los microorganismos.

TRANSPLANTE DE ÓRGANOS

Hemos considerado la transfusión sanguínea y los problemas que se debieron resolver para que las mismas fuesen exitosas. Este traspaso de tejidos de un ser humano a otro, abrió las posibilidades —de mayor complejidad técnica— para transferir órganos completos como el riñón o el corazón. En el transplante de órganos, además del problema del rechazo por reacción del sistema inmunológico del receptor, hubo que resolver varias cuestiones de carácter quirúrgico. Nos interesa considerar aquí el primer aspecto, porque sigue siendo el problema que más dudas abre sobre el éxito o el fracaso de una operación de transplante.

Hay dos tipos de transplante:

- ✓ De carácter **AUTÓLOGO**: transplantes de tejidos provenientes de la misma persona.
- ✓ De carácter **HETERÓLOGO**: transplantes de tejidos u órganos provenientes de otra persona.

Obviamente, los transplantes autólogos están limitados a unos pocos casos. Un ejemplo de este tipo de transplante es el de piel. En este caso se toman muestras de piel de otra parte del cuerpo del mismo paciente y se las coloca en un medio de cultivo adecuado para su crecimiento *in vitro*. Luego, se injerta este cultivo en la zona dañada.

La ventaja de este tipo de transplante es que se evita totalmente el problema del rechazo, ya que nos aseguramos que el injerto será reconocido como propio debido a que, efectivamente, proviene del mismo organismo.

En los casos de transplante de corazón, de hígado o de riñón, sólo pueden realizarse trasplantes heterólogos. Esto implica que entre la persona dadora y la receptora existe una diferencia —más o menos marcada según el caso—, de las proteínas de membrana celular que forman los tejidos. Esta diferencia en los antígenos celulares puede desencadenar una reacción inmunológica de rechazo que, mediada por diferentes poblaciones de linfocitos, puede destruir el órgano transplantado. Con el fin de evitarlo se toman algunas precauciones.

En primer lugar, se determina el grado de compatibilidad entre los tejidos del órgano del donante y los tejidos del receptor. De

LOS PRIMEROS TRANSPLANTES DE TEJIDO

La sangre es un tejido formado por diferentes tipos celulares y un medio líquido. Desde esta perspectiva, las conocidas transfusiones de sangre son un transplante de tejidos: el primero que se ensayó en forma masiva. La primera transfusión sanguínea de sangre proveniente de un ser humano, se realizó en el año 1825. La hizo el cirujano inglés *J. Blundell* debido a que la práctica anterior de transfundir a humanos sangre extraída de otros animales (cordero o perro) producía muchas muertes. Aunque el procedimiento de *Blundell* representó una mejora significativa, la mortalidad siguió siendo muy alta.

La explicación acerca de las causas que motivaban estos fracasos debieron esperar los descubrimientos del investigador *K. Landsteiner* (1868-1943). A principios de siglo *Landsteiner*, demostró la existencia de los antígenos conocidos como grupos sanguíneos y la necesidad de cuidar que la sangre del donante y del receptor fueran compatibles para impedir la respuesta inmunológica contra la sangre recibida.

Preparaba infusiones de heno hervidas para matar toda forma de vida y les introducía una mezcla de gases, oxígeno y nitrógeno preparados artificialmente con todos los cuidados para evitar la destrucción del «principio vital» por calentamiento. Pouchet obtenía así formas de vida pese al calentamiento de la infusión. Aunque algunos académicos criticaron negativamente los trabajos de Pouchet,

esta forma, se busca que haya un cierto grado de similitud entre diferentes antígenos celulares del órgano a transplantar y las células del paciente receptor. Esto, aunque disminuye la reacción de rechazo, no necesariamente la evita.

Otra precaución destinada a impedir la reacción de rechazo es administrar al paciente medicamentos, cuya función es suprimir la reacción inmune (inmunodepresores o inmunosupresores). Al inducir una menor reactividad del sistema inmunológico, se busca evitar la necrosis✦ del órgano o tejido transplantado.

Sin embargo, estos tratamientos de inmunosupresión, al no ser selectivos para determinados antígenos sino de carácter general, provocan un aumento significativo de las infecciones. Hoy están a disposición una gran batería de agentes inmunosupresores que permiten regular, hasta cierto grado, el nivel de inmunosupresión evitando muchas de las complicaciones que el tratamiento provoca. Aunque con dosis mucho menores que en el inicio del procedimiento, los pacientes reciben drogas inmunosupresoras de por vida. Es posible que, con el avance en el conocimiento de los procesos que regulan la actividad inmunológica, se pueda lograr un estado de **TOLERANCIA** tal, que el sistema inmunológico no genere una respuesta activa contra el órgano transplantado pero responda ante otros antígenos.

Un transplante realizado entre hermanos gemelos ¿sería considerado autólogo o heterólogo?

Además del transplante de órganos como riñón, corazón o hígado, es factible tratar numerosas enfermedades que afectan la médula ósea por transplante. Entre ellas, ciertas inmunodeficiencias, leucemias✦ y aplasias (destrucción de la médula ósea).

El transplante de médula ósea, en particular en las leucemias, requiere un primer paso de irradiación que destruya el tejido que se quiere reemplazar. Luego de las pruebas de histocompatibilidad, se transfiere médula ósea de un donante (se obtiene de los huesos de la cadera) y se introduce —por vía venosa— en el receptor. Recordemos que las células constitutivas de la médula ósea originan hematíes y leucocitos. Dado que se transfieren células propias del sistema inmunológico (los leucocitos), puede ocurrir que el tejido del donante actúe generando una respuesta de rechazo inmunológico contra las células de los tejidos del paciente receptor. Este rechazo se denomina *enfermedad de injerto contra el huésped* y obliga a aplicar tratamientos inmunosupresores.

✦ ver glosario

sosteniendo que el procedimiento seguido no podía garantizar la eliminación de toda forma de vida preexistente, la disputa seguía abierta.

Con la finalidad de zanjar definitivamente la cuestión, la Academia de Ciencias de París instauró un premio de 2500 francos para quien, por

medio de experimentos claramente diseñados, permitiese clarificar esta cuestión. Fue dentro del marco de esta competencia en la cual

AUTOINMUNIDAD

Al sistema inmunológico se lo identifica muchas veces como el «sistema de defensa» del organismo. No son pocos los artículos y programas de divulgación, que lo describen como «un ejército en guerra contra los microbios invasores». Sin embargo, esta metáfora militarista, además de ser confusa, no sirve para comprender ciertos fenómenos como el de las enfermedades autoinmunes. En este tipo de enfermedades, el sistema inmunológico reacciona contra los componentes normales del organismo, destruyendo los tejidos que ya no son reconocidos como propios.

La moderna concepción del sistema inmunológico permite identificarlo como un sistema que provee los mecanismos capaces de diferenciar lo propio de lo ajeno y de esta forma preservar el orden del organismo. Esta forma de entender el sistema inmune —más amplia que la anterior— ha permitido desarrollar nuevas líneas de investigación que posibilitaron idear tratamientos más efectivos contra las enfermedades autoinmunes.

Dolencias como la esclerosis múltiple, la miastenia gravis✦ o el lupus eritromatoso✦, son producidas por una reacción del sistema inmunológico contra componentes de los propios tejidos (antígenos propios). Esta reacción daña de diferentes formas a las células que los forman.

A modo de ejemplo consideraremos la esclerosis múltiple.

Esta es una enfermedad degenerativa del sistema nervioso que produce un daño progresivo sobre la sustancia blanca (ver Capítulo 12). Entre otros síntomas, provoca una parálisis progresiva, ya que obstaculiza la llegada de impulsos nerviosos a la musculatura.

Normalmente en el timo, las células T autorreactivas✦ son eliminadas. Sin embargo, eventualmente pueden madurar y dar cepas de linfocitos autorreactivos funcionales. Diversos mecanismos impiden que estas células reaccionen contra los tejidos propios, generando así un estado de tolerancia.

Un determinado evento, como por ejemplo una infección viral, puede activar a las células inmunológicas y desencadena un proceso de autoinmunidad. Una de las razones que puede dar este resultado, es que el agente infeccioso contenga antígenos simila-

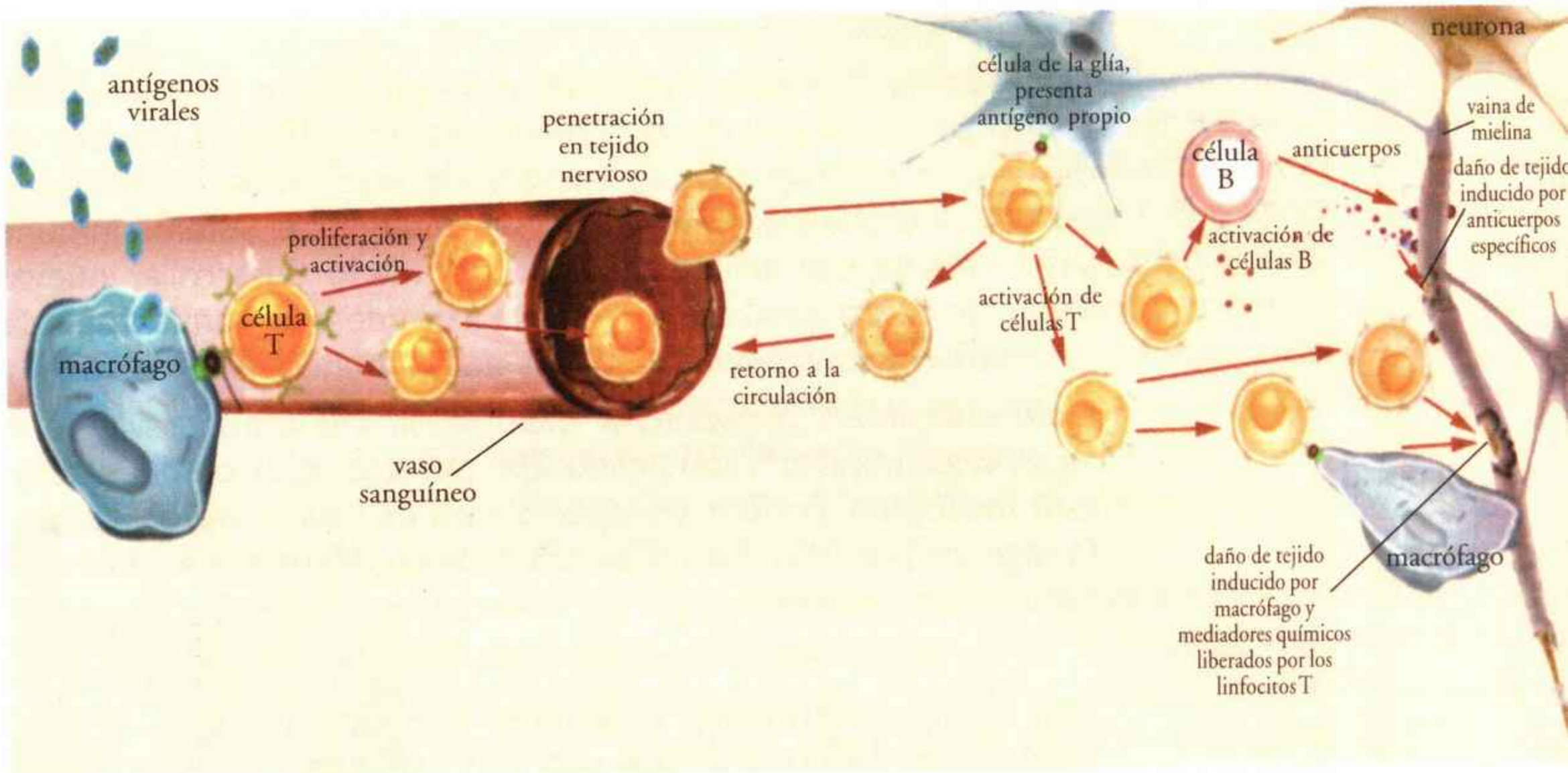
✦ver glosario

Pasteur realizó una serie de famosos experimentos. Con la finalidad de impedir el calentamiento del aire contenido en los matraces de experimentación y así contentar a quienes sostenían que dicho calentamiento destruía un principio vital, construyó matraces especialmente diseñados. Se denominaron matraces cuello de cisne debido a su cuello largo y curvado.

res a las sustancias que normalmente portan las células de algunos tejidos. Este fenómeno de «mimetismo molecular», permite que la células linfocitarias activadas por los antígenos del agente infeccioso, reaccionen de manera cruzada contra antígenos propios generando una enfermedad autoinmune.

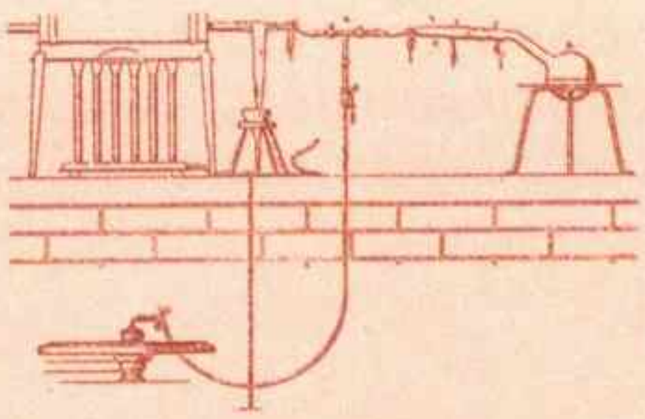
Se podría asimilar este mecanismo al de abrir una cerradura con una llave de otra cerradura, sólo porque ambos cerrojos son muy parecidos entre sí.

En la figura se esquematiza el mecanismo inmunológico generador de la esclerosis múltiple.



En la actualidad se están ensayando para estas enfermedades numerosos tratamientos inmunosupresores que permitan eliminar sólo determinadas cepas celulares responsables del daño específico que producen. Como en el caso de los transplantes, estos tratamientos selectivos pretenden revertir los síntomas más graves de la enfermedad, sin afectar la capacidad del organismo para frenar la proliferación de agentes infecciosos.

La investigación sobre autoinmunidad reveló una organización del sistema inmunológico muy compleja. Muchos problemas son difíciles de resolver. Pero la idea de que el sistema inmunológico es un pequeño ejército con generales y soldados que, cua



Este diseño permitía el intercambio de aire «fresco», a la vez que impedía que las partículas suspendidas en el mismo entraran al cultivo ya

que quedaban atrapadas e las curvaturas del tubo.
Otra de las formas que ide para no someter a calenta miento el aire pero impidier

homúnculos, «piensan» la mejor estrategia para «defenderse de los agentes patógenos», no sólo es inexacta: es un enfoque limitado para encarar las cuestiones inmunológicas.

LA RUTA DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

La viruela y la peste bubónica eran enfermedades temidas en la Edad Media. Hoy, la primera de ellas fue totalmente erradicada y la segunda ha quedado restringida a determinados focos endémicos✦. Sin embargo, lamentablemente, la lucha contra las enfermedades infecciosas no puede verse como un conjunto de triunfos que terminará con la erradicación total de las mismas. Nuevos desafíos surgen a raíz, tanto de los cambios evolutivos que afectan a los microorganismos, como de la evolución cultural humana.

Como mencionamos en la introducción, la preponderancia de las enfermedades infecciosas como fuente del sufrimiento y la muerte humana no ha sido siempre igual.

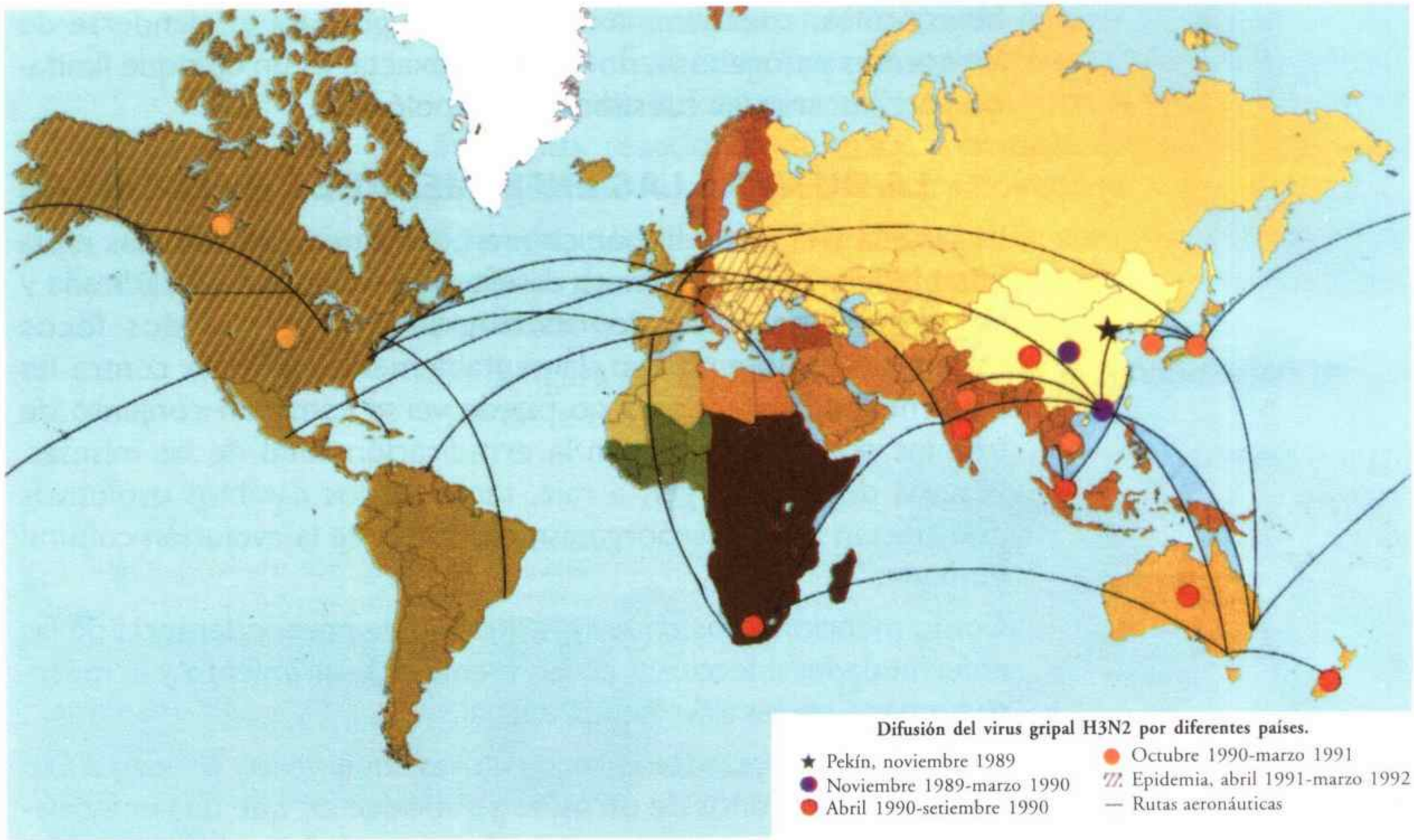
En las culturas cazadoras recolectoras, que vivían en pequeños grupos aislados unos de otros, la posibilidad de que una enfermedad infecciosa se propagase era relativamente baja. Con la revolución agrícola, grandes masas de personas se congregaron en las nuevas urbes, favoreciendo la aparición de focos epidémicos y endémicos. La posibilidad de viajar y comerciar con hombres de tierras lejanas produjo que, junto con los hombres, se desplazaran diversos organismos patógenos. De esta forma, pasaban a regiones donde las enfermedades que provocan eran desconocidas. Uno de los casos más dramáticos y mejor documentados fue la transferencia de la viruela desde el viejo mundo a *América*. La viruela diezmó a gran parte de la población indígena.

Nuestro siglo, como épocas anteriores, nos sigue planteando importantes desafíos en relación a las enfermedades infectocontagiosas. La masividad que han adquirido los viajes intercontinentales, favorece la transmisión de enfermedades a regiones geográficas muy distantes y en un tiempo relativamente corto. Ejemplificamos esta idea con el siguiente mapa la difusión de un tipo viral causante de la gripe, cuyo foco epidémico original se encontraba en *China*.

✦ ver glosario

do la contaminación con microorganismos, fue destapar y volver a sellar los frascos con caldo estéril en lugares donde no había movimientos de aire o en la altura de los grandes montes (donde se pensaba que el aire estaba menos contaminado).

Como resultado de sus experimentos, si bien algunos frascos desarrollaban crecimiento de formas vivas, en la mayoría de ellos no se ob-



Difusión del virus gripal H3N2 por diferentes países.

★ Pekín, noviembre 1989
● Noviembre 1989-marzo 1990
● Abril 1990-setiembre 1990
● Octubre 1990-marzo 1991
▨ Epidemia, abril 1991-marzo 1992
— Rutas aeronáuticas

Estas nuevas posibilidades de difusión se han incrementado con la explotación maderera y la colonización de nuevas tierras en las selvas tropicales. Esto ha puesto en contacto al hombre con nuevos organismos que antes vivían aislados en su medio. Tal podría ser el caso del virus del *Ébola*, un virus que causa una enfermedad hemorrágica mortal.

Es probable que este virus infecte una forma animal a la que denominamos reservorio. Todavía queda por establecer cuál es este reservorio y bajo qué circunstancias contagia al hombre. También se desconoce cuál es la razón que determina que la respuesta inmunológica contra el virus sea ineficaz.

Desde esta perspectiva, es importante considerar el origen y la forma de acción de otro tipo viral. Los estudios en torno al HIV (Virus de la Inmunodeficiencia Humana) que provoca el SIDA se han diversificado e incrementado debido a la importancia que adquirió esta enfermedad en el mundo moderno.

servaba cambio alguno. Pouchet no se quedó tranquilo con los resultados de Pasteur y repitió estas experiencias en los montes Pirineos a diferentes alturas para comprobar por sí mismo los resultados.

Tuvo crecimiento en todos sus frascos y no sólo contradijo los resultados de Pasteur sino que se afirmó más en su idea. Todo parecía indicar que incluso el aire no contaminado era

SIDA

UNA COMPLEJA E IMPORTANTE HISTORIA

El SIDA —Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida—, se ha transformado, en poco más de una década, en uno de los desafíos más importantes para la medicina moderna. Aunque existen otras enfermedades infecciosas con mayor incidencia que el SIDA, el crecimiento del número de infectados es lo suficientemente importante como para darle ciertas prioridades, tanto en la investigación básica como clínica. Sin duda, el máximo logro terapéutico de estas investigaciones será el desarrollo de una vacuna efectiva.

Pero ¿qué es el SIDA?

Partículas virales brotando de una célula infectada.

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida es un proceso patológico caracterizado por infecciones oportunistas y cuya causa primaria es el virus denominado HIV.

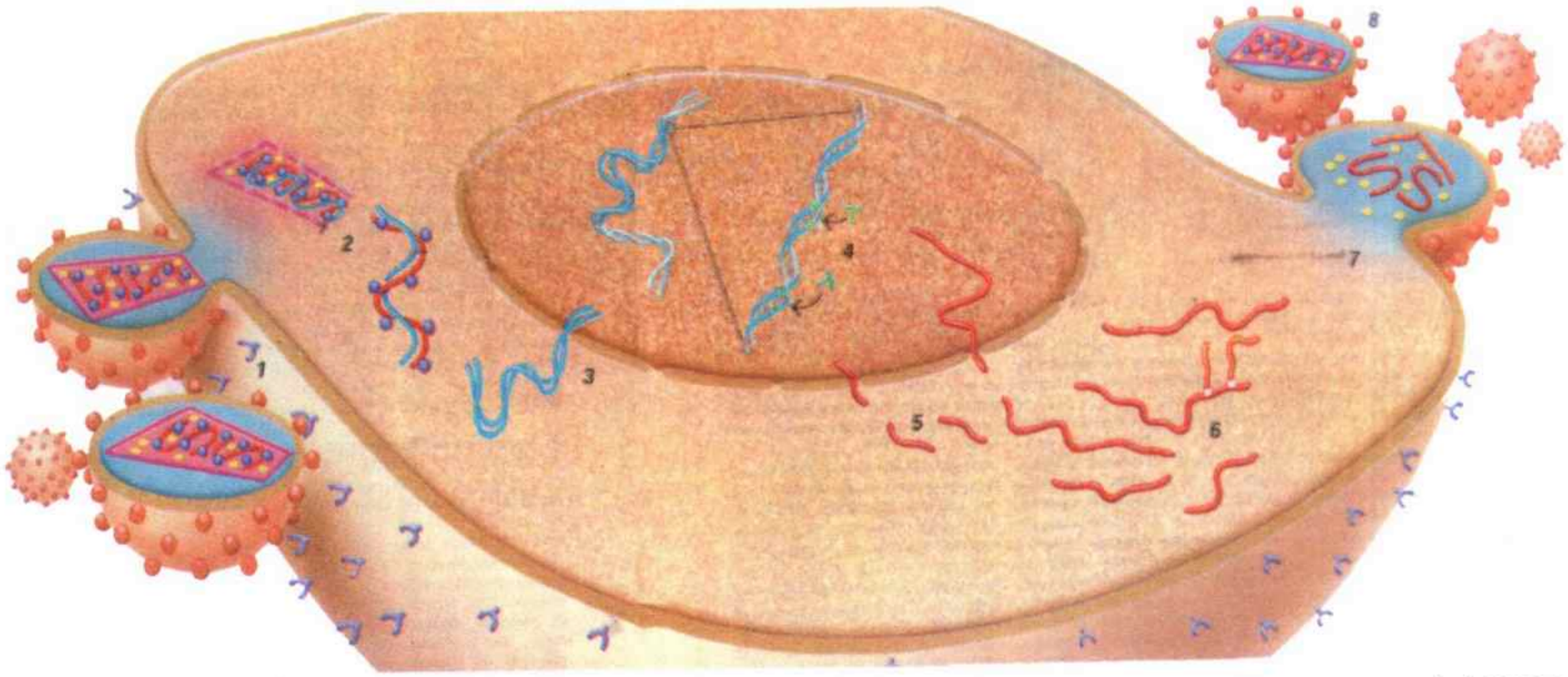
La enfermedad se manifiesta por el desarrollo de una serie de infecciones oportunistas, capaces de provocar la muerte. Las infecciones oportunistas son producidas por microorganismos que normalmente no afectan al organismo humano pero que, al desaparecer el control que el sistema inmunológico ejerce sobre ellos, son capaces de proliferar afectando de variadas maneras la salud de las personas. **La desarticulación de la respuesta inmunológica se produce debido a que el virus infecta ciertas poblaciones de linfocitos T, necesarios para provocar una reacción inmunológica normal**. La disminución de estas poblaciones de linfocitos T por debajo de un determinado valor, se asocia con la aparición de las infecciones oportunistas.

El virus del SIDA tiene como particularidad la capacidad de integrar su programa genético al programa genético de la célula que invade y permanecer allí en estado de latencia. Por otra parte, aunque el virus logra multiplicarse durante largos períodos, los portadores logran mantener «a raya» la infección.

Esto hace que muchas personas sean portadoras del virus sin que su organismo muestre evidencias de esa infección. Se los denomina «portadores asintomáticos».

En el siguiente esquema se resume el ciclo replicativo del HIV.

capaz de promover el desarrollo espontáneo de formas vivas.
Sin embargo, Pouchet seguía sin convencer a los investigadores. Según afirman los investigadores H. Collins y T. Pinch: «Por accidente o por convicción ningún miembro de la comisión simpatizaba con las ideas de Pouchet y algunos anunciaron sus conclusiones antes incluso de examinar los materiales que habían de juzgar».



Ciclo replicativo del virus del HIV donde se destaca la integración de su material genético al genoma de la célula infectada (célula huésped).

Antes de considerar la historia sobre el posible origen del SIDA, es importante destacar lo que se ha podido establecer en una década de investigación, acerca de la forma en que se transmite y cómo es posible prevenirse del contagio.

SIDA: CONTAGIO Y PREVENCIÓN

El conocimiento de las vías de contagio nos abre las puertas para poder prevenir la infección por el HIV. Este virus se transmite a través de cuatro fluidos corporales:

- ✓ leche materna.
- ✓ sangre.
- ✓ semen.
- ✓ fluidos vaginales.

Por lo tanto:

La prevención del contagio con el HIV se refiere a la forma de evitar el contacto de estos fluidos con las mucosas.

Nos detendremos en la consideración del contagio por las vías sanguínea, del semen y de los fluidos vaginales. El contacto de las mucosas con el semen y los fluidos vaginales es una de las principales formas de contagio. **Para evitar que durante las relaciones sexuales haya contacto con los fluidos que por-**

Pouchet se retiró de la competición. No deja de ser interesante considerar una pequeña pero significativa diferencia entre las experiencias de Pasteur y Pouchet. En tanto Pasteur usaba como medio nutritivo un extracto de levadura, Pouchet preparaba infusiones de heno.

En 1876 el físico John Tyndall (1820-1893) encontró que este tipo de infusiones, aunque se hiervan, desarrollan formas de vida

tan el virus, es importante usar preservativos desde el inicio de la misma, independientemente del tipo de relación que se tenga (sexo oral, vaginal o anal).

Hemos afirmado que en toda relación sexual se debe usar preservativo, pues la existencia de portadores asintomáticos determina la imposibilidad de saber quién es portador y quién no lo es. Sin duda ésta es una apreciación general que siempre debe ser tenida en cuenta. Sin embargo, son numerosas las dudas que se pueden presentar y que —posiblemente— no se encuentren contempladas en éste u otros libros, incluso en algunos específicos sobre el tema. Por esta razón es importante consultar tanto a los médicos como a aquellos organismos que específicamente se ocupan de este importantísimo tema.

Respecto de la transmisión por vía sanguínea, es necesario considerar que en las primeras etapas de la pandemia✦ muchos de los portadores eran personas que habían sufrido transfusiones y/o habían sido tratadas con medicamentos derivados de sangre humana. Debido a que se desconocía la existencia de la enfermedad, la sangre no podía ser sometida a controles para detectar la presencia del virus. Esto derivó en el contagio de muchas personas transfundidas. Hoy, el Estado debe garantizar que toda la sangre y los productos derivados de ella sean controlados, para determinar la posible presencia del HIV.

Más complejo todavía es el panorama referido al uso de jeringas. Si bien en hospitales, clínicas y dispensarios se ha tomado la medida de utilizar material descartable, diferente es el caso de la drogadicción donde, lógicamente, estas medidas preventivas quedan libradas a la voluntad de los adictos.

Todas las estadísticas muestran que los drogadictos que comparten jeringas corren un altísimo riesgo de contagio, ya que los restos de sangre de un infectado que quedan en las agujas, son transferidos a quien o quienes las utilicen.

Por esta razón, y más allá de las políticas de prevención en relación con la drogadicción, son numerosos los gobiernos que en sus campañas de prevención del SIDA insisten en la necesidad de que quienes se droguen utilicen jeringas estériles.

✦ver glosario

microbiana debido a que se encuentran contaminadas con formas germinales (esporas) refractarias al tratamiento por calor de Pouchet y Pasteur.
Los preparados de Pasteur quedaban estériles al ser hervidos porque el caldo de cultivo no contenía esporas. Pouchet pudo haber ganado la competencia pero la suerte y el prestigio ayudaron a Pasteur. De cualquier forma, el tiempo le daría parcial-

En el presente cuadro resumimos algunos de los cuidados que se deben tener para evitar el contagio con HIV :

- ✓ Usar preservativo en cada relación sexual.
- ✓ No compartir agujas o jeringas con nadie.
- ✓ Verificar la esterilidad de agujas, jeringas, filtros de diálisis, etc.
- ✓ Verificar que haya prueba de sangre si se necesita una transfusión.
- ✓ No compartir tijeras, alicates, cepillos de dientes, hojas de afeitar.
- ✓ Verificar la esterilidad de instrumentos en el dentista, pedicuro, peluquero, manicura o depilatoria y al ponerse aros o hacerse tatuajes.

(Tomado de «Método Urgencia Sida» Fundación R.E.D. Buenos Aires, Colihue, 1994.)

EN BUSCA DE UN ORIGEN PARA EL SIDA

La importancia del SIDA como una enfermedad infecciosa en pleno desarrollo desde hace más de una década, nos obliga a preguntarnos acerca de sus orígenes. Lo que más sorprende del SIDA, es su aparición repentina a principios de la década del 80. Sin embargo, el SIDA podría tener una historia mucho más antigua de lo que el actual brote epidémico hace suponer.

En primera instancia, es importante aclarar que muchas enfermedades infecciosas virales son producto de virus mutantes, que «saltan» de otros animales hacia el hombre. El SIDA podría ser uno de estos casos. Las dos familias del virus del SIDA, HIV1 y HIV2, están emparentados con diversas familias de virus que infectan monos, denominados genéricamente virus SIV (en inglés *simian inmunodeficinty virus*). Son infectados por virus de esta familia: el chimpancé (Pan troglodytes), el mandril (Papio sphinx), el mono verde (Cercopitecus aethiops), etc. La existencia de estas formas virales en el continente africano, nos lleva a pensar en la posibilidad que la enfermedad en *África Central* sea de antigua data.

Probablemente el movimiento poblacional entre *África* y el resto del mundo, —estimulado por el desarrollo del transporte y el comercio—, haya favorecido la expansión del virus fuera del *África*.

Por lo tanto, es importante no sólo considerar el origen del virus, sino determinar qué factores socioculturales han favorecido el ac-

mente la razón a Pasteur: las formas vivas no se generan a partir de la materia inerte, excepción hecha del origen de la vida en las particulares condiciones de la Tierra primitiva.

Los trabajos de Pasteur sobre generación espontánea prepararon el camino para desarrollar una teoría del contagio y la infección por organismos específicos para las dolencias.

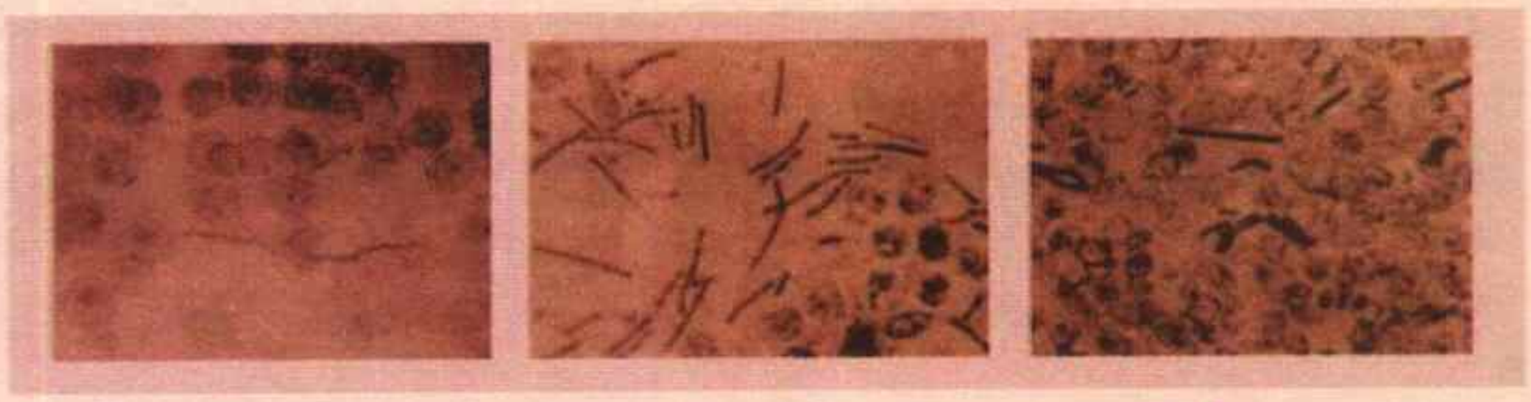
tual brote epidémico. Al respecto, el historiador de la medicina *Mirko Grmek* opina:

> «Es posible que hayan existido casos de SIDA desde hace tiempo, pero entonces debían estar enmascarados por otras enfermedades. Para suponer la existencia de una nueva afección, era necesario poder eliminar la mayor parte de las demás patologías infecciosas. Los servicios norteamericanos de salud sólo se alarmaron en el momento en que se observó un aumento de fallecimientos por neumonía de Pneumocystis sp, parásito ubiquitario, pero que normalmente no mata. Fue únicamente entonces cuando se pudo constatar la presencia de una enfermedad nueva.»

Este mismo autor sostiene que, probablemente, la humanidad ha convivido con el SIDA por lo menos varios decenios antes de la actual pandemia. Para explicar la actual difusión de la enfermedad, *Grmek* sostiene que:

> «...entre las décadas de 1950 y 1980 los cambios socioculturales permiten una transmisión sexual del virus a un número cada vez mayor de personas, la vía sanguínea hasta entonces "cerrada", se "abre" cada vez más, especialmente por la generalización de la transfusión y la administración intravenosa de ciertas drogas (...) En definitiva, la expansión del virus está ligada a los progresos de la tecnología, tanto en la medida en que favorecen la mezcla de poblaciones, como en sus aspectos médicos (empleo creciente de la jeringuilla, de la transfusión sanguínea, utilización de derivados sanguíneos, etc.).»

Por lo tanto y desde la perspectiva aquí expuesta, el origen del SIDA no puede explicarse únicamente como un hecho biológico, producto de una mutación o conjunto de mutaciones virales. Sobre estos posibles eventos, se imbrica toda una serie de cambios socioculturales que inciden en el brote epidémico de principios de la década del 80. Una cosa sí parece clara, la actual pandemia no puede se atacada a través de teorías discriminatorias, como aquellas que se ensañan con la homosexualidad o aquellas basadas en viejos prejuicios raciales que atribuyen el origen de la enfermedad a ciertas prácticas rituales de las poblaciones tribales del *África Central*.



ROBERT KOCH,
UN MÉDICO RURAL
Para esa época una enfermedad muy extendida, que afectaba al ganado europeo

LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

UN DEBATE EN TORNO A SUS SIGNIFICADOS

Como queda establecido, el desarrollo de terapias efectivas y la toma de medidas preventivas para numerosas enfermedades puede lograrse a través de la investigación científica. La misma se desarrolla en la estrecha frontera que separa el mundo de lo conocido, del de la incertidumbre y la duda. Aunque es imposible tener garantía de éxito, una mirada retrospectiva nos obliga a considerar la investigación en el campo de la inmunología, como uno de los pilares necesarios para enfrentar muchas de las más importantes dolencias que afectan a los grupos humanos. Sin embargo, esto no siempre ha sido entendido así por diversos gobiernos. A partir del año 1966, como producto de la represión ejercida por el gobierno militar del general *Onganía* sobre toda la población —y en particular sobre la Universidad y centros de investigación—, muchos investigadores optaron por desarrollar sus trabajos en el extranjero. Las nuevas generaciones de investigadores debieron enfrentarse no sólo con los magros presupuestos de siempre, sino también con diversas disposiciones represivas que limitaban sus tareas.

A partir de 1966 la investigación científica desarrollada en el país ha sido poco valorada. Es concebida como un gasto innecesario, dado que se supone más barato «comprar» en el extranjero los productos del saber científico. Esta concepción surge de una visión ingenua o malintencionada de la actividad científica y de una escasa preocupación social. En primera instancia, las prioridades sanitarias no son iguales en todos los puntos de la Tierra. Muchas cuestiones particulares de la *Argentina*, podrían no interesar a aquellos países que más invierten en la investigación científica. En segundo término, los precios que se pagan por las vacunas y otros medicamentos poco tienen que ver con el proclamado derecho a la salud de la gente. Gran parte de la población no puede acceder a los mismos.

Es sabido que gran parte de la producción del conocimiento científico, tiene una incidencia directa sobre la producción tecnológica. Aunque en otros casos, las investigaciones que se desarrollan

y producía grandes pérdidas económicas, era la denominada ántrax o carbunco. En Francia, un investigador llamado Casimir Davaine (1812-1882), logró demostrar que si se inoculaba sangre de un animal que padecía carbunco en otro sano, este último contraía la enfermedad. También demostró que en la sangre de los animales enfermos se encuentra siempre un microorganismo al que llamó «bacteridia»

poco tengan que ver con la resolución de cuestiones prácticas, son estas mismas líneas de investigación las que permiten luego desarrollar nuevas tecnologías en los más variados campos de interés. Para el caso que aquí nos preocupa, la producción de medicamentos y de tests de diagnóstico para diversas enfermedades está íntimamente ligada a la investigación básica en las áreas de la inmunología y la biología molecular.

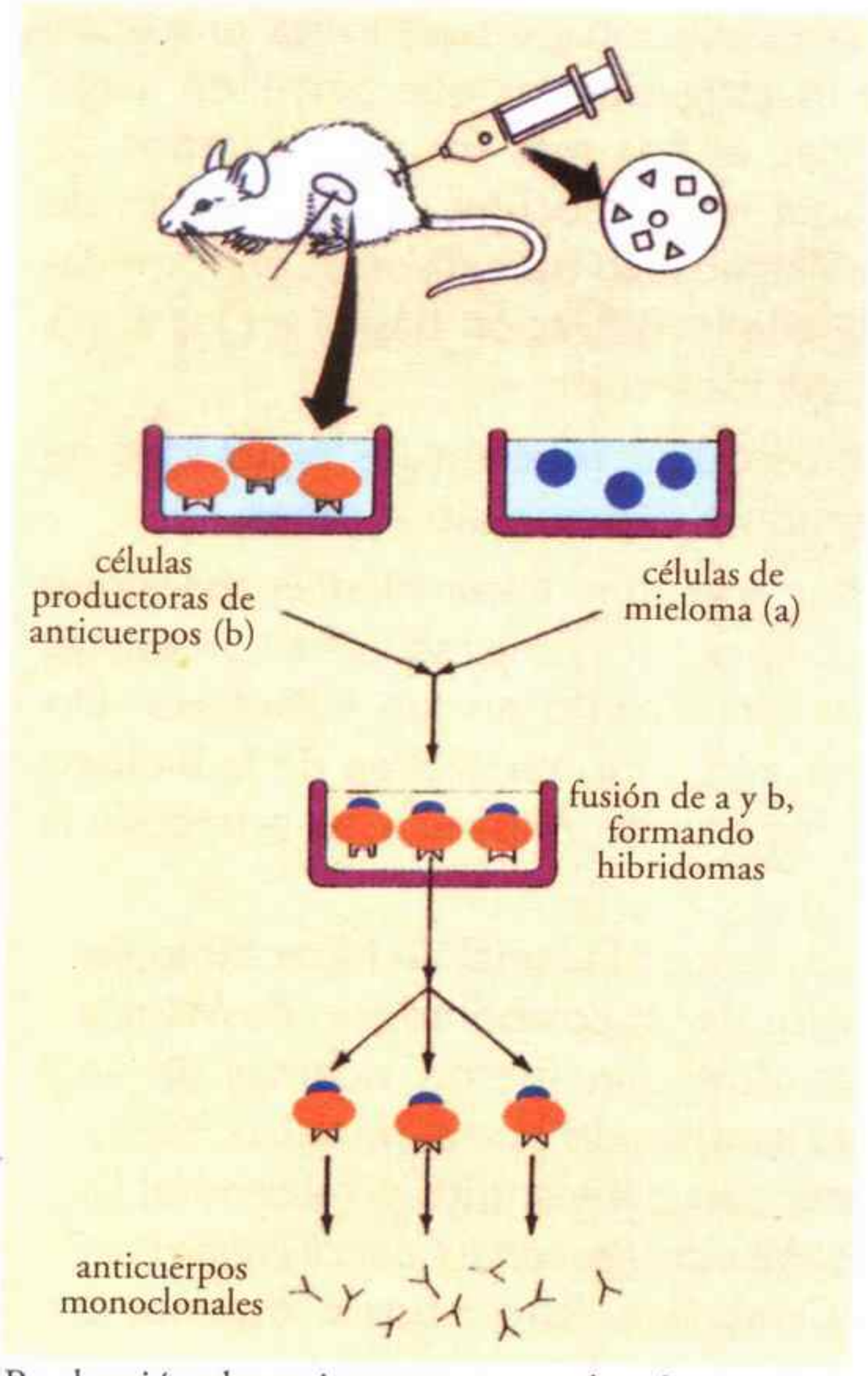
Un solo ejemplo, entre tantos otros, muestra los resultados de políticas basadas en la represión y el desprecio al saber.

En el año 1962, el investigador argentino *César Milstein* abandonó el *Instituto Malbrán de Buenos Aires* para dirigirse hacia *Cambridge, Inglaterra*. Sin embargo, este alejamiento no fue voluntario. *Daniel Goldstein*, un investigador argentino en el área de la biología molecular, resume la triste historia de *Milstein* y su grupo de la siguiente forma:

> «En 1962 el director del instituto Nacional de Microbiología, el *Dr. Ignacio Pirosky*, y varios de los colaboradores de *Milstein* en el *Instituto de Biología Molecular*, fueron víctimas de un complot nazi y antisemita santificado por el ministro *Padilla*. *Milstein* renunció a la dirección del instituto y retornó al laboratorio de *Sanger*, en el *Medical Research Council Laboratory of Molecular Biology* de *Cambridge*. Esto ocurrió durante la "presidencia" de *Guido*, el títere del golpe de Estado que depuso a *Arturo Frondizi*.
>
> La expulsión de *César Milstein* y su grupo en 1962 y la destrucción de la *Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires* en 1966, constituyeron los puntos de inflexión en la vida científica de nuestro país. A partir de entonces la *Argentina* se quedó sin sus mejores físicos, perdió sus mejores matemáticos jóvenes, se atrofió su incipiente neurobiología, y la biología molecular simplemente desapareció por un período de casi 20 años.»

En su exilio inglés, *Milstein* junto con *G. Köelher* desarrollaron una técnica para producir anticuerpos monoclonales. Cuando se extraen anticuerpos de un animal inmunizado contra un determinado virus, se obtiene una población de anticuerpos que provienen de diferentes líneas celulares o clones y no de aquellas que son de interés específico. La técnica de *Milstein y Köelher* permite obte-

Lo que Davaine no pudo hacer es demostrar que su bacteridia era la causa real de la enfermedad. Este punto fue definitivamente resuelto por el médico rural Robert Koch (1843-1910).



Producción de anticuerpos monoclonales.

ner anticuerpos de un único clon de células y por eso se los llama anticuerpos monoclonales. Dado que los preparados de anticuerpos monoclonales son altamente específicos, posibilitan el desarrollo de tests de diagnóstico altamente confiables. A su vez, se investigan nuevas estrategias de carácter terapéutico basadas en la utilización de anticuerpos monoclonales como herramienta básica. Estas aplicaciones se traducen no sólo en elementos de interés científico y sanitario, sino que significan la posibilidad de fabricación de nuevos productos para la industria biomédica. Esos productos generan enormes ganancias en los países poseedores de esos conocimientos, tanto por las ventas del producto como por los derechos de patente que llevan asociados.

El desafío sigue abierto. La *Argentina* pasa por una de las crisis más importantes de su historia en lo referente a la investigación científica. Los fondos asignados a la misma son realmente escasos. Corremos el riesgo de perder una generación más de científicos, debido a la falta de políticas que alienten la formación de nuevos saberes. Es bueno recordar y resaltar la importancia que tienen descubrimientos como los realizados por *Milstein* para la producción industrial en el campo biomédico.

No cabe duda de que es un gran error concebir la educación y la investigación científica como un gasto y no como una inversión para el desarrollo económico y cultural del país.

En 1866 el estudiante Robert Koch de la universidad de Gottingen, se graduaba de médico. Practicó su profesión en diferentes pueblos de su Alemania natal. Luego de participar en el cuerpo médico del ejército, durante la guerra franco-prusiana de 1870, se instaló en el pueblo de Wollstein para ejercer la medicina clínica.

Pero su verdadera pasión fue su microscopio y el pe-

RESUMEN

En 1979, la Organización Mundial de la Salud declaró al mundo que, por primera vez, una enfermedad infecciosa fue totalmente erradicada. Se trataba de la viruela, la primera contra la cual se utilizó una vacuna hace unos 200 años. Hoy sabemos que la vacunación tiene la función de exponer al sistema inmunitario un determinado antígeno, desencadenando en el organismo lo que se ha dado en llamar respuesta primaria. Este primer encuentro entre un antígeno y las células del sistema inmune permite que, ante un nuevo contacto se produzca una respuesta secundaria mucho más efectiva que la primera.

Las principales células inmunitarias son: macrófagos, linfocitos B y linfocitos T que interactúan de forma compleja para dar lugar a la respuesta inmune. Los linfocitos B son capaces de fabricar determinadas proteínas que se conocen como anticuerpos y que reaccionan específicamente contra los antígenos.

Sin embargo, el sistema inmunitario no es sólo un sistema de defensa del organismo contra agentes patógenos, también puede reconocer como antígenos agentes extraños no patógenos y por lo tanto fabricar anticuerpos contra los mismos. En determinadas enfermedades, llamadas autoinmunes, la reacción se produce contra los tejidos propios. Este tipo de enfermedades, obligó a reconsiderar la forma en que se concibe al sisema inmunitario.

La moderna concepción del sistema inmunitario permite identificarlo como un complejo sistema que provee los mecanismos capaces de diferenciar lo propio de lo ajeno y de esta forma preservar el orden del organismo.

ACTIVIDADES

La concepción tradicional considera al sistema inmunológico como un sistema de defensa. ¿Porqué resulta inadecuada esta concepción para explicar muchas enfermedades que afectan al mismo?

¿Qué argumento podrían darse desde una política de salud pública a la obligatoriedad de la vacunación de los niños aún a costa de la oposición de los padres?

Con frecuencia, las políticas oficiales aducen que la reducción del presupuesto para la investigación se fundamenta en que es un gasto excesivo para las condiciones económicas del país. ¿Porqué afirmamos en el texto que los recursos destinados a la investigación representan una inversión y no un gasto para el país?

queño lugar que en su casa se había transformado en laboratorio. Enfrentado a las limitaciones de la medicina de su época y fascinado por el mundo que su microscopio le develaba, Koch no pudo resistirse al deseo de encontrar las causas de las enfermedades ante las que tan impotente se sentía. Dado que Koch se desempeñaba como médico en zonas rurales, estaba familiarizado con una enfermedad

GLOSARIO

Ántrax o Carbunco: enfermedad provocada por el bacilo *Bacilus Anthraris*, que ataca fundamentalmente a los animales de granja desde donde, eventualmente, puede ser transmitida al hombre. La bacteria produce una toxina que afecta diversas funciones fisiológicas, siendo característicos el ennegrecimiento del riñón e hígado que determina el nombre carbunco (de carbón).

Células T autorreactivas: linfocitos T que reaccionan específicamente contra antígenos propios.

Foco endémico: zona geográfica cuya población se encuentra afectada en forma permanente por una determinada enfermedad.

Leucemia: tumores malignos de los tejidos responsables de la formación de la sangre.

Lupus eritromatoso: trastorno inflamatorio del tejido conjuntivo. El suero de la mayoría de los enfermos contiene anticuerpos antinucleares e incluso antiADN.

Miastenia gravis: enfermedad autoinmune por un ataque al receptor de la acetilcolina (un neurotransmisor) de la unión neuromuscular. Está caracterizada por debilidad muscular.

Necrosis: destrucción de un tejido.

Pandemia: enfermedad epidémica que se extiende a muchos países.

denominada ántrax o carbunco. El carbunco producía grandes pérdidas a los criadores de ganado ovino y bovino debido a la alta mortandad de animales que provocaba. Además, podía atacar a los hombres.
Colocó muestras de sangre de animales muertos por esta enfermedad bajo las lentes de su microscopio y observó ciertas formas alargadas capaces de multiplicarse en los tejidos.

SISTEMA INMUNOLÓGICO

puede verse afectado por

INMUNOSUPRESIÓN

que puede ser

HEREDADA

ADQUIRIDA

por ejemplo por

HIV

determinante del

SIDA

favorece las

ENFERMEDADES OPORTUNISTAS

MÉDICAMENTE PROVOCADA

determina la diferenciación entre

LO PROPIO Y LO AJENO

frena el

RECHAZO A LOS ÓRGANOS TRANSPLANTADOS

explica

ENFERMEDADES AUTOINMUNES

formado principalmente por las células

LINFOCITOS B

LINFOCITOS T

MACRÓFAGOS

cuya interacción permite explicar la

INMUNIZACIÓN

que se logra preventivamente a través de la

VACUNACIÓN

posibilitó

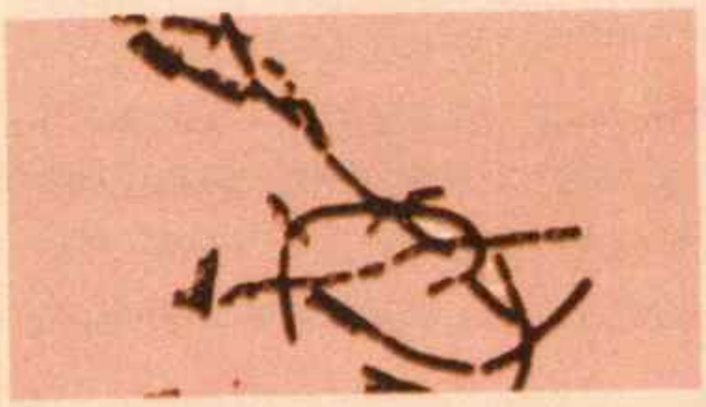
el control de importantes

ENFERMEDADES INFECTOCONTAGIOSAS

erradicación total de la

VIRUELA

primera enfermedad que se previno con la



Esta observación lo indujo a pensar que este microbio era el responsable de la enfermedad. Para demostrar su hipótesis, Koch logró aislar y obtener un cultivo puro de este microorganismo. Con astillas infectadas con el cultivo inoculó ratones los cuales enfermaron

EX LIBRIS Scan Digit

The Doctor

Libros, Revistas, Intereses:
http://thedoctorwho1967.blogspot.com.ar/

Página intencionalmente en blanco en el original

CAPÍTULO

LOS SISTEMAS DE CONTROL

INTRODUCCIÓN

La integración y el control de las actividades de los tejidos, órganos y sistemas de órganos, constituyen la clave del funcionamiento de los seres multicelulares como unidades estructurales y funcionales de alta complejidad. Estas funciones son cubiertas, principalmente, por los sistemas endocrino y nervioso. La capacidad de comunicar distintas partes del cuerpo integrando sus funciones, está íntimamente relacionada con otra función de estos sistemas: el permanente testeo de los cambios que se producen, tanto en el medio externo como interno al propio organismo. La información proveniente del medio es procesada y retransmitida a los tejidos, generando respuestas que tienden a adecuar las funciones orgánicas a los cambios.

En este capítulo focalizaremos nuestra atención en la estructura y funcionamiento de los sistemas nervioso y endocrino, haciendo hincapié en algunos de los mecanismos de control de las actividades corporales.

de carbunco, mostrando los mismos síntomas que las ovejas y las vacas que había estudiado. Ésta era la primera vez que se demostraba que un determinado microorganismo era el responsable de una determinada enfermedad. Con esta experiencia, Koch daba origen a la microbiología médica.

Además de demostrar que el carbunco era producido por un microorganismo especí-

SUPERVIVENCIA E INFORMACIÓN

La supervivencia de los seres vivos depende de diversos mecanismos fisiológicos que permiten adecuar las variables del sistema a los estímulos provenientes del medio externo e interno. La recepción de información y las respuestas que el procesamiento de esa información desencadena, dependen del sistema nervioso y del sistema endocrino u hormonal. Estos dos sistemas actúan conjuntamente en la integración y el control de las actividades corporales.

El sistema nervioso está conformado estructuralmente por complejas redes celulares cuya particular organización posibilita captar y procesar información del ambiente, promoviendo cambios fisiológicos o de comportamiento que aseguren la supervivencia del organismo. La base estructural de estas redes es la **NEURONA**, un tipo celular característico del sistema nervioso.

El sistema endocrino posee una estructura básica distinta. A diferencia del sistema nervioso, está formado por ciertos órganos particulares, denominados **GLÁNDULAS** distribuidos de manera característica en el cuerpo. Las **GLÁNDULAS**, están formadas por tejidos de origen epitelial cuyas células están especializadas en la síntesis y secreción de moléculas orgánicas complejas. Estas moléculas reciben el nombre de **HORMONAS**. Normalmente, las hormonas son transportadas a través del torrente sanguíneo y pueden afectar la actividad de grupos de células anatómicamente muy alejadas de la glándula de la cual provienen. La acción que ejercen las hormonas sobre los órganos o tejidos del cuerpo difiere según la naturaleza química de las mismas.

Aunque los sistemas nervioso y hormonal controlan las actividades corporales a través de la utilización de diversos mensajeros moleculares, difieren funcionalmente en varios aspectos. Entre estos, los más importantes son: la **velocidad de respuesta** y la **duración** de los efectos que producen.

En general, el sistema nervioso se caracteriza por generar respuestas rápidas y de corta duración. Por el contrario, el sistema endocrino suele producir respuestas lentas y de mayor persistencia.

ANIMALES Y PLANTAS LOS MECANISMOS DE CONTROL

En los animales, los sistemas nervioso y endocrino actúan en forma paralela y conjunta, adecuando las respuestas fisiológicas a situaciones cambiantes. Los animales suelen ser muy activos en su interacción con el medio. La capacidad de desplazamiento les otorga esos altos niveles de interactividad con el ambiente, que se traducen en acciones tales como escapar de un predador, buscar alimento y agua, protegerse de las inclemencias del clima, etc. Estas capacidades están íntimamente relacionadas con la existencia del sistema nervioso.

En el caso de las plantas, la inexistencia de un sistema nervioso determina que el sistema endocrino sea el único mecanismo conocido de integración y control de las funciones orgánicas.

fico, probó la existencia de esporas resistentes a variadas condiciones ambientales y que podían infectar diversos campos de pastoreo en los cuales los animales se infectaban.

Sin embargo, Koch era una persona aislada del resto del mundo académico y tenía dificultades para comunicar su hallazgo.

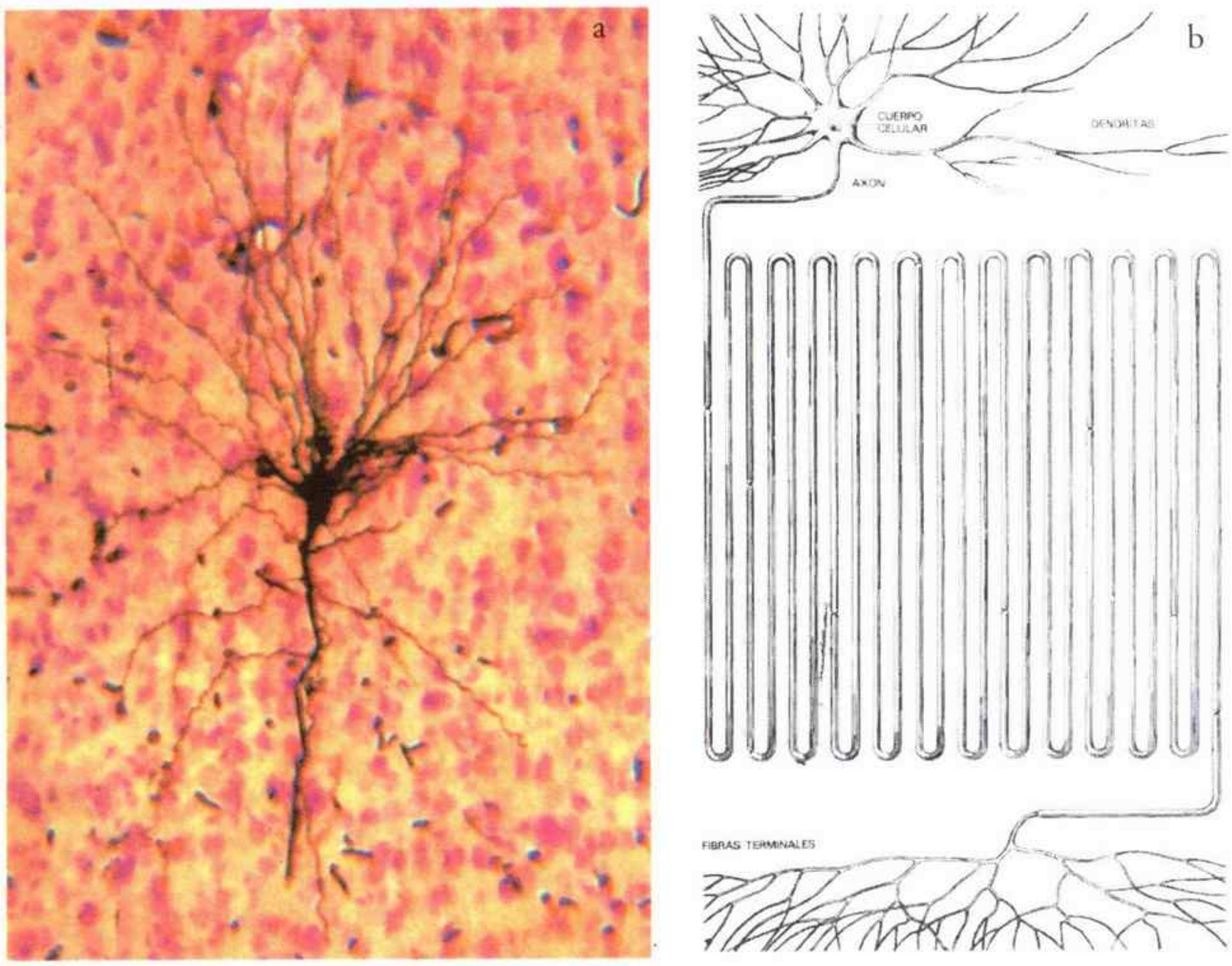
En lo que sigue, dividiremos el capítulo en dos partes. En la primera analizaremos aspectos estructurales y funcionales del sistema nervioso. En la segunda parte, haremos un análisis similar sobre el sistema endocrino.

EL SISTEMA NERVIOSO

LAS NEURONAS

Tal como lo destacamos anteriormente, el sistema nervioso está constituido por neuronas. **Las neuronas son células altamente especializadas (determinadas), capaces de conducir impulsos de tipo eléctrico y secretar distintos mensajeros químicos.**

A pesar de la diversidad morfológica que caracteriza a las neuronas —existen más de 1000 tipos diferentes—, todas ellas presentan una estructura general básica como la que se ilustra en el siguiente esquema:



Microfotografía (a) y esquema de una neurona generalizada (b) que muestra el cuerpo neuronal, las dendritas y el largo axón con sus ramificaciones terminales.

Con el fin de superarlas, le escribió al profesor Ferdinand Cohn (1828-1898): «Estimulado por sus investigaciones publicadas en «Contribuciones a la biología de las plantas», y teniendo amplio acceso al material, desde hace tiempo he estado estudiando la etiología

GRACIAS A CAJAL

Durante la segunda mitad del siglo XIX, la histología se remitía al estudio y clasificación de los tejidos desde tres aspectos fundamentales:

-su disposición estructural.

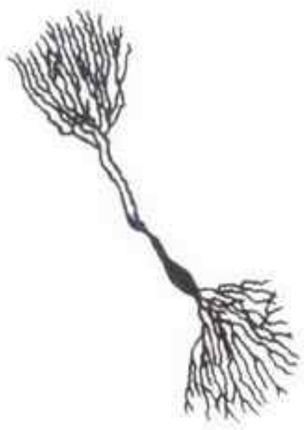
-su especialización funcional.

-su origen embriológico.

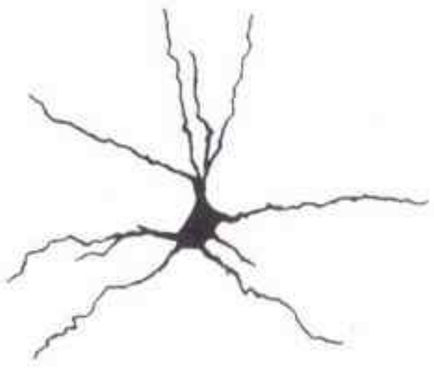
El primero de estos aspectos fue seguido por *Schwann*, quien clasificó a los tejidos en cinco tipos fundamentales según la forma de unión entre las células que los constituyen. Para entonces, la teoría celular se aplicaba a todos los tejidos excepto al tejido nervioso. Hacia 1871, y de manos de histólogos como *Joseph Gerlach*, se defendía la idea de que la denominada sustancia gris de los centros nerviosos estaba construida por ciertas «prolongaciones protoplasmáticas y nerviosas» que formaban una intrincada red. Debido a ello esta primera teoría sobre el sistema nervioso se llamó TEORÍA RETICULAR.

La teoría reticular de *Gerlach* fue seguida y modificada por el italiano de *Pavia, Camillo Golgi* (1843-1926). *Golgi* publica en 1886 la obra «Sobre la anatomía fina de lo órganos centrales del sistema nervioso», donde se refería a su

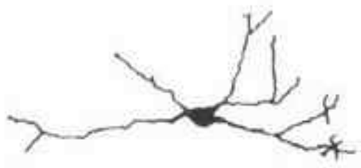
célula de Purjinke



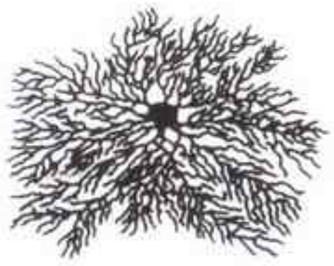
célula doble piramidal



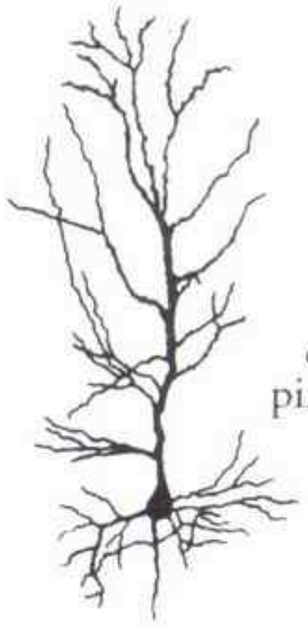
célula grande de la formación reticular



célula del globus pallidus

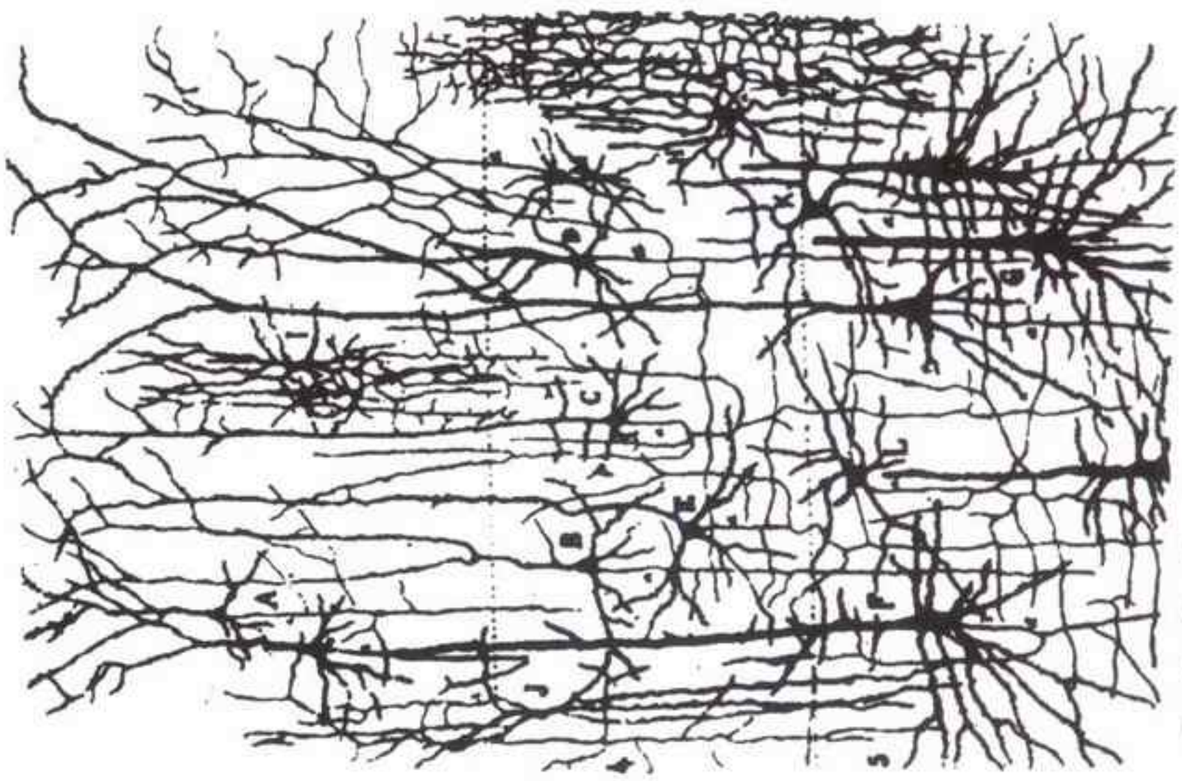


célula de los núcleos del tálamo



célula piramidal

Algunos tipos de neuronas que pueden localizarse en el sistema nervioso central.



Red de neuronas de la corteza tal como la observara y dibujara Santiago Ramón y Cajal (1909).

El investigador español *Santiago Ramón y Cajal* (1843-1926) fue el primero que estableció que **las neuronas son la unidad estructural y funcional del sistema nervioso**. Sus descubrimientos pusieron punto final a una larga controversia acerca de la constitución del sistema nervioso que enfrentó por mucho tiempo a los médicos y fisiólogos. Hasta la publicación de los trabajos de *Cajal*, muchos investigadores consideraban que el sistema nervioso constituía la única excepción al enunciado de la Teoría Celular que *Schwann y Schleiden* habían establecido hacia 1840.

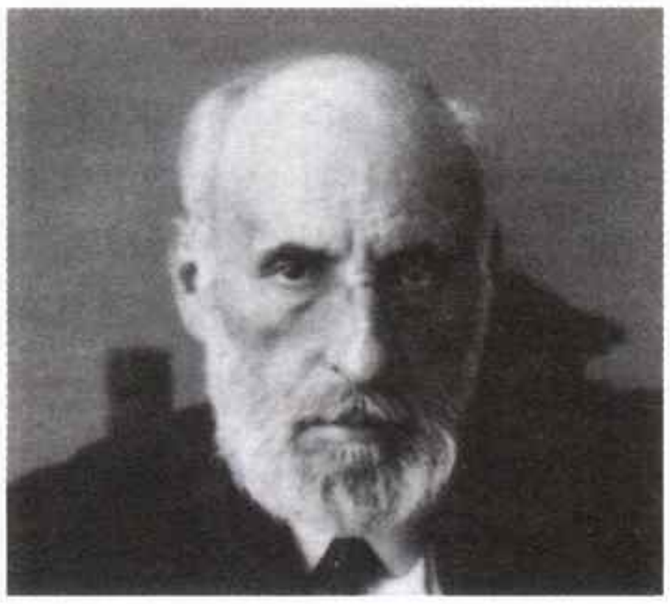
del ántrax. Después de muchos fracasos, finalmente he podido establecer el ciclo completo del desarrollo de Bacillus anthracis. Creo haber confirmado ampliamente mis resultados. Sin embargo, estimado profesor, le estaría muy agradecido si usted, como la máxima autoridad en bacterias, pudiera criticar mi trabajo antes de que lo envíe a su publicación. En vista de que el material necesario para mis de-

método de impregnación en cromato de plata (cromoargéntica) que permitía teñir los componentes del retículo.

La teoría reticularista se vio definitivamente abolida con los aportes trascendentes de la obra de investigación del médico español *Santiago Ramón y Cajal.*

Utilizando una forma perfeccionada del método cromoargéntico de *Golgi*, *Cajal* realizó los decubrimientos que son uno de los pilares de los estudios histológicos.

La neurona es el componente básico de carácter estructural y funcional del sistema nervioso. Curiosamente, el mismo método que permitió a *Golgi* afirmar el reticularismo celular, vigente por décadas entre los histólogos, sirvió en manos de *Cajal* para enunciar la existencia de las células nerviosas y su relación por contigüidad.



Santiago Ramón y Cajal.

Los resultados obtenidos por el médico español fueron resumidos en cuatro leyes fundamentales, publicadas entre 1888 y 1889. Según *Cajal*:

- ✓ Las ramificaciones colaterales y terminales de todo cilindro-eje acaban en la sustancia gris (ver Capítulo 13), no mediante red difusa, según defendían *Gerlach* y *Golgi* con la mayoría de los neurólogos, sino mediante arborizaciones libres, dispuestas en variedad de formas...
- ✓ Estas ramificaciones se aplican íntimamente al cuerpo y dendritas de las células nerviosas, estableciéndose un contacto o articulación entre el protoplasma receptor y los últimos ramúnculos axónicos.

De las referidas leyes anatómicas despréndense dos corolarios fisiológicos:

- ✓ Puesto que el cuerpo y dendritas de las neuronas se aplican estrechamente a las últimas raicillas de los cilindro-ejes, es preciso admitir que el soma y las expansiones protoplasmáticas participan en la cadena de conducción, es decir, que reciben y propagan el impulso nervioso, contrariamente a la opinión de *Golgi*, para quien dichos segmentos celulares desempeñarían un papel meramente nutritivo.
- ✓ Excluida la continuidad sustancial entre célula y célula, se impone la opinión de que el impulso nervioso se trasmite por contacto, como en las articulaciones de los conductores eléctricos, o por una suerte de inducción, como en los carretes de igual nombre.

En las leyes precedentes, *Cajal* no sólo identifica a la neurona como la unidad estructural y funcional del sistema nervioso, sino que además propone el carácter eléctrico del impulso nervioso (ver página 293).

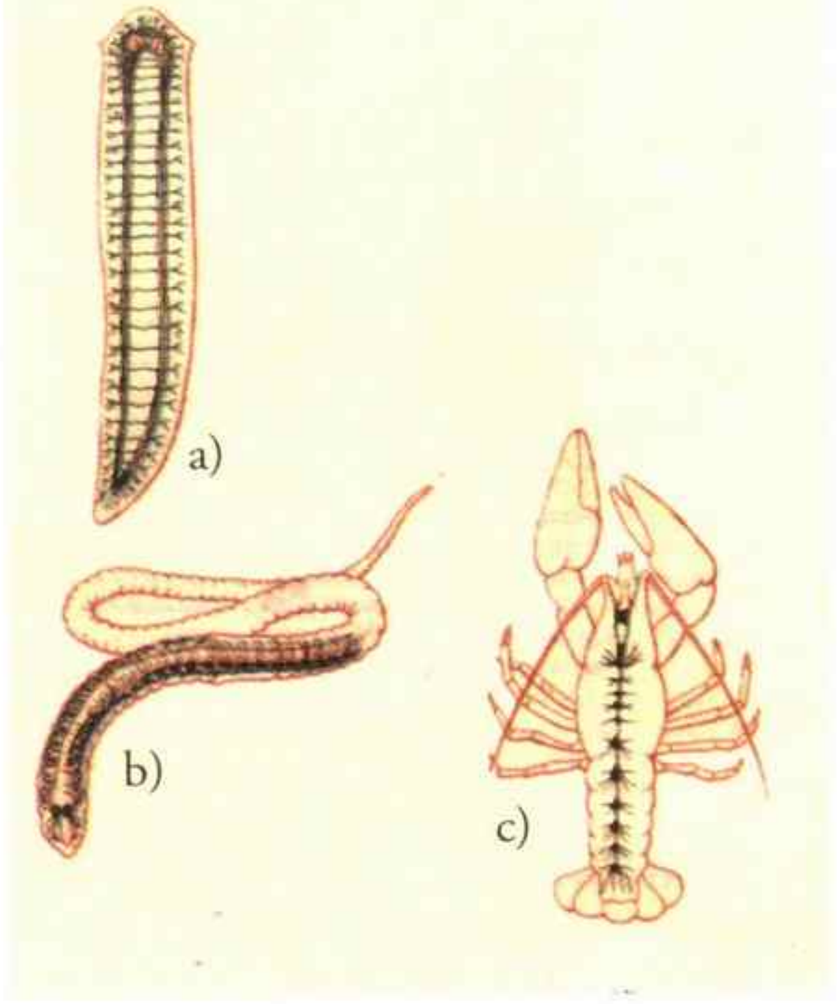
El sistema nervioso está formado —además de las neuronas— por otra clase de células llamadas, globalmente, **CÉLULAS DE LA GLÍA.** El tejido formado por las células de la glía no participa en la generación y transmisión de información; su función básica es proveer a las neuronas de sostén, nutrición y protección.

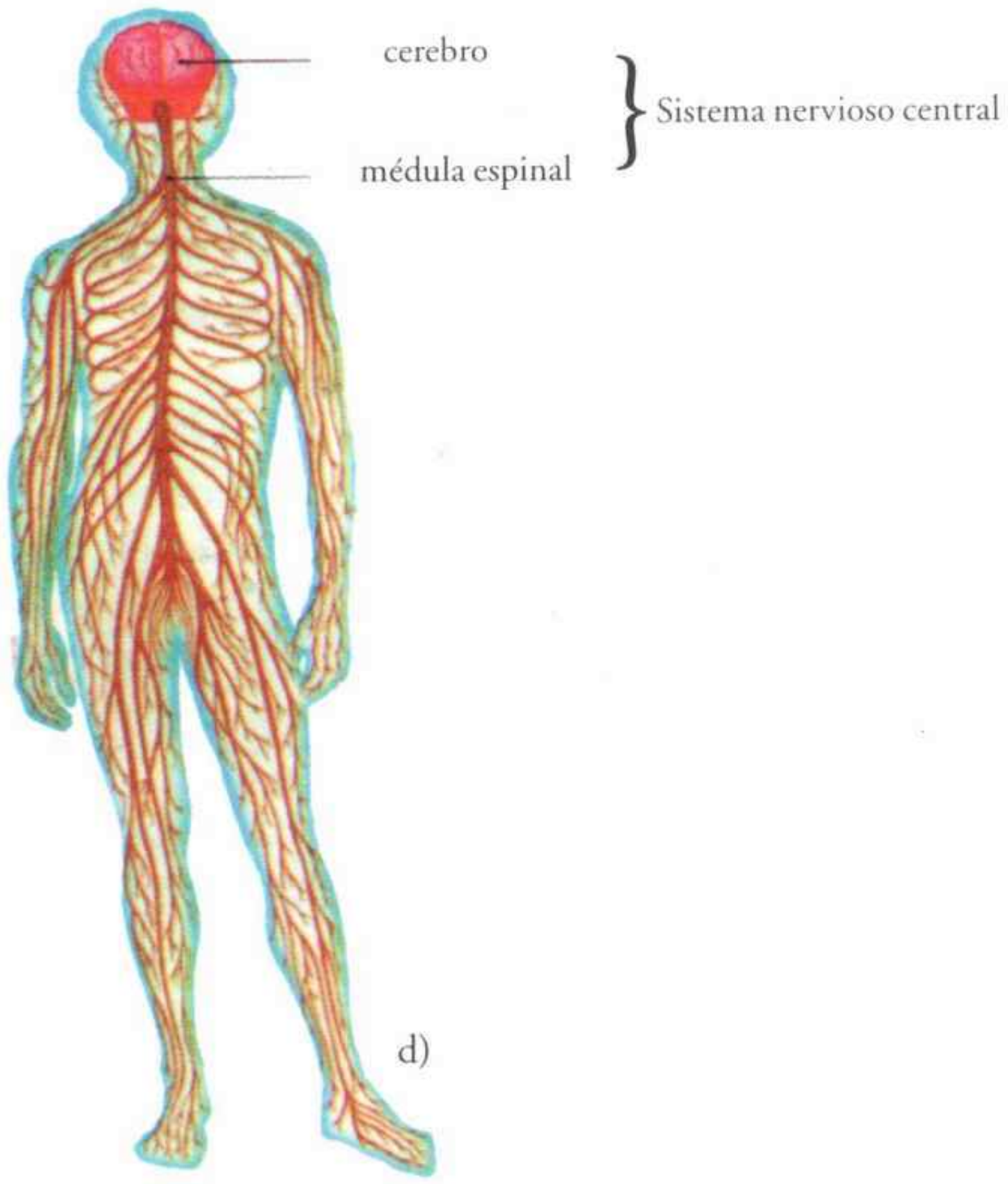
mostraciones no puede conservarse, le pido su autorización para mostrarle los experimentos críticos durante un período de varios días en el Instituto de Fisiología de las Plantas. Si usted decide concederme este gran favor, le ruego sugiera la época más conveniente para mi viaje a Breslau.»
Pese a que Cohn lo ayudó a presentar sus conclusiones sobre el carbunco y le brindó su apoyo, Koch se vio

Antes de profundizar en la forma en que las neuronas participan en la generación y transmisión de la información, analizaremos la estructura general del sistema nervioso de los vertebrados.

ORGANIZACIÓN GENERAL DEL SISTEMA NERVIOSO

En el siguiente esquema se ilustra la organización general del sistema nervioso en distintos taxones animales:



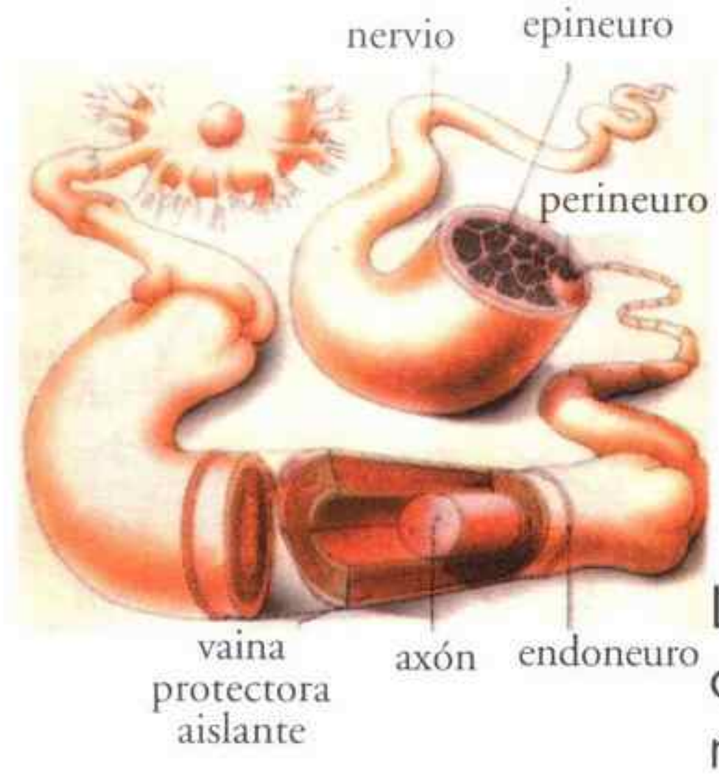


En el esquema se ilustra se ilustra la organización del sistema nervioso en platelmintos (a), anélidos (b), artrópodos (c) y en el hombre (d).
Las neuronas se concentran en ganglios y órganos nerviosos cada vez más complejos, interconectados entre sí por vías nerviosas. Esta concentración se manifiesta principalmente en la parte anterior del cuerpo (cefalización).

El sistema nervioso puede alcanzar distintos niveles de complejidad en los diversos grupos. Los vertebrados son al respecto los organismos que poseen el mayor nivel de complejidad en su sistema nervioso. Obviamente, es en el cerebro humano donde encontramos el más alto grado de desarrollo de este sistema.
Independientemente de estas diferencias sustanciales en la organización del sistema nervioso, existen algunas características estructurales y funcionales comunes a todos los vertebrados. Entre las mismas se destacan:

obligado a volver a trabajar en el laboratorio de su casa en Wollenstein sin mayores reconocimientos del mundo académico.

Tendrían que pasar todavía algunos años más, hasta que Koch fue objeto del reconocimiento de sus contemporáneos y pudiera seguir su línea de investigación en la Oficina Imperial de Salud de su país.



Estructura anatómica de un nervio. Cada nervio contiene cientos de axones. El epineuro, perineruo y endoneuro son finas vainas de tejido conectivo.

- ✓ La presencia en la región anterior de un centro de procesamiento de la información llamado **CEREBRO.**
- ✓ La presencia de vías de conducción de la información que la llevan desde los tejidos y órganos hacia el sistema nervioso central (SNC): las **VÍAS AFERENTES.**
- ✓ La presencia de vías de conducción que trasmiten las órdenes desde el (SNC) hacia los tejidos y órganos blancos: las **VÍAS EFERENTES.**

La clasificación en vías aferentes y eferentes se establece a partir de la dirección en la que fluye la información. Esta vías de comunicación están constituidas por los nervios que no son otra cosa que conjuntos de axones neuronales que corren paralelamente y que se encuentran vinculados por tejido conectivo. Existen nervios que sólo llevan información hacia el Sistema Nervioso Central —nervios sensitivos—; otros la conducen desde el SNC hacia los órganos periféricos —nervios motores—. Por último, existe un tercer tipo de nervios que funcionan como vías de conducción aferente y eferente —nervios mixtos.

Estructuralmente se puede subdividir al sistema nervioso en dos subsistemas:

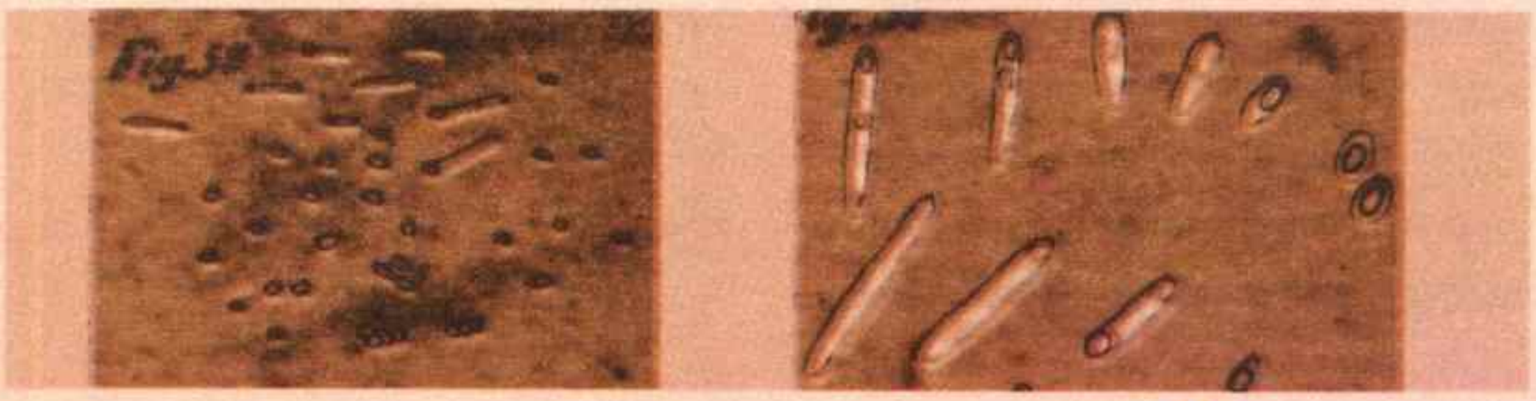
- ✓ **SISTEMA NERVIOSO CENTRAL** (SNC)
- ✓ **SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO** (SNP)

El sistema nervioso central de los vertebrados está compuesto por el **cerebro** y la **médula espinal**. Estas estructuras se encuentran encerradas dentro del cráneo y la columna vertebral respectivamente.

Por su parte, el sistema nervioso periférico está constituido por tres tipos de nervios ya mencionados: sensitivos, motores y mixtos.

Las respuestas motoras del organismo, generadas desde el SNC y que llegan a los tejidos a través del SNP, dependen a su vez de dos subsistemas que han sido identificados como:

- ✓ **SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO:** del cual dependen las respuestas motoras de carácter involuntario como las de la musculatura lisa de los órganos viscerales (ej.: sistema digestivo), así como las contracciones involuntarias del músculo cardíaco.



OTRA VEZ PASTEUR

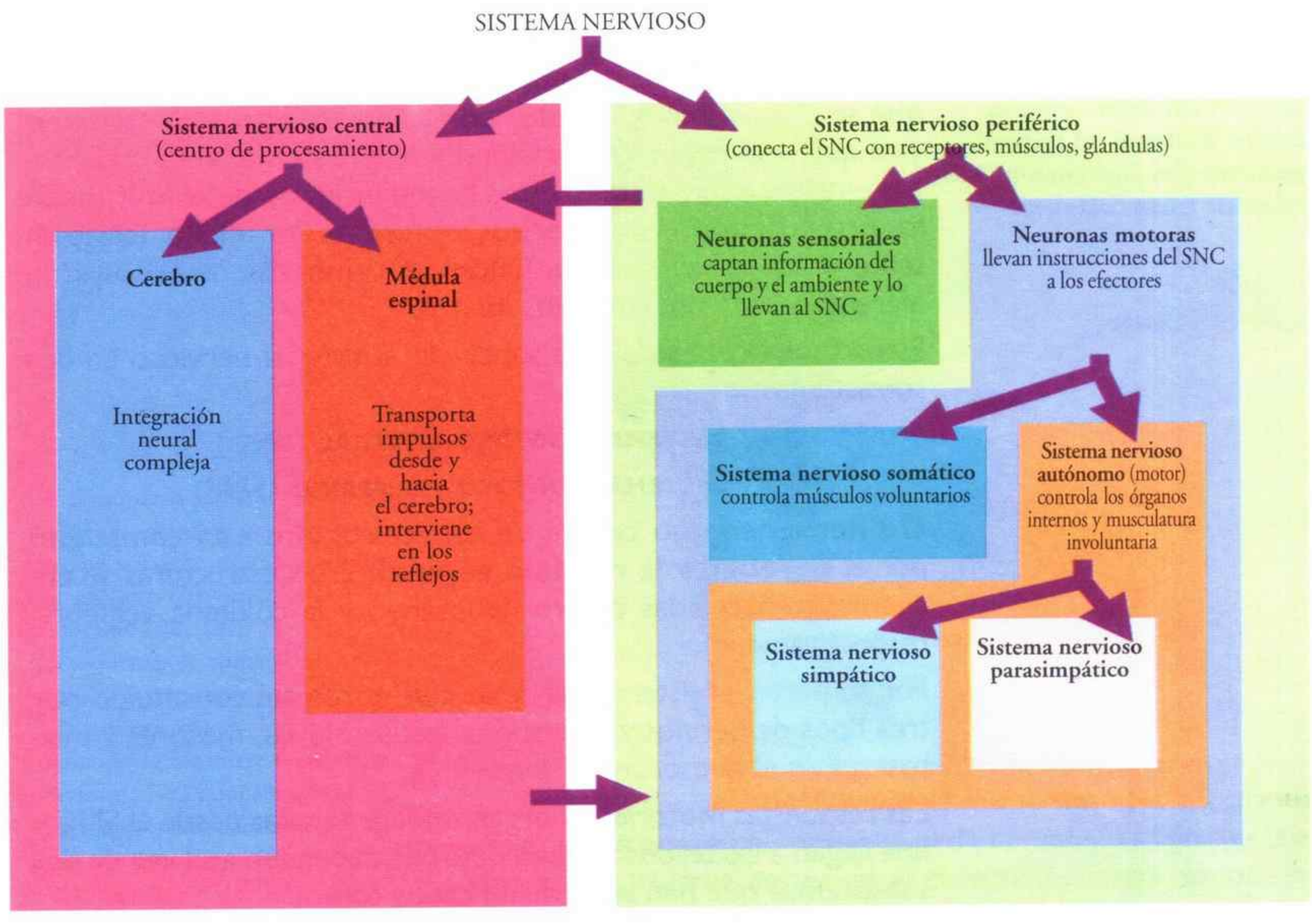
Impresionado por el trabajo del médico inglés Edward Jenner (1749-1823) –quién había inaugurado la técnica

✓ **SISTEMA NERVIOSO SOMÁTICO:** controla los movimientos, tanto involuntarios (arco reflejo) como voluntarios, de la musculatura estriada o esquelética (por ejemplo los músculos de brazos y piernas).

Es importante considerar que:

Tanto el sistema nervioso autónomo como el somático están gobernados desde y por el Sistema Nervioso Central.

La descripción de la estructura del Sistema Nervioso se resume en el siguiente cuadro.



En este capítulo nos concentramos en algunas particularidades del funcionamiento de los sistemas autónomo y somático. En el Capítulo 13 nos ocuparemos de las características anatómicas y sobre todo fisiológicas del principal órgano del SNC: el cerebro.

de vacunación para prevenir la viruela– e influenciado por los trabajos de su compatriota Devaine, Pasteur deseaba desarrollar vacunas para las enfermedades infecciosas, ahora que pocas dudas cabían de que ciertos microorganismos eran los responsables de las enfermedades más temidas por los hombres de su época.

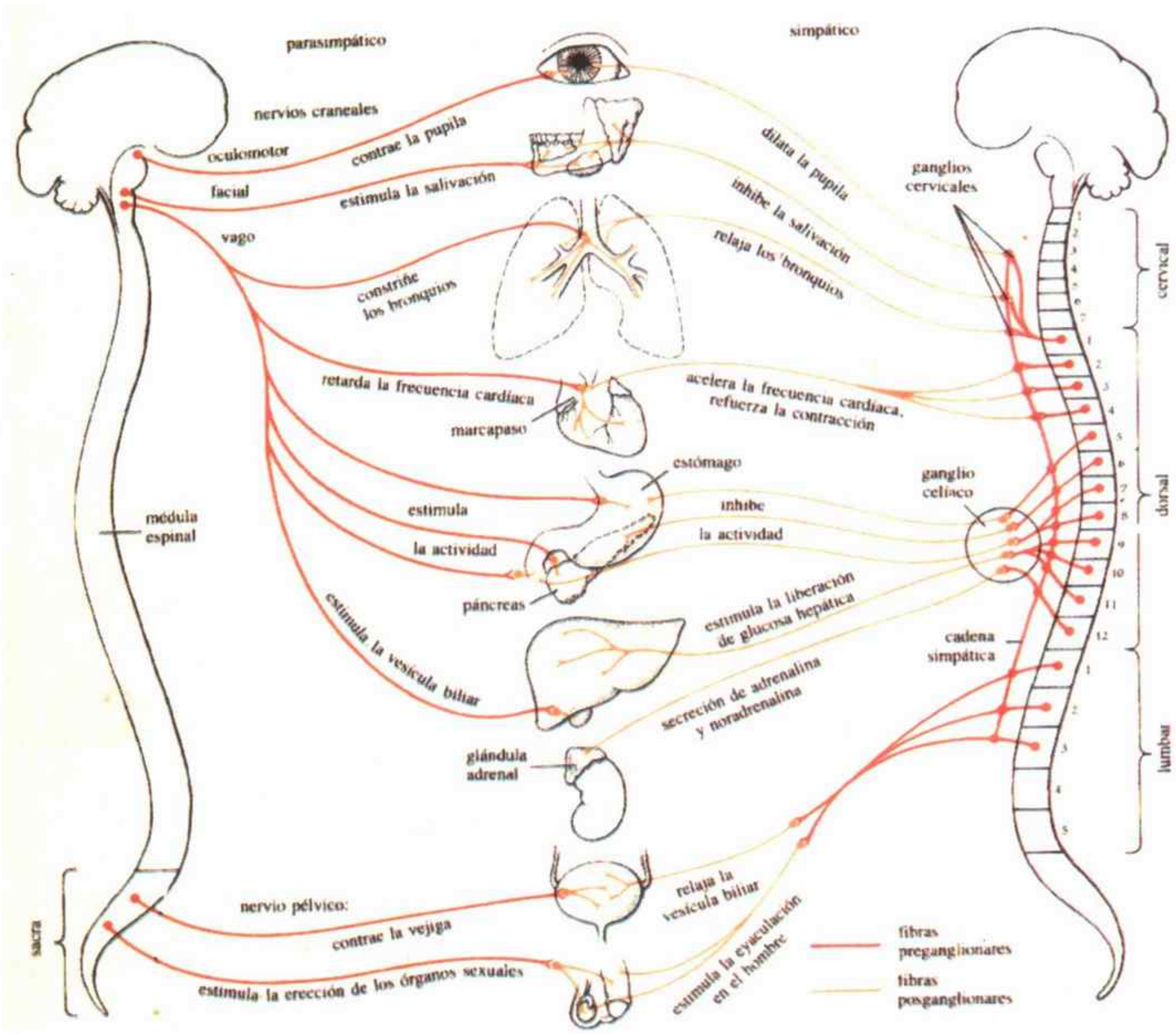
EL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

El accionar de las glándulas, del músculo cardiaco y de la musculatura lisa visceral, está controlado por una red de neuronas motoras que constituyen el sistema nervioso autónomo.

Este sistema se relaciona directamente con la regulación del medio interno u homeostasis.

Desde un punto de vista funcional y estructural, el sistema nervioso autónomo, se subdivide en dos subsistemas:

- ✓ Sistema nervioso autónomo simpático
- ✓ Sistema nervioso autónomo parasimpático

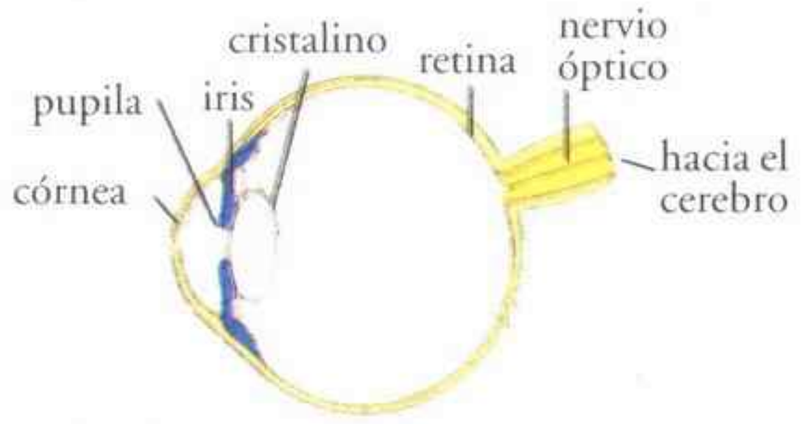


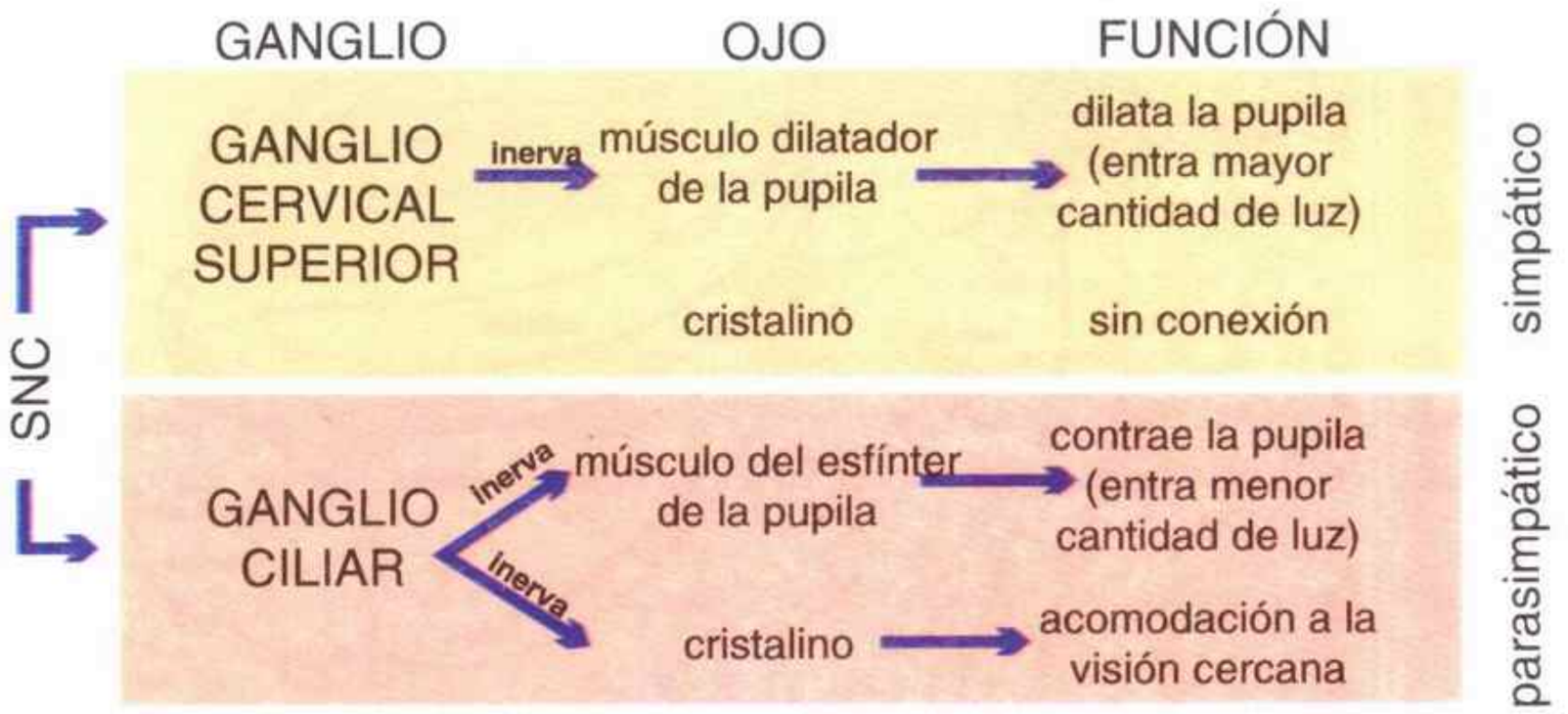
Esquema que muestra la inervación de diferentes órganos por el sistema nervioso autónomo.

A Pasteur le gustaba afirmar que la suerte beneficia únicamente a las mentes preparadas. Esta frase se aplica con justicia al descubrimiento de la vacuna contra el carbunco que él mismo desarrolló.
Hacia 1879 se hallaba trabajando en la enfermedad co-

Normalmente, **los sistemas simpático y parasimpático actúan en forma antagónica.** Las descargas del sistema simpático provocan respuestas fisiológicas que preparan al organismo para reaccionar frente a una emergencia y para la enérgica actividad muscular en que suelen derivar dichas situaciones. Por su parte, la acción del sistema parasimpático está relacionada con la regulación de las funciones, restaurando los valores fisiológicos normales como por ejemplo la frecuencia de los latidos cardíacos, la presión sanguínea y otras como funciones vegetativas.

Un ejemplo relativamente simple al que podemos recurrir para ilustrar el proceso de control que ejerce el sistema nervioso autónomo –y sus dos subsistemas– es el de la acomodación del ojo a diferentes intensidades de luz.





El músculo dilatador de la pupila está inervado por ramas nerviosas del sistema simpático, que provocan la dilatación de la pupila permitiendo la entrada de mayor cantidad de luz. El sistema parasimpático por su parte, inerva el músculo del esfínter del iris, cuya contracción limita la entrada de luz al ojo.

El control de la distancia focal del cristalino también se efectúa a expensas del sistema nervioso autónomo pero depende casi exclusivamente de la actividad del sistema parasimpático. En reposo, el cristalino está enfocado para la visión lejana y es relativamente aplanado. La excitación de los nervios del sistema parasimpático aumenta la esfericidad del cristalino y lo acomoda para la visión cercana.

nocida como cólera aviar. Ya había logrado cultivar el microorganismo responsable de dicha enfermedad y dentro de la rutina de sus experiencias solía inocular pollos para determinar el desarrollo de la enfermedad.

Durante el verano de ese mismo año abandonó una serie de cultivos durante un período de vacaciones. Al inyectar las aves con estos cultivos viejos, las mismas no desarrollaron la enferme-

EL SISTEMA NERVIOSO SOMÁTICO

La contracción de los músculos esqueléticos del cuerpo, es decir, aquellos que podemos mover a nuestra voluntad, está regida por la acción del sistema nervioso voluntario o somático. Dichos movimientos involucran la actividad de varios centros cerebrales, entre los que se destaca la corteza cerebral motora.

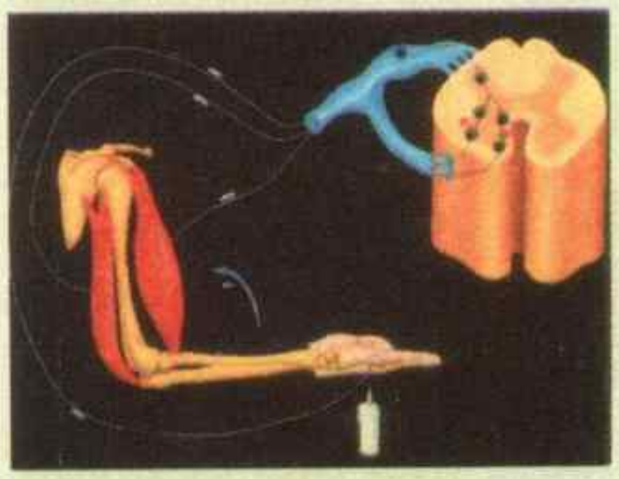
La contracción muscular sólo puede producir el acortamiento del músculo y no su alargamiento. Debido a esto, los músculos trabajan de a pares antagónicos. Mientras uno de los músculos del par se contrae, el antagónico permanece relajado y viceversa.

En el esquema se ve la acción antagónica de dos músculos esqueléticos. El músculo de la pantorrilla se fija al fémur (hueso del muslo) por detrás de la rodilla y por otro extremo se fija al talón (calcáneo). Cuando este músculo se contrae, fuerza al pie a rotar sobre el tobillo y el efecto final produce que el tobillo se levante y los dedos del pie se alejen del cuerpo (extensión). Para que el pie vuelva a su estado inicial, debe participar el músculo antagónico y mientras esto ocurre (flexión), el primer músculo entra en etapa de relajación preparándose para una nueva contracción.

Aunque la descripción general (y macroscópica) del sistema nervioso realizada hasta ahora, nos permite una primera aproximación para entender algunos aspectos de su funcionamiento, resulta necesario abordar un tratamiento microscópico del mismo. Es en el nivel celular donde puede comprenderse cómo se genera y fluye la información que recorre el sistema.

EL ARCO REFLEJO

Aquellas respuestas corporales rápidas y directas, como ocurre cuando retiramos la mano ante una fuente intensa de calor, se producen a instancias de un mecanismo conocido como arco reflejo. El arco reflejo es la asociación más simple ante un estímulo sensorial y la respuesta motora correspondiente. El flujo de información desde las vías sensitivas hacia las vías motoras se produce a través de neuronas de asociación ubicadas en al médula espinal.



dad y por lo tanto Pasteur se vio obligado a repetir la experiencia, inoculando una cepa del bacilo, aislada de animales enfermos.

Inoculó tanto a las aves que previamente habían sido tratadas con los cultivos envejecidos como a algunos animales recién adquiridos en el mercado. Estos últimos murieron por cólera, en tanto que los primeros parecían haber desarrollado algún tipo de resistencia a la enfermedad.

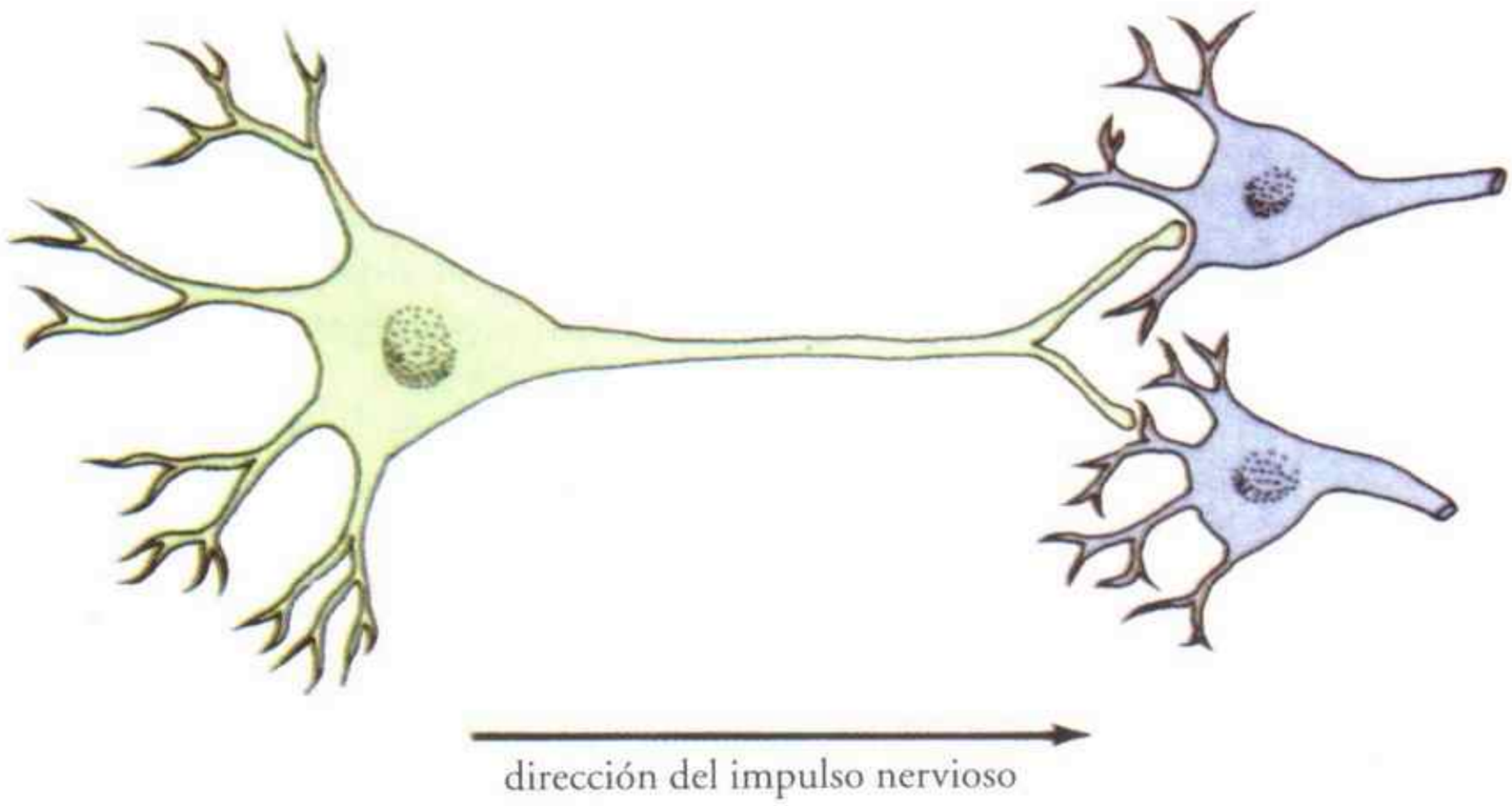
EL IMPULSO NERVIOSO

Tanto las funciones cerebrales superiores —como concentrarnos en la lectura de estas líneas—, y aquellas simplemente motoras —como levantar el dedo mayor del pie izquierdo—, son posibles debido a la transmisión de señales que recorren diferentes vías del sistema nervioso. De la misma forma, las acciones involuntarias que dependen del sistema nervioso autónomo se producen a instancias de la generación y transmisión de dichas señales. Esta capacidad de comunicación entre neuronas, entre neuronas y músculos o entre neuronas y glándulas, está íntimamente relacionada con la estructura y la función de las neuronas. **La comunicación se establece a través de la propagación a lo largo del sistema de lo que se ha definido como impulso nervioso.**

Las neuronas captan la información procedente del medio externo o interno a través de sus **dendritas**. La llegada de información produce la estimulación de la neurona. Esta estimulación provoca un cambio eléctrico en la neurona (a nivel de su membrana) al que denominamos impulso nervioso.

El impulso nervioso involucra el movimiento de partículas eléctricamente cargadas (iones) a través de la membrana citoplasmática. Es, por lo tanto, un fenómeno de tipo eléctrico.

La dirección del impulso nervioso dentro de la neurona es única: va desde las dendritas hacia el axón.



dirección del impulso nervioso

EL TAMAÑO DE LAS NEURONAS

Algunas de las células nerviosas que controlan el movimiento muscular destinado a mover el dedo mayor del pie izquierdo, se extienden a lo largo de la médula espinal y la pierna, hasta alcanzar los músculos que se relacionan con el movimiento del dedo. Las células nerviosas a las que hacemos referencia son las más largas que posee el organismo humano: cerca de un metro de longitud. En la jirafa, células con similares funciones pueden alcanzar una longitud de hasta 5 metros de longitud. Sin embargo la mayoría de las células nerviosas tienen escasos milímetros y se extienden de una región del cerebro a otra muy próxima.

Pasteur se dio cuenta que –por casualidad– había desarrollado un método para atenuar la virulencia de los microorganismos. Jenner había logrado una forma atenuada de la viruela en el material obtenido de las vacas. Pero el método de Pasteur permitía que ya no se dependiera de la existencia de formas atenuadas en la naturaleza para poder desarrollar vacunas. Las podía producir en el laboratorio.

LAS REDES NERVIOSAS

Como las dendritas de una sola neurona son numerosas y se distribuyen ampliamente a partir del cuerpo celular, pueden captar diferentes estímulos al mismo tiempo. Si el estímulo es suficientemente fuerte, la membrana celular se excita y los signos o señales son transmitidos al cuerpo celular. Las señales o signos pasan entonces desde el cuerpo celular hacia el axón.

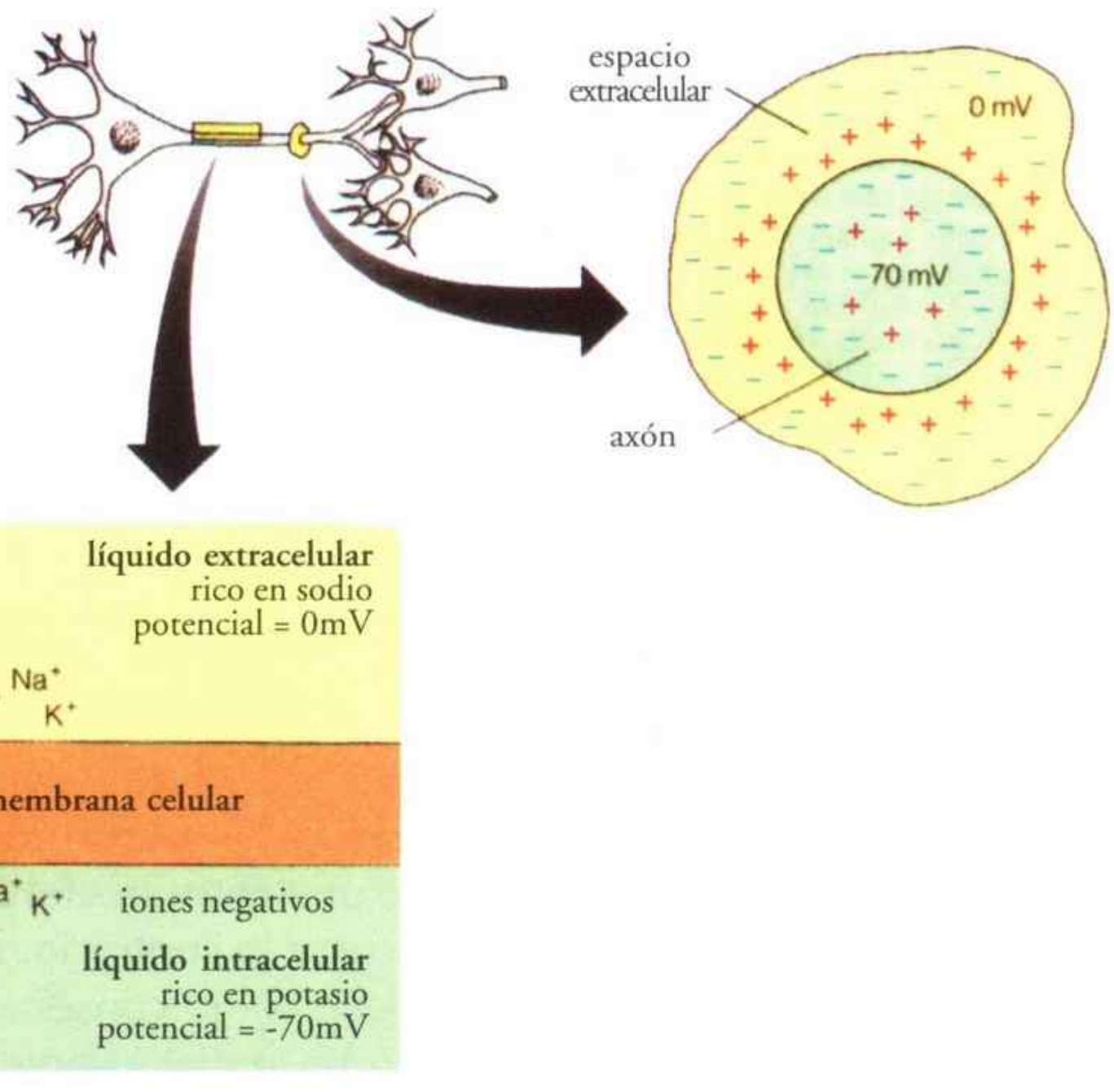
Los grupos de axones de varias neuronas que corren paralelamente y que se encuentran vinculados por tejido conectivo, conforman los nervios.

Un axón a su vez, puede ramificarse numerosas veces para establecer conexiones con cientos de células distintas. Asimismo, cientos de neuronas pueden establecer conexión con las dendritas y el cuerpo neuronal de una única neurona. El resultado de todo este sistema de conexiones es una intrincada red de células nerviosas intercomunicadas.

POTENCIAL DE MEMBRANA

Las neuronas, como la mayoría de las células del organismo, están rodeadas de un medio líquido extracelular. Este fluido está constituido básicamente por agua, en la cual se encuentran disueltos diferentes iones. Los iones son pequeñas partículas eléctricamente cargadas y cuya carga puede ser de signo positivo o negativo. Los iones principales que rodean el líquido extracelular son iones de sodio (cuyo símbolo químico es Na^+) y, en menor cantidad iones de potasio (cuyo símbolo químico es K^+), ambos con carga positiva. Contrariamente, el fluido intracelular posee una concentración de iones rica en potasio y pobre en sodio.

A su vez –y esto es de la mayor importancia para comprender este modelo– del lado interno de la membrana (el interior celular) existen grandes moléculas orgánicas cargadas negativamente que no pueden difundirse hacia el exterior.



De esta forma, hay una mayor concentración de cargas positivas alrededor de la membrana que en su interior. Como consecuencia de esta diferencia en la concentración de cargas eléctricas, se genera un determinado potencial eléctrico. Se han efectuado me-

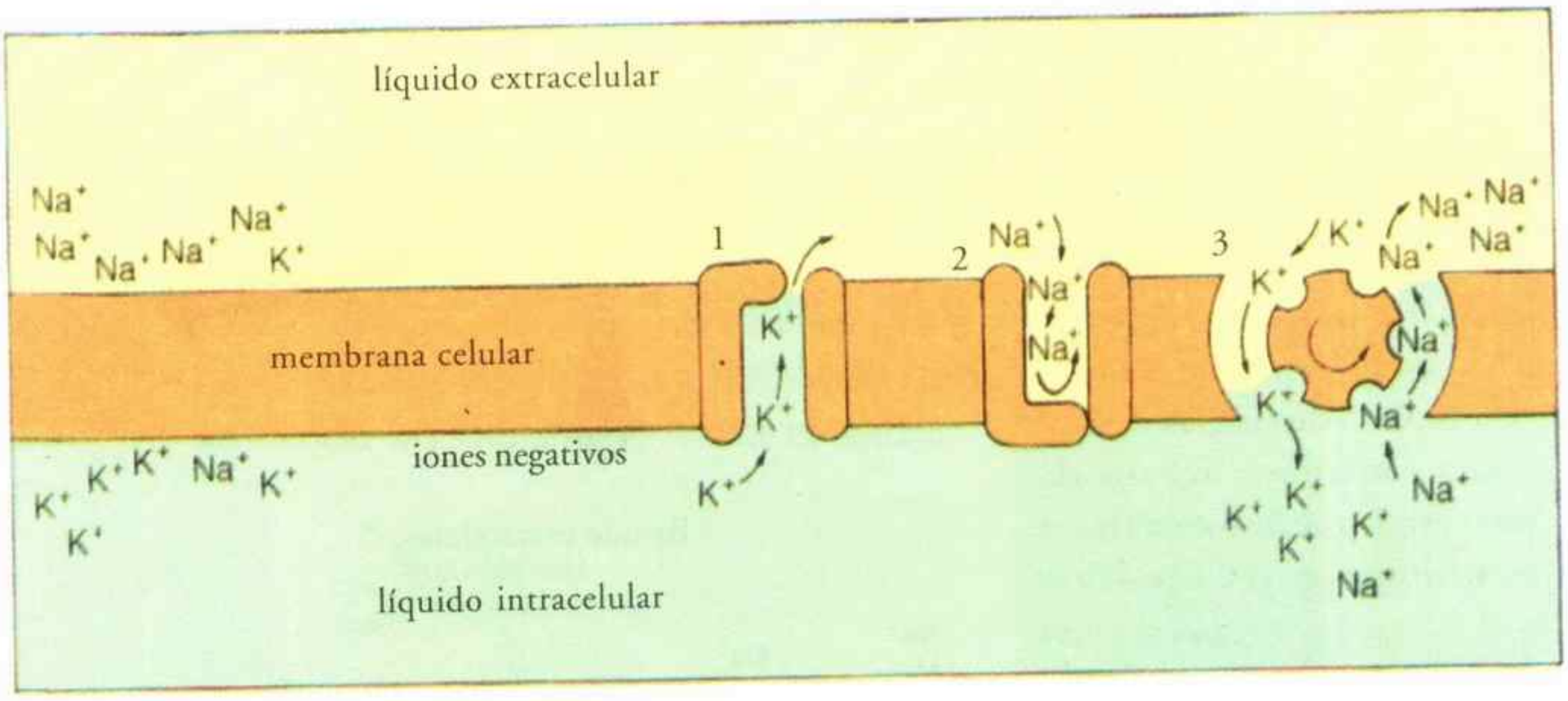
Con este hecho en su mente decidió ensayar una vacuna contra el ántrax utilizando el método de cultivo de los gérmenes causantes de la enfermedad inventado por Koch. Así descubrió que, sometiendo dichos cultivos a temperaturas ligeramente elevadas se atenuaba su virulencia.
Inyectó muestras de estos cultivos atenuados en cobayos, conejos y ovejas.

diciones de ese potencial en neuronas «en reposo» o, dicho de otra forma, aquellas que no está siendo recorridas por un impulso nervioso. Estas mediciones le asignan una diferencia de potencial eléctrico de 70 milivoltios. La diferencia de potencial característica de una neurona en reposo es mantenida por la actividad de los denominados **canales de potasio** y **canales de sodio**, ambos formados por proteínas.

Los canales de potasio permiten que el potasio fluya desde el interior hacia el exterior celular.

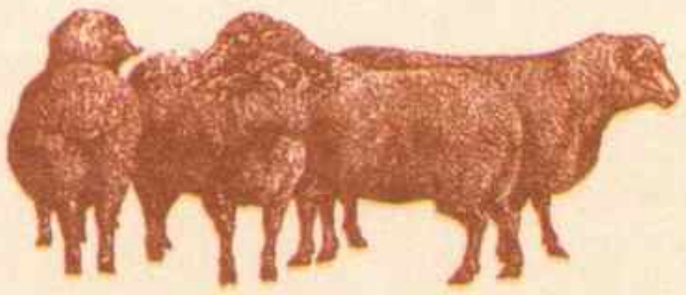
Los canales de sodio impiden que el sodio ingrese desde el exterior de la célula hacia su interior.

Una tercera proteína —denominada **bomba sodio-potasio**— coayuda a mantener estable dicha diferencia de potencial eléctrico. La bomba de sodio-potasio trabaja, produciendo la entrada de dos iones de potasio por cada tres iones de sodio que son extraídos del interior de la célula.



Esquema de canales y bombas proteicas en la membrana neuronal.
1- canal de potasio
2- canal de sodio
3- bomba sodio-potasio

Recapitulando, diremos que los iones de potasio se difunden pasivamente hacia el exterior celular pero la bomba sodio-potasio produce una entrada «forzada» de los mismos. Con los iones de sodio ocurre lo contrario. La acción combinada de estas tres proteínas tiene como consecuencia que la membrana neuronal mantenga un potencial estable de -70 mv entre el exterior y el interior. Por lo tanto, **mientras la neurona está «en reposo», la membrana está polarizada ya que a un lado y al otro de la misma hay una diferencia neta de cargas eléctricas**

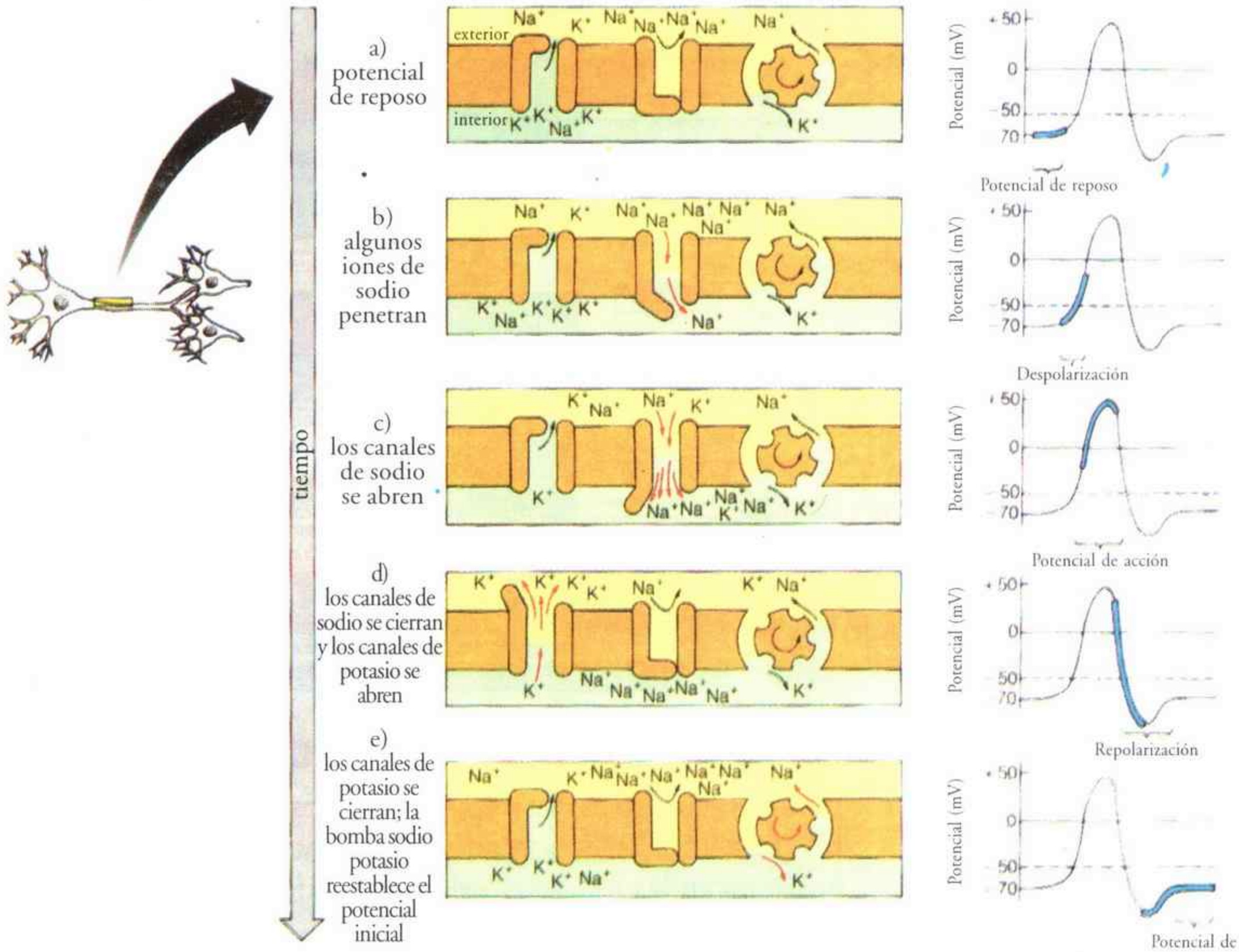


Tiempo después, inoculó estos mismos animales con muestras provenientes de un cultivo de formas virulentas comprobando su inmunidad al ántrax.
Sin embargo, hubo quienes se opusieron a las conclusiones de Pasteur. Así, podemos considerar el siguien-

que definen dos polaridades eléctricas distintas (positiva en el exterior y negativa en el interior).

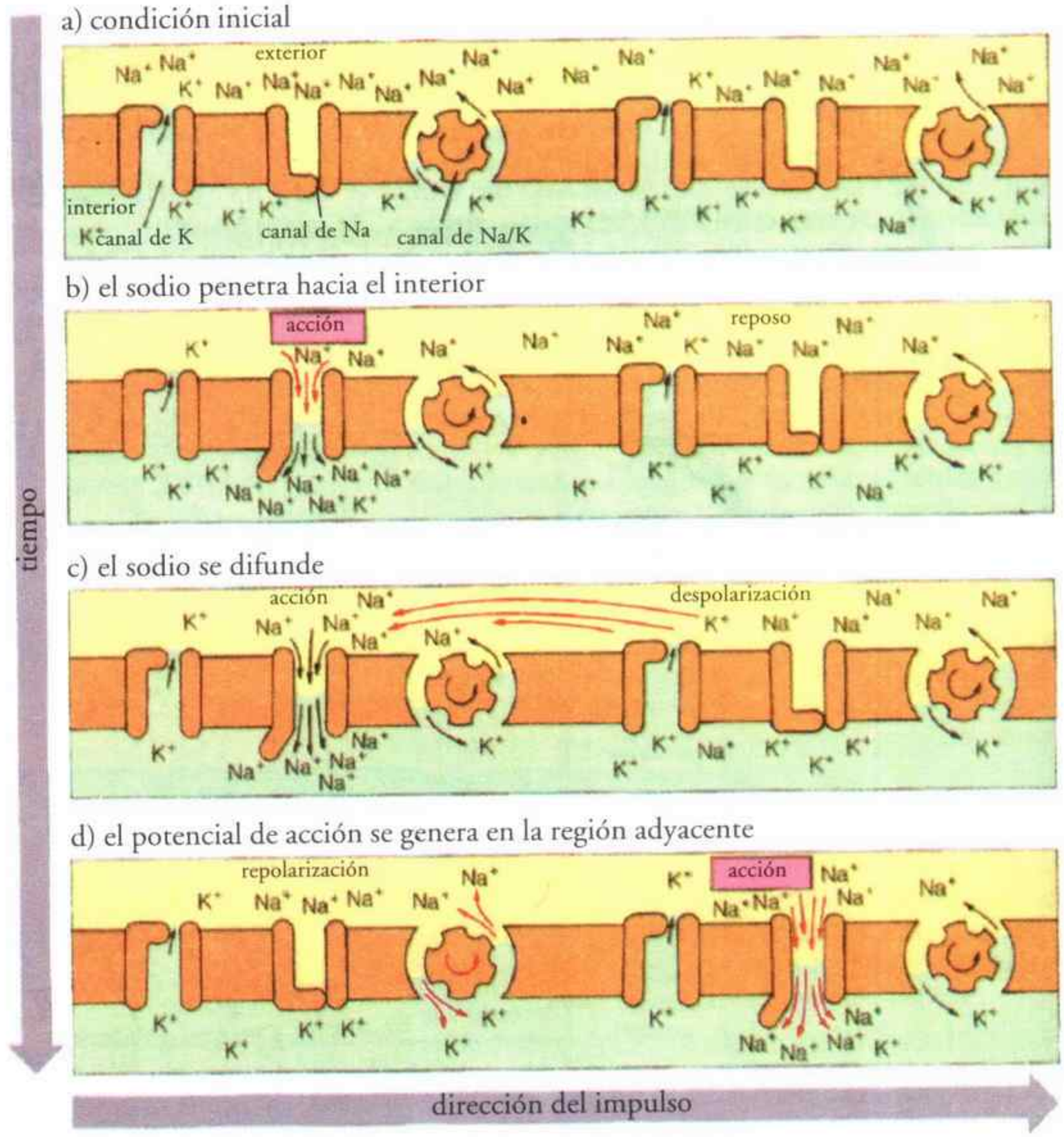
El impulso nervioso se genera cuando ciertos estímulos afectan la permeabilidad de la neurona a los iones de sodio. Esto produce un rápido cambio en la polaridad de la membrana: el interior celular en la región afectada se torna eléctricamente positivo en relación al medio externo.

Se dice entonces que la membrana se ha despolarizado —es decir que ha disminuido la polaridad celular por decrecimiento en la diferencia de carga entre el interior y el exterior de la misma—, llegando a un nivel crítico a partir del cual se invierte la polaridad. Esto se debe a que los canales de sodio, cerrados durante el reposo, se abren permitiendo la entrada de los iones de sodio.



te alegato de un médico de la época, el Dr. Rossignol: «La microbiolatría es la moda y reina por doquier: es una doctrina que ni siquiera se puede discutir, especialmente cuando su pontífice, el distinguido señor Pasteur, ha pronunciado las palabras sacramentales: "he dicho". Sólo el microbio es, y será, la característica de la enfermedad, la cuestión está zanjada; de ahora en adelante la teoría de los gérmenes

En la región afectada por el estímulo se reestablecen rápidamente las condiciones iniciales ya que los iones de sodio vecinos migran hacia la primera zona afectada, atraídos por la carga negativa neta que ha adquirido esa zona. Esto trae como correlato que la zona vecina se altere, es decir se despolarice. Esta alteración secuencial de las cualidades de la membrana produce la **propagación progresiva del impulso nervioso** que, como vimos, sólo ocurre en la dirección dendrita-axón.



UN MOVIMIENTO A «SALTOS»

Una característica del impulso nervioso es la gran velocidad de su propagación. Se ha logrado determinar que en los vertebrados se encuentran las mayores velocidades de propagación del reino animal. Esto se debe a una característica distintiva del sistema nervioso de los vertebrados:

debe tener prioridad sobre el arte clínico; el microbio es la única verdad, y Pasteur su profeta.»
El desafío lanzado por este médico debía ser resuelto. Fue en la granja del propio Rossignol donde se desarrolló una de las más famosas experiencias en la historia de la inmunología, cuyo objetivo era probar la eficacia de la vacuna de Pasteur.

La propagación del impulso nervioso en la mayoría de los nervios de los vertebrados no es continua a lo largo de la neurona sino que se produce a saltos.

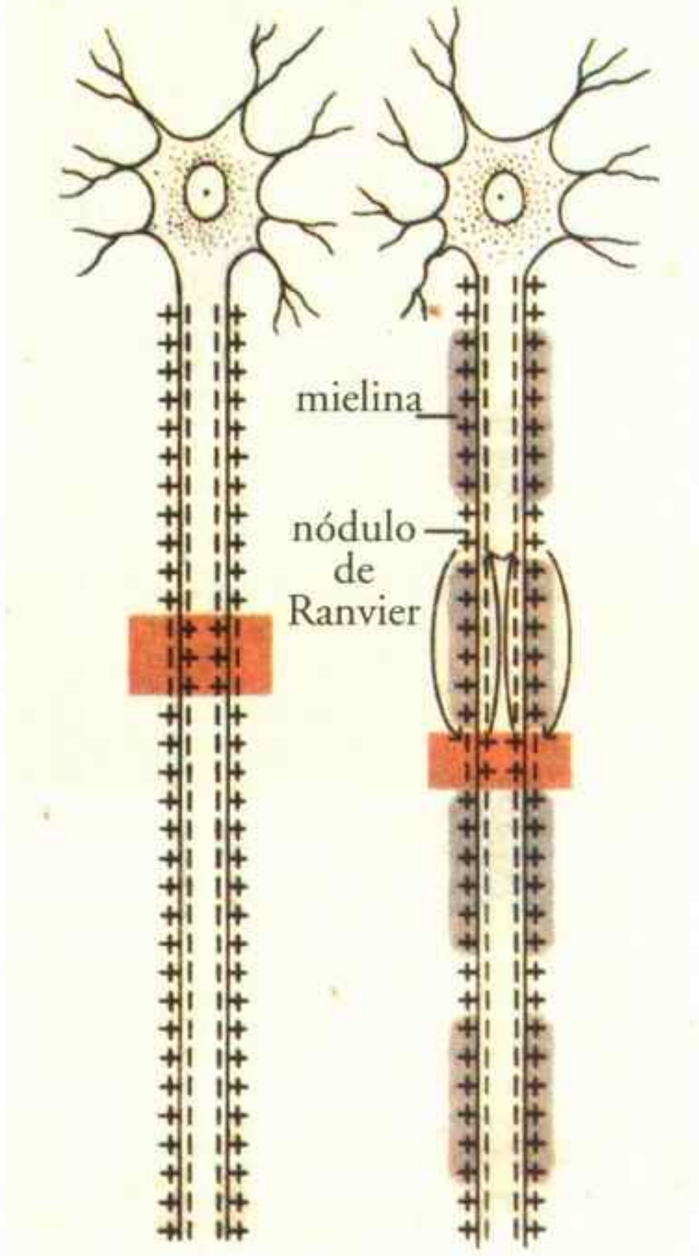
Estos saltos, que aumentan considerablemente el flujo de información que recorre la neurona, ocurren debido a que las neuronas están recubiertas de una envoltura conocida como **vaina de mielina**.

La mielina es una sustancia formada a partir de ciertas células de la glía denominadas células de *Schwann*, y está constituida principalmente por lípidos.

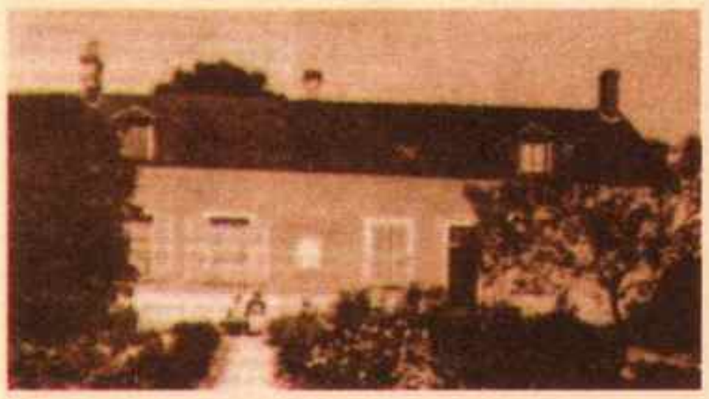
La función de la mielina es aislar eléctricamente a la neurona del medio extracelular.

A su vez, la mielina no forma una capa continua sino que se encuentra interrumpida en ciertas zonas conocidas como nódulos de *Ranvier*.

En el esquema se observa un axón y la vaina de mielina que lo envuelve. Asimismo están indicados los nódulos de *Ranvier*.



Al nivel de los nódulos de *Ranvier*, queda anulado el efecto de aislamiento que produce la mielina y en esta zona es donde se concentra la mayor cantidad de canales y bombas que hacen posible el flujo de iones. Así, el impulso nervioso recorre el axón a saltos, de nódulo a nódulo, aumentando considerablemente la velocidad de propagación. Se ha detectado que en la esclerosis múltiple (una enfermedad autoinmune), las capas de mielina son parcialmente destruidas causando aletargamiento progresivo de la transmisión del impulso nervioso (ver Capítulo 11).



Se decidió inocular a 24 ovejas con las formas atenuadas por calentamiento. Posteriormente, se inocularían a esos mismos animales con las formas virulentas del bacilo. Como testigo, se utilizó un grupo no tratado de otras 24 ovejas que fueron inoculadas directamente con la

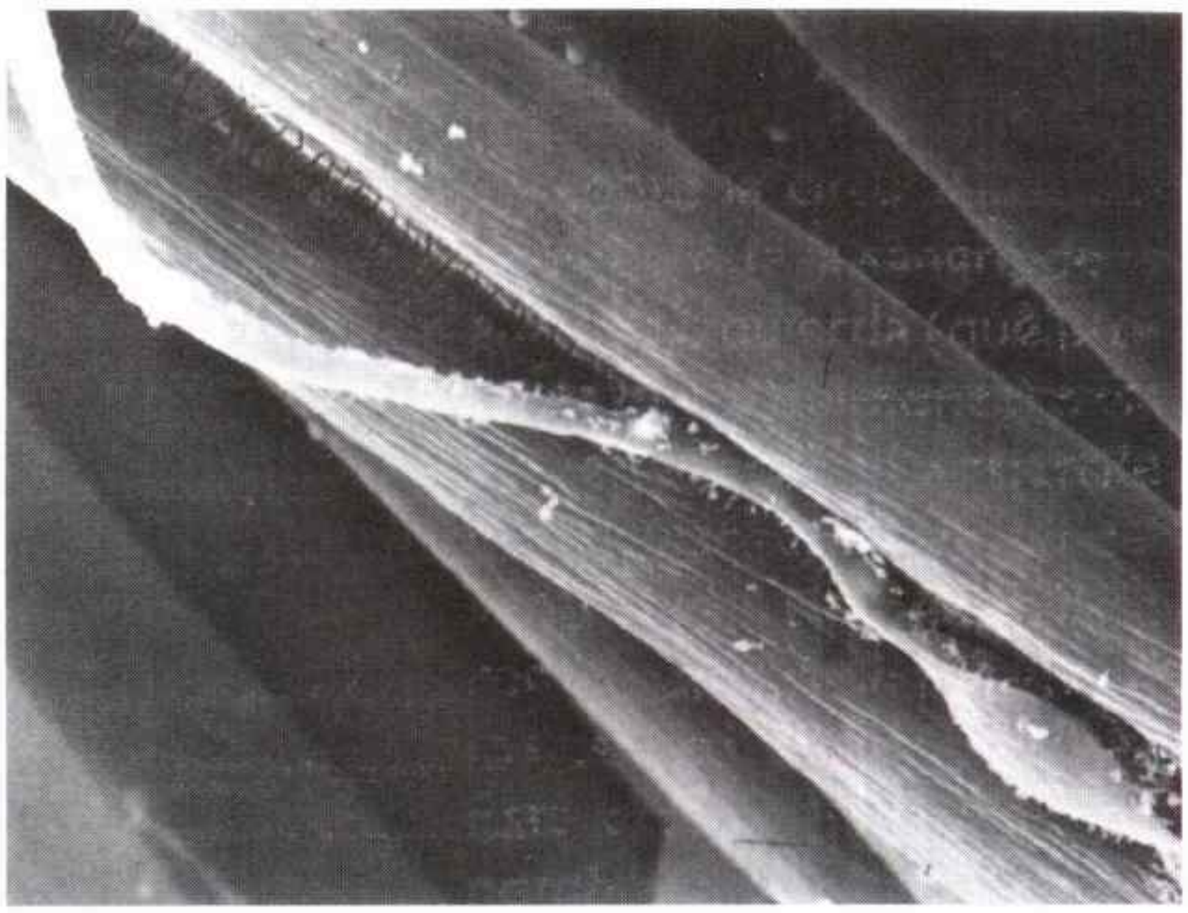
LA PLACA MOTORA

El lugar donde se relaciona una neurona motora con el músculo esquelético se llama: unión neuromuscular o placa terminal motora. La llegada del impulso nervioso a esta zona provoca la liberación del neurotransmisor acetilcolina, iniciando la despolarización de la célula muscular por mecanismos similares a los que vimos en el caso de la transmisión del impulso nervioso de una neurona a otra. En la contracción muscular juegan un papel fundamental dos proteínas llamadas actina y miosina. Estas proteínas que se encuentran en el interior de las células musculares, a través de un complejo mecanismo que involucra ciclos de asociación y disociación, son las responsables del acortamiento del músculo. Debido a ello se las conoce como proteínas contráctiles.

SINAPSIS

Ahora que hemos tratado la forma en que se propaga el impulso nervioso a lo largo de una neurona, resta explicar los mecanismos a través de los cuales se produce el traspaso de información de una neurona a otra. Las ramificaciones terminales de un axón poseen estructuras globosas denominadas **BOTONES** o **VESÍCULAS**. Estas vesículas se disponen de manera contigua a otras células y determinan así un espacio a través del cual la comunicación celular puede establecerse. Esta «zona de contacto», delimitada por las vesículas y las membranas de otras células se denomina **SINAPSIS**. La sinapsis puede establecerse entre:

- ✓ axones y dendritas, axones y el cuerpo celular de otra neurona o axones interneuronales.
- ✓ axones y células musculares.
- ✓ axones y células secretoras de glándulas exocrinas o endocrinas.

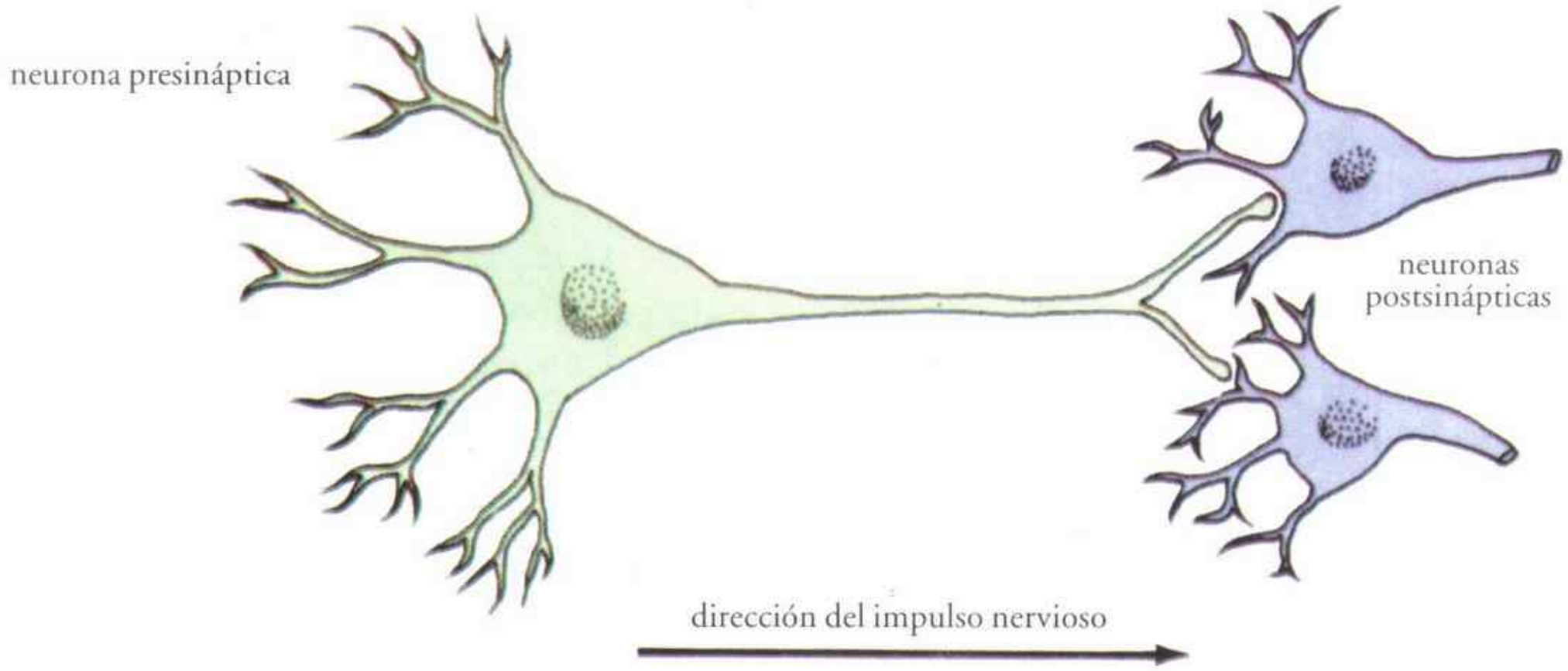


En la fotografía pueden verse las ramas terminales de un axón de una neurona motora en relación a fibras de músculo esquelético.

Según la posición que ocupa una neurona respecto de la zona de sinapsis y teniendo en cuenta la dirección dendrita-axón del impulso nervioso, las neuronas pueden ser clasificadas en:

- ✓ **neurona presináptica:** que transmite información hacia la neurona postsinóptica.
- ✓ **neurona postsináptica**: recibe información de la neurona presináptica.

forma virulenta del bacilo. El experimento fue un éxito para la vacuna desarrollada por Pasteur. Ninguno de los animales inoculados con las formas atemperadas presentó síntomas de ántrax en tanto que las 24 ovejas no vacunadas murieron. Pero todavía Pasteur no había llegado al más alto nivel de reconocimiento. Este hecho se produjo en 1885, cuando probó una vacuna contra la rabia en un niño de



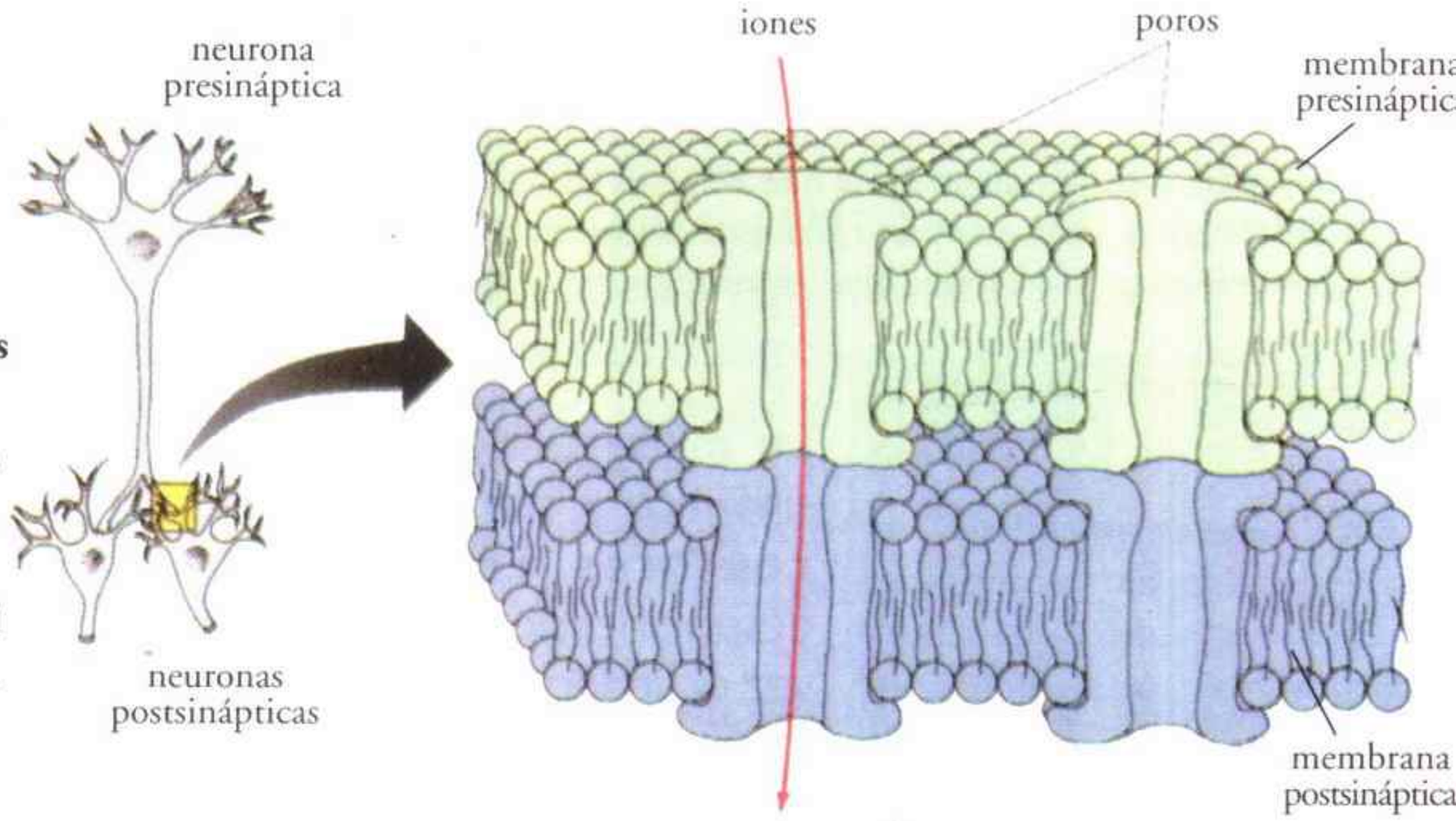
Las sinapsis pueden ser clasificadas según la forma en que se transmite la información a través de la misma. En este sentido existen dos tipos de sinapsis:

- ✓ **Sinapsis eléctricas:** son aquellas en las cuales el impulso nervioso se transmite a través de la zona de contacto entre las células en forma de movimiento de partículas cargadas (iones).

En la sinapsis eléctrica las membranas de las neuronas pre y postsináptica están estrechamente unidas y esa unión intima permite que exista flujo de iones de una célula a la otra.

Uniones eléctricas entre neuronas

El citoplasma de dos neuronas adyacentes está comunicado gracias a la presencia de poros que permiten que ciertos iones se transladen de una a otra célula y así se propaga el impulso nervioso fácil y rápidamente.



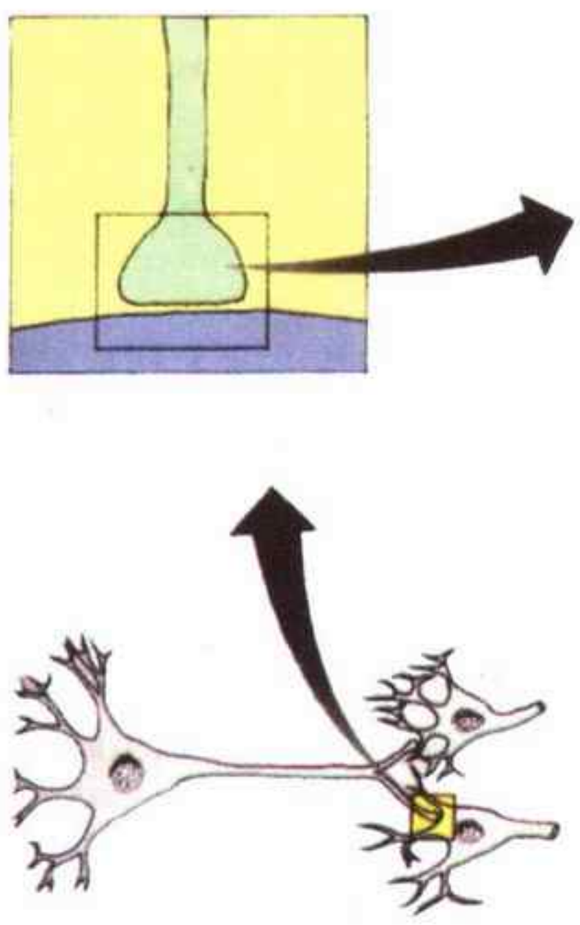
9 años y obtuvo un éxito total. Ese mismo niño trabajó de portero en el famoso instituto Pasteur de París hasta su muerte.

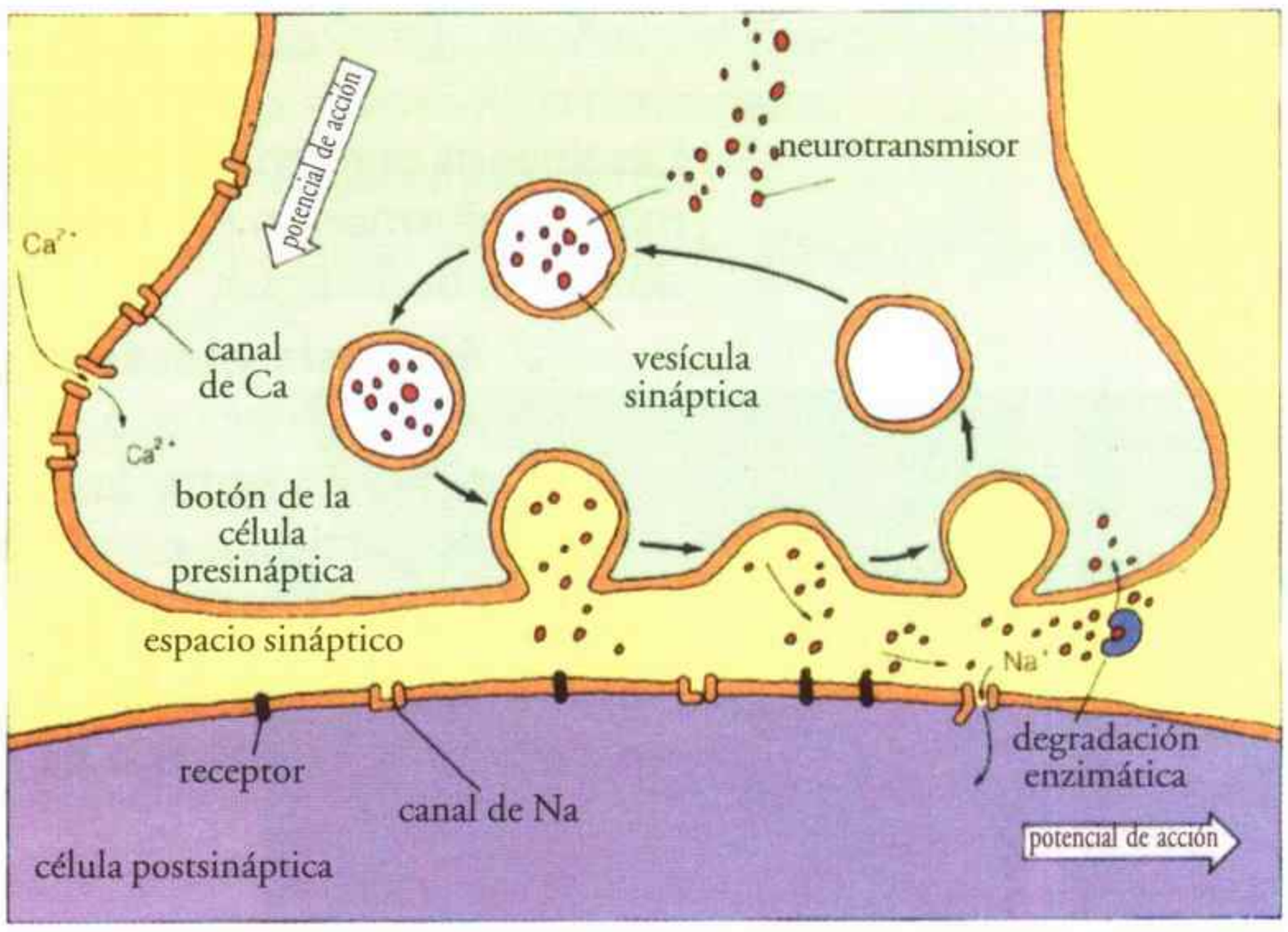
Pasteur murió el 28 de septiembre de 1895. Su obra operó un cambio fundamental sobre las enfermedades y las formas de tratarlas.

✓ **Sinapsis químicas:** son aquellas en las cuales el impulso nervioso se transmite a través de un espacio sináptico en el cual se descargan ciertas moléculas que actúan como mediadores químicos.

En la sinapsis química, las membranas neuronales están separadas por un espacio denominado ESPACIO SINÁPTICO a través del cual el impulso nervioso se transmite con la intervención de mensajeros químicos llamados neurotransmisores.

El tipo más común de sinapsis entre neurona y neurona o entre las neuronas y las células musculares es química.





Comunicación química

La parte terminal de los axones posee vesículas o botones. Esas vesículas contienen sustancias químicas particulares denominadas **neurotransmisores** que se sintetizan en el propio citoplasma celular. Cuando el impulso nervioso, de carácter eléctrico, llega a la parte terminal del axón, se abren los «canales de calcio» permitiendo la entrada de este ión (Ca^{++}) y estimulando a las vesículas a fusionarse con la membrana, liberando a los neurotransmisores al espacio sináptico.

LOS MENSAJEROS QUÍMICOS

Una forma especial de comunicación entre células se da a través de mediadores químicos, cuya acción se traduce en un cambio del funcionamiento de la célula blanco.

En milisegundos, estos neurotransmisores bañan el espacio sináptico y son captados por proteínas específicas llamadas **receptores**. La unión neurotransmisor-receptor produce la despolarización de la membrana de la neurona postsináptica. Una vez ocurrido este proceso, los neurotransmisores son rápidamente degradados por la acción de enzimas o reabsorbidos para formar parte nuevamente de las vesículas.

A partir de sus trabajos y los de su contemporáneo Robert Koch se desarrollarían una serie de brillantes investigaciones que posibilitarían prevenir o tratar numerosas enfermedades infecciosas. Las ideas de Pasteur influyeron fuertemente sobre la práctica quirúrgica: Jo-seph Lister (1827-1912) un afamado cirujano inglés, aplicó las medidas antisépticas que la teoría microbiana de la enfermedad imponía y logró

Algunos mensajeros son secretados por células individuales del animal pero la mayoría son producidos por grupos de células organizadas formando una glándula endocrina (tiroides, hipófisis, etc.).

Existen cinco tipos principales de mensajeros químicos o moleculares.

Las HORMONAS PARACRINAS son hormonas primitivas que actúan sobre células adyacentes a aquellas que las secretan. Ejemplos de este tipo de mensajeros son secretados por ciertas células del intestino que incitan a otras células adyacentes a secretar enzimas digestivas.

Los NEUROTRANSMISORES son liberados por células nerviosas individuales, fluyen por cortas distancias a través del fluido extracelular y actúan sobre células adyacentes. Ejemplo de este tipo de mensajero es la acetilcolina.

Las NEUROHORMONAS son hormonas secretadas también por células nerviosas pero que son volcadas al torrente sanguíneo hacia células blanco ubicadas en cualquier parte del cuerpo. Un ejemplo de neurohormona es la oxitocina que estimula las contracciones del útero.

Las VERDADERAS HORMONAS (endocrinas) son secretadas por células individuales o por glándulas endocrinas

En relación a la sinapsis y a modo de resumen podemos señalar que:

Las neuronas se comunican, en general, a través de la liberación de neurotransmisores al espacio sináptico. Estos son captados por receptores específicos de otra célula receptora y causan alteraciones en la misma.

Una forma menos común de comunicación entre neuronas es la sinapsis eléctrica, que involucra el movimiento de iones a través de las membranas y un contacto sináptico íntimo entre las células.

Mientras que la sinapsis eléctrica es de muy rápida propagación y de baja especificidad, la sinapsis química es bastante más lenta pero de una alta especificidad.

La alta especificidad de la sinapsis química se debe a la presencia de más de 60 clases diferentes de neurotransmisores que, actuando en diferentes uniones celulares, permiten distintos tipos de respuestas. Entre ellos, los más conocidos son la acetilcolina, monadrenalina (norepinefrina), adrenalina (epinefrina), dopamina, serotonina, etc.

EL SISTEMA ENDOCRINO

La descripción de numerosos mecanismos fisiológicos se logró observando los efectos funcionales de la extirpación de alguna parte del organismo. El sistema endocrino no fue una excepción.

Ya *Aristóteles* provocó castraciones en animales machos a fin de evaluar sus efectos. *John Hunter* (1728-1793), un renombrado anatomista del siglo XVIII avanzó algo más sobre los experimentos que había hecho *Aristóteles:* realizó los primeros transplantes de testículos. Su experiencia consistía en castrar a los animales —cortando incluso las conexiones nerviosas que ligaban los testículos con el resto del organismo— y reimplantaba en la cavidad abdominal los órganos extirpados. Observó que el desarrollo normal de los cachorros castrados —en particular sus caracteres sexuales secundarios— se alteraba seriamente con la castración y se reestablecía luego del reimplante. Las conclusiones de *Hunter* fueron concluyentes: **el mecanismo que rige el desa-**

reducir de manera significativa la mortalidad post operatoria por septicemia.

que son liberadas al torrente sanguíneo y como las neurohormonas, actúan sobre células blanco aún alejadas de la zona de secreción.

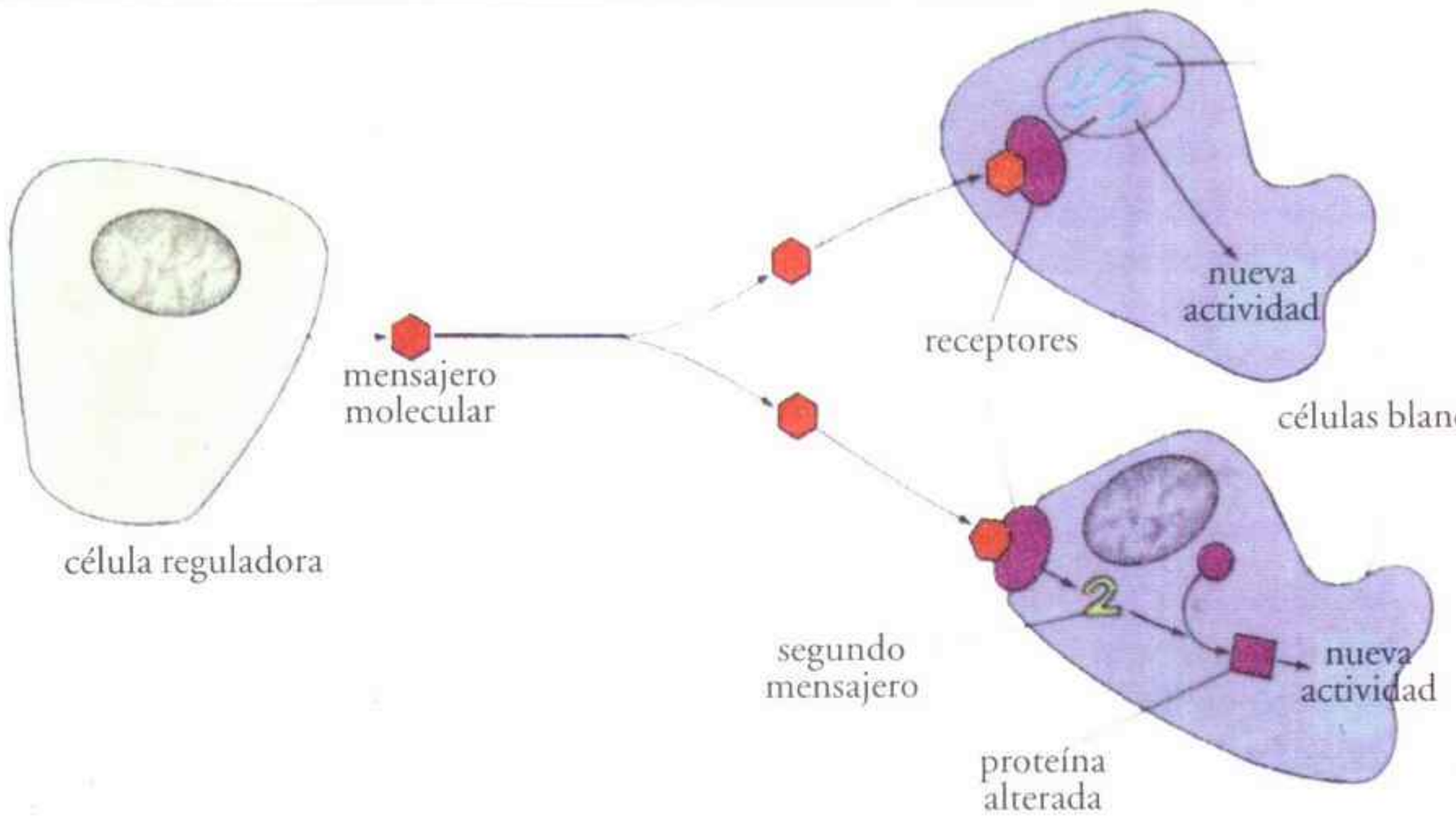
Finalmente, las FEROMONAS son componentes moleculares que actúan a distancia sobre otros individuos, son secretadas por glándulas exocrinas. La ecdisona es la más conocida de las feromonas de los insectos, que actúa aún a largas distancias; es producida por las hembras con la finalidad de atraer los machos.

rrollo de los rasgos que definen el sexo, debe ser químico más que nervioso.

Este tipo de experimentos caracterizaron el origen y desarrollo de la endocrinología. Al respecto, fueron fundamentales los trabajos realizados por el zoólogo alemán *Berthold* quien, en 1849 experimentó con animales castrados de la misma forma que *Hunter*. Trabajos similares serían encarados por *Claude Bernard* (1813-1878) sobre el hígado. Estas investigaciones pioneras permitieron concluir que en el cuerpo existen **glándulas endocrinas** que vierten sus secreciones directamente a la sangre a través de la cual son transportadas ejerciendo su efecto sobre órganos distantes a la ubicación de la glándula.

Hacia 1904 los fisiólogos ingleses *Ernest Starling* (1860-1824) y *William Bayliss* (1866-1927) concibieron que las glándulas endocrinas y sus secreciones formaban un verdadero **sistema endocrino**. Llamaron hormonas a estas secreciones, reconociendo que las mismas son transportadas desde el órgano que las produce hacia el órgano que afectan (órgano blanco), a través del torrente sanguíneo. Descubrieron también que la producción hormonal está determinada por las necesidades fisiológicas del organismo.

Las hormonas son moléculas orgánicas producidas por un conjunto de células particulares que generalmente constituyen una glándula. Estas moléculas son transportadas por el torrente sanguineo hacia otras partes del organismo y causan un cambio en la actividad de las células blanco.



Hormonas: existen al menos dos formas de acción de estos mensajeros químicos. Ciertas hormonas, atraviesan libremente la membrana plasmática de la célula blanco donde interactúan con una proteína receptora citoplasmática, formando un complejo. Este complejo actúa sobre el ADN de la célula blanco, produciendo un cambio en la actividad de la misma. Estas hormonas se denominan mensajeros primarios. Un ejemplo de las mismas es el estradiol, una hormona sexual.

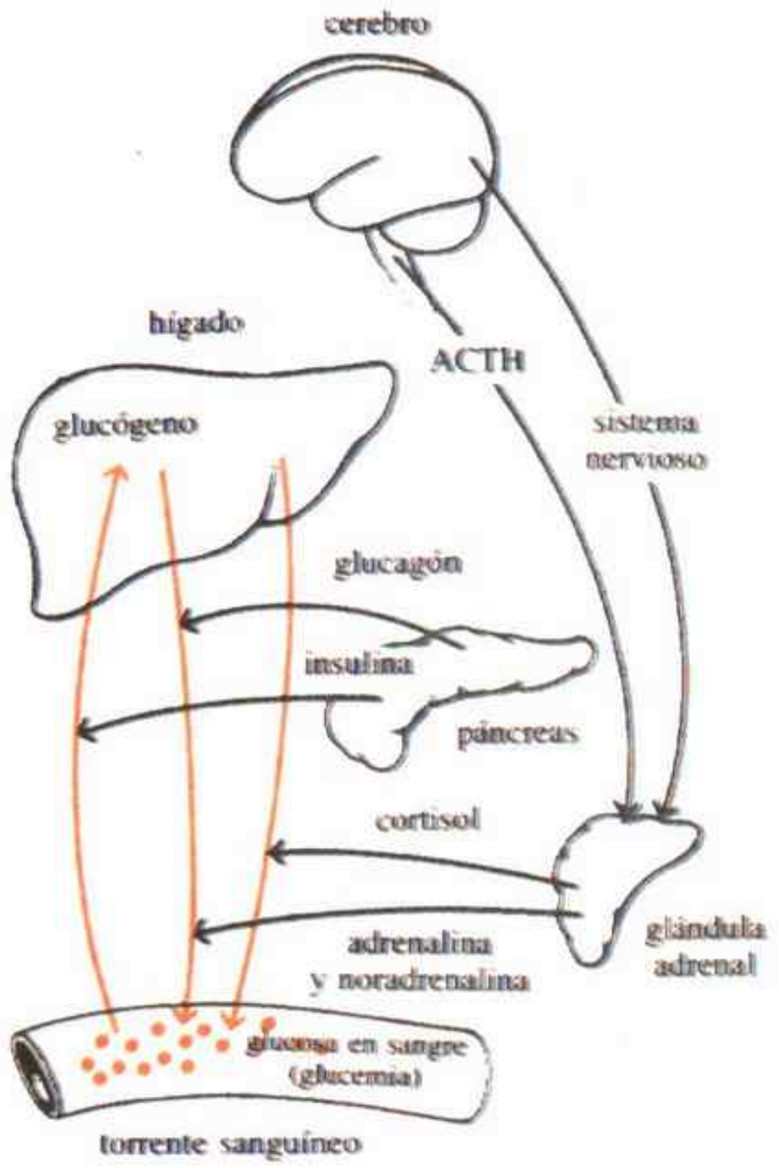
En otros casos, el mensajero se une a un receptor de membrana desencadenando la síntesis de un nuevo compuesto denominado segundo mensajero. Este compuesto produce ciertas modificaciones en el metabolismo celular. La insulina es un ejemplo de una hormona que influye en la actividad celular a través de un segundo mensajero.

NUEVAS ESPERANZAS TRAS LA DECEPCIÓN

Desde los trabajos de Pasteur y de Koch reinaba un gran entusiasmo y se tenía una fe ciega en lo que la nueva medicina científica podía hacer por las enfermedades que obligaban a las personas a convivir constantemente con la muerte.

Aunque no se ha abandonado totalmente la práctica de la extirpación de un órgano —del que se sospecha que segrega algún tipo de mensajero— para constatar la acción que éste produce, la moderna endocrinología ha incorporado nuevos métodos. Por lo común estos métodos hacen innecesaria la extirpación de órganos o tejidos y recurren a la identificación directa de la hormona en sangre. Así, se han logrado caracterizar y luego sintetizar artificialmente numerosas hormonas que se utilizan en el tratamiento de enfermedades.

Las hormonas están implicadas en casi todos los procesos vitales incluyendo el crecimiento, el metabolismo y el comportamiento. Por ejemplo, la glándula tiroides segrega dos hormonas que regulan el crecimiento: la tiroxina y triyodotironina. Su ausencia produce graves trastornos en el desarrollo neurológico, de las gónadas y la formación de los huesos.



Otro ejemplo de las funciones vitales controladas por el sistema endocrino es el mantenimiento de los niveles adecuados de azúcar en sangre. Su regulación depende, entre otros, de la hormona insulina, sintetizada y secretada por determinados grupos celulares del páncreas. Su ausencia (como en algunos casos de diabetes) provoca el aumento de la concentración de azúcar en la sangre. Si no se trata, puede incluso comprometer la vida del afectado.

Regulación hormonal de los niveles de azúcar en el organismo (glucemia): cuando los niveles de azúcar en sangre son elevados, el páncreas libera la hormona insulina que provoca un aumento de la captación por parte de las células que la almacenan transformándola en glucógeno. Contrariamente, cuando la concentración de azúcar en la sangre es baja, el páncreas libera glucagón, que estimula la degradación del glucógeno almacenado y su transformación en glucosa. Adicionalmente, bajo condiciones de estrés, la hormona ACTH (adenocorticotrófica) liberada por la hipófisis, estimula la actividad de la corteza adrenal que secreta cortisol y otras hormonas relacionadas. La acción última de éstas es la de incrementar los niveles de azúcar en sangre. Simultáneamente, la médula adrenal libera adrenalina y noradrenalina que también elevan los niveles de azúcar en sangre.

Para fines del siglo XIX, Robert Koch ya no era el médico rural que en un improvisado laboratorio casero describió la metodología para aislar e identificar a los microorganismos causantes de determinadas enfermedades. Se desempeñaba, ahora que había alcanzado

HORMONAS VEGETALES

En las plantas, el único mecanismo de control e integración conocido se basa en la existencia de un desarrollado sistema endocrino.

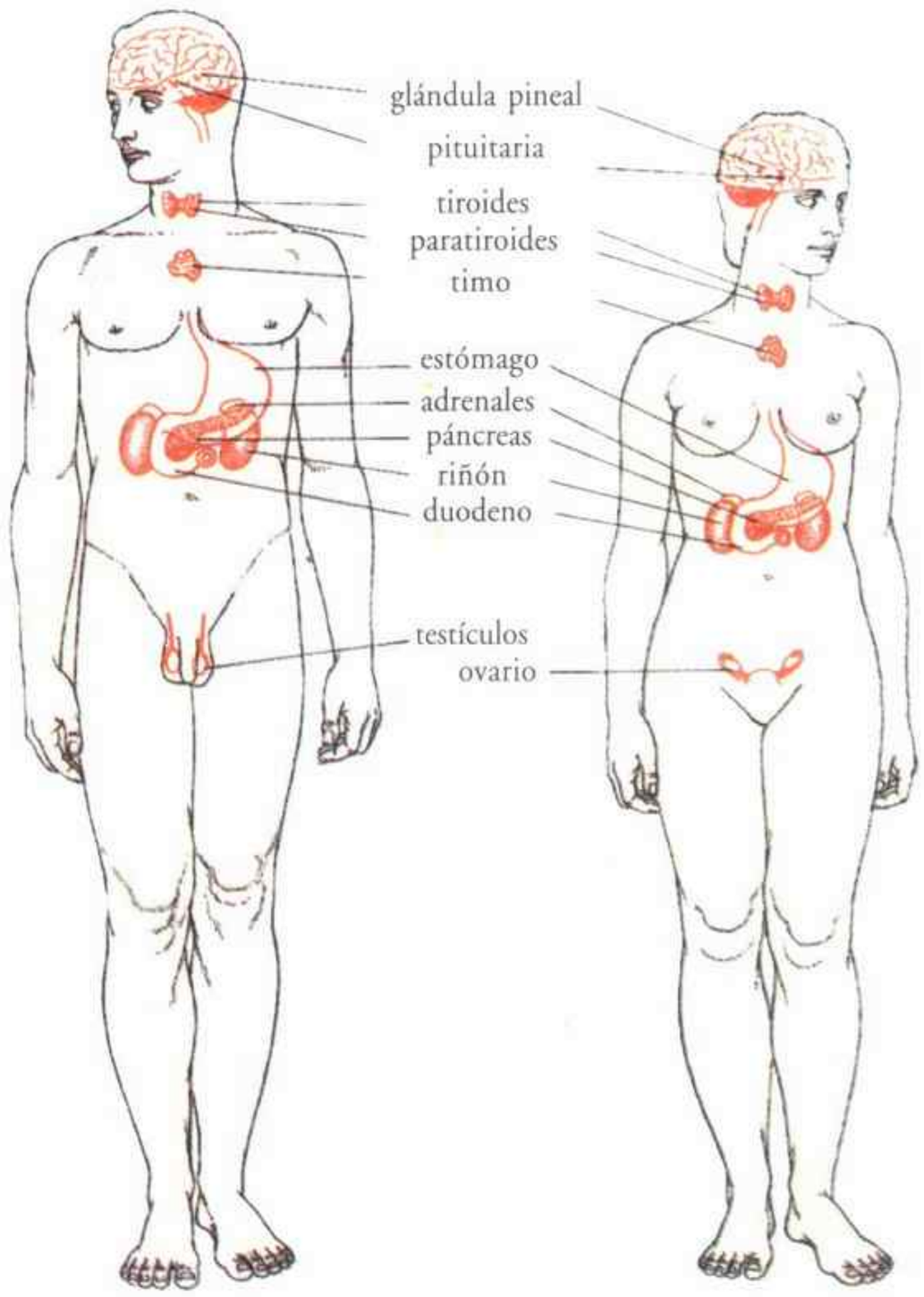
Se han descubierto, caracterizado químicamente y estudiado la acción de más de 50 hormonas vegetales diferentes. La primera en ser descubierta es la auxina u hormona del crecimiento (hoy se sabe que existen varias hormonas similares que reciben en conjunto el nombre de auxinas). Su acción sobre los tejidos produce el alargamiento celular y controla el crecimiento apical de muchas plantas, así como el desarrollo de los frutos. Otras importantes hormonas vegetales son las citocininas que activan la división celular y controlan el envejecimiento de las hojas. Las giberelinas por su parte son hormonas que controlan el crecimiento de los tallos y, en parte, son responsables de la diferenciación de tejidos vegetales tales como el xilema y floema, que forman el sistema vascular de las plantas.

Muchas de estas hormonas se han sintetizado en los laboratorios y hoy son utilizadas industrialmente para mejorar los rindes de las cosechas.

La actividad de muchas de las glándulas endocrinas se desencadena por la acción de diferentes estímulos. Los cambios en el medio interno o externo que tienden a alterar la homeostasis suelen precipitar la secreción hormonal. Estos estímulos que implican la liberación de una hormona, pueden transmitirse por vía exclusivamente nerviosa, a través de otras hormonas o por una combinación de ambos mecanismos (neurohumoral).

Hoy se reconocen como órganos de secreción endocrina a la hipófisis o glándula pituitaria (situada en la base del cerebro), la tiroides (situada en la parte anterior del cuello), las glándulas suprarrenales (en las inmediaciones del riñón), ovarios y testículos (situados en la cavidad abdominal y escroto), páncreas (situado en el codo del intestino anterior), paratiroides (situada cerca de la tiroides), ciertas células de la parte anterior del intestino, glándula pineal (insertada en el cerebro) y el timo (situada en el pecho).

En el siguiente esquema ubicamos muchas de estas glándulas.



una justa fama, en la Oficina Imperial de Salud. Fue nombrado con posterioridad profesor de Higiene de la Universidad de Berlín.

Su trabajo fue mucho más allá de los primeros experimentos con el bacilo que provoca el ántrax. Identificó a los microorganismos responsables del cólera y la tuberculosis.

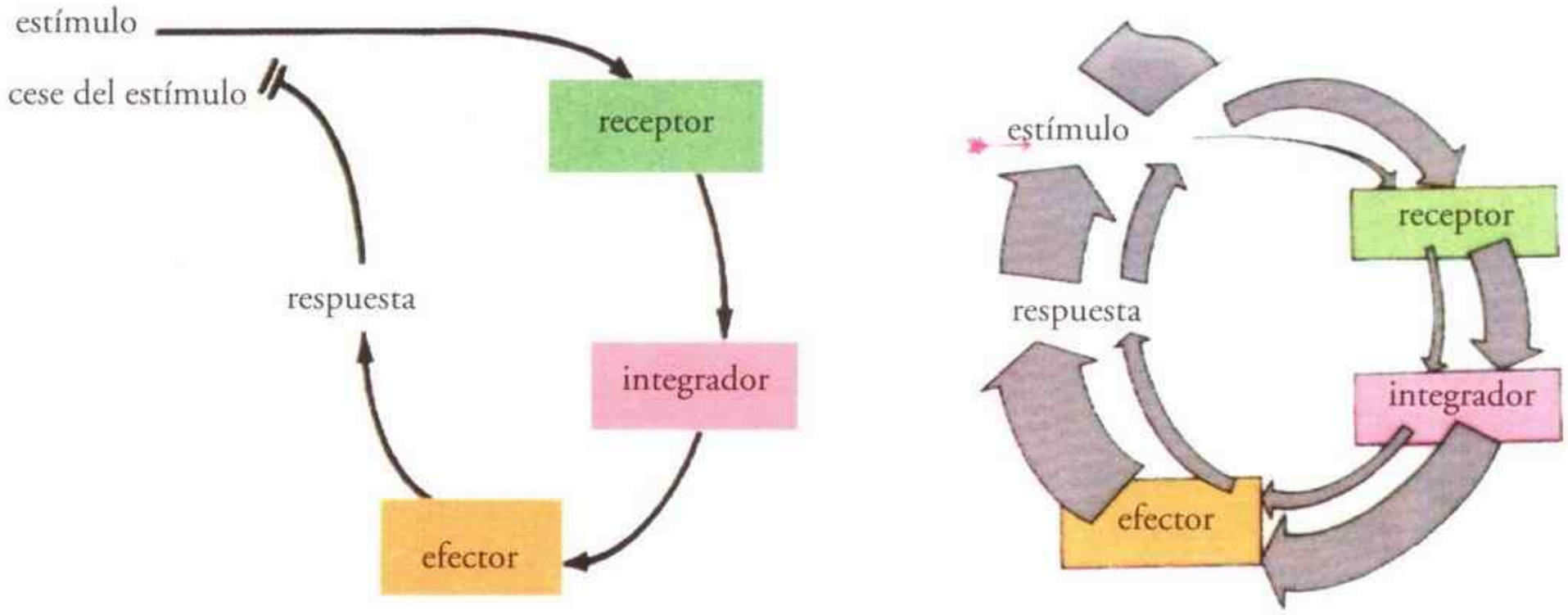
En líneas generales existen cinco tipos principales de hormonas vegetales, tres de las cuales promueven y regulan el crecimiento y las dos restantes lo inhiben o promueven la maduración. En general, las hormonas vegetales son pequeñas moléculas que tienden a tener anillos de carbono y átomos de hidrógeno. Aparentemente, aunque no se ha probado aún científicamente, las hormonas actuarían sobre células blanco como lo hacen las hormonas animales.

REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN HORMONAL

El funcionamiento normal del sistema endocrino está íntimamente relacionado con el funcionamiento adecuado del sistema nervioso central. Directa o indirectamente, el SNC regula la actividad de las glándulas endocrinas. Esta regulación se produce a través de la liberación de sustancias mediadoras, que se encargan de estimular a la glándula para que secrete hormonas. Por esta razón se los llama **factores de liberación hormonal**.

Como se pudo observar para el caso de la regulación de la cantidad de glucosa en sangre, la acción de una hormona puede actuar oponiéndose o activando la secreción de otra hormona. Se conocen como mecanismos de retroalimentación (o *feedback* en inglés) positiva o negativa a este tipo de regulaciones complejas. El funcionamiento de los sistemas nervioso y endocrino se prestan para que muchas de sus acciones sean interpretadas a través de estos modelos.

En los esquemas que siguen graficamos la idea de retroalimentación.



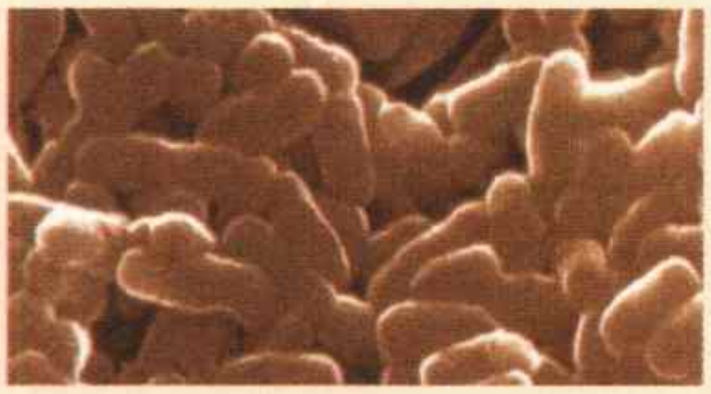
En cualquiera de los procesos que intervengan en la homeostasis, participan tres elementos: receptores, integradores y efectores. La relación de estos tres elementos en cada proceso constituye un sistema *feedback* o de retroalimentación, o en otras palabras, un circuito de sensación, evaluación y reacción.

En el caso (a) el estímulo recibido por el receptor, envía señales al integrador que estimula el funcionamiento del efector. En ese momento, la respuesta inhibe la señal y el circuito cesa de funcionar. A esta forma de control se la conoce como sistema **feedback negativo** y es el mecanismo más común que participa en la homeostasis corporal.

Por ejemplo, el sistema homeostático que nos induce a comer (manifestado por el hambre), funciona a partir de nervios (los receptores) que se ubican en las paredes del estómago y que se activan cuando este órgano está vacío. Estos receptores envían señales al cerebro (el integrador) que interpreta la sensación como hambre y estimula los músculos relacionados con la captura de alimento (los efectores). Una vez que el alimento es ingerido, los receptores de las paredes estomacales detienen el envío de señales y el hambre cesa.

En el caso (b), la respuesta del efector estimula aún más a los receptores que continúan enviando señales al integrador y éste a su vez, al efector. A este mecanismo se lo conoce por esa razón, como sistema **feedback positivo**.

Por ejemplo, la hormona oxitocina causa contracciones en el útero materno. Las fuertes contracciones musculares generan la liberación de más oxitocina y así sucesivamente. Este fenómeno tiene como consecuencia que las contracciones sean cada vez más fuertes, largas y menos espaciadas hasta lograr el clímax (estado de máxima expresión) del ciclo, durante el cual la cría nace. La expulsión de la cría produce drásticos cambios en las condiciones homeostáticas y el *feedback* se interrumpe, en este ejemplo, deteniendo las contracciones del útero.



En 1890, anuncia que ha desarrollado un tratamiento preventivo y curativo para esta última enfermedad. Aunque sostenía que sus experiencias eran provisorias, afirmaba que incluso los animales enfermos, en las últimas etapas de la enfermedad lograban curarse.

HORMONAS Y CONTROL HOMEOSTÁTICO

El mantenimiento relativamente estable de las condiciones internas del organismo u homeostasis, es posible a partir de diversas estrategias generales. Estas estrategias permiten al organismo testear las condiciones de su funcionamiento y dar respuestas adecuadas para corregir desviaciones en las mismas. Para su estudio se han desarrollado modelos que identifican tres sistemas principales que actúan en conjunto para lograr la homeostasis. Se los ha denominado de la siguiente forma:

- ✓ **sistema receptor, destinado a captar las condiciones del medio externo o interno.**
- ✓ **sistema integrador, destinado a evaluar la situación y actuar en consecuencia.**
- ✓ **sistema efector que ejecuta las órdenes enviadas por el integrador.**

Como sabemos, los mecanismos de control de estos sistemas pertenecen al sistema nervioso autónomo e involucran la acción hormonal.

En el último capítulo trataremos en forma detallada la acción de algunas de las hormonas más importantes implicadas en las funciones de reproducción y desarrollo humano.

En el siguiente cuadro se da un resumen de las principales hormonas y de algunas de sus funciones más importantes.

Centros neuroendocrinos/ glándulas	Hormona	Blanco	Acción
hipotálamo	TRH, hormona liberadora de TSH. GnRH, controla la liberación de LH y FSH	pituitaria anterior	estimula o inhibe la liberación de hormonas pituitarias.
pituitaria anterior	hormona tiroidea estimulante TSH	tiroides	estimula síntesis y secreción de tiroxina.
	prolactina	glándula mamaria	estimula secreción de leche.
	adenocorticotrófica ACTH	corteza adrenal	estimula síntesis de esteroides sexuales, mineralocorticoides, glucocorticoides.
	hormona de crecimiento GH	diversos tejidos	estimula crecimiento.
	hormona luteinizante LH	ovario	estimula ovulación y síntesis de estrógeno y progesterona.
		testículos	estimula síntesis testosterona.
	hormona folículo estimulante FSH	ovario	estimula crecimiento de folículo ovárico.
		testículo	estimula producción de esperma.

La gran revista médica The Lancet *publicó una opinión muy optimista respecto de este tratamiento, cuyo autor fue el citado cirujano Joseph Lister. Koch recibió por sus trabajos felicitaciones personales de Pásteur y de los directores de su instituto. Pese a ese optimismo inicial, el tratamiento se mostró ineficaz. Fue un duro golpe para Koch y para la medicina de su época: empezaba a quedar claro que no todo*

pituitaria	oxitocina	glándula mamaria útero	secreción de leche, contracción uterina.
	hormona antidiurética ADH	riñón	aumenta absorción de agua.
	hormona melanocito estimulante	células de la piel	estimula producción de pigmentos.
tiroides	tiroxina	la mayoría de las células	incrementa tasas metabólicas y crecimiento.
	calcitonina	huesos	estimula absorción de calcio.
paratiroides	hormona paratiroidea	huesos	estimula movimientos de calcio hacia la sangre.
		tubo digestivo	estimula absorción del calcio.
médula adrenal	epinefrina	sistema circulatorio	incrementa latidos cardíacos, presión sanguínea azúcar en sangre.
	noreprinefrina	similar epinefrina	
corteza adrenal	esteroides sexuales	desconocidas	desconocidas.
	mineralocorti-coides (aldosterona)	riñones	incrementa conservación de sodio.
	glucorti-coides (cortisona)	muchas células	estimula metabolismo carbohidratos y detiene inflamaciones.
páncreas	insulina	muchas células	estimula absorción de glucosa desde la sangre.

era posible. A pesar de esta gran desilusión, el desarrollo de la microbiología y la inmunología estaba recién en sus inicios y había muchas enfermedades que investigar, tratar y no era sencillo renunciar a las promesas que los nuevos tratamientos ofrecían. El éxito logrado con el carbunco y la rabia mostraba que se debían guardar fundadas esperanzas de curación o prevención para las dolencias

	glucagón	muchas células	liberación de glucosa de las células a la sangre.
pineal	melanotonina	hipotálamo	bloquea secreción de factores estimulantes de LH y FSH.
		cerebro	promueve sueño.
ovario	estrógeno	muchas células	estimula la ovulación.
	progesterona	útero	estimula crecimiento.
placenta	gonadotrofina coriónica	cuerpo luteo y ovario	estimula secreción de progesterona.
	placenta lactogénica	glándula mamaria	estimula desarrollo glandular mamario.
testículo	testosterona	muchas células	estimula desarrollo y comportamiento del hombre.
	hormona antimuleeria-na	células del preoviducto	mata células del preoviducto.
timo	timosina	células blancas sanguíneas	estimula diferenciación celular.
tracto gastrointes-tinal	colecistoqui-nina	páncreas	estimula secreción enzimas digestivas.
riñón	ertitropro-teína	precursores células sanguíneas	estimula producción glóbulos rojos.

de carácter infecto-contagioso. La concreción de estas ilusiones estuvo en las manos y en la mente de los discípulos de Pasteur y Koch.

Émile Roux (1853-1933) acometió la cura de la difteria, abriendo las puertas para que Émile Bhering (1854-1917), discípulo de Koch, propusiera un método terapéutico que disminuía el índice de mortalidad de los niños aquejados de esa enfermedad.

SOBRE SERES Y MÁQUINAS

A lo largo de este libro, en muchísimas ocasiones, nos hemos referido a los seres vivos en general y a los procesos que ocurren en ellos utilizando analogías y metáforas vinculadas ya sea con el funcionamiento de las máquinas, ya sea con complejos sistemas cibernéticos. Esta forma de interpretar los fenómenos biológicos se ha hecho todavía más evidente en este capítulo y lo será aún más en el que sigue. Aunque en el Capítulo 3 ya nos referimos a las limitaciones de estas visiones sobre la vida, queremos extendernos un poco más sobre este importante tema.

Como dijimos en ese momento, esta recurrencia en el uso de tales imágenes para explicar la fisiología —celular o multicelular— cuenta con fuertes raíces, que parten desde el nacimiento mismo de la ciencia moderna. Tomó un fuerte impulso con los escritos del filósofo francés *René Descartes*, quien interpretó a los seres vivos como mecanismos complejos y perfectos formados por piezas asimilables con los resortes, engranajes y palancas que aseguraban el funcionamiento de las máquinas de su época. Anterior todavía a *Descartes*, el médico y alquimista alemán (considerado además mago y astrólogo por algunos y hereje por muchos) *Phillipus Aureolus Teophrastus Bombastus ab Hohenhein*, más conocido como *Paracelso* (1493-1541), concebía la salud y la enfermedad como un delicado equilibrio de compuestos químicos. Sostenía que los mismos fenómenos que podía observar dentro de sus matraces, retortas y destiladores, ocurrían en el interior del organismo humano. Trataba a sus enfermos con pequeñas dosis de sales de metales pesados y organizó la quema —junto a sus estudiantes— de las obras de *Galeno* y *Avicena* para que «el aire se llevara toda la desdicha con el humo», resentido por el daño que la interpretación dogmática de los tratados médicos de estos hombres había hecho al desarrollo del conocimiento.

Paracelso

La visión mecanicista de hombres como *Paracelso* y *Descartes* (entre tantos otros) tuvo la gran virtud de cuestionar las ideas vitalistas, que veían en los seres vivos la confirmación de la existencia de fuerzas inasequibles al conocimiento humano. El mecanicismo ha promovido numerosas líneas de investigación. Pero en gran medida, es su legado histórico el que hace que no nos podamos sustraer a la descripción del corazón como una bomba, al esqueleto

Roux observó que los conejos que inyectaba con el bacilo presumiblemente responsable de la difteria, desarrollaban la enfermedad, a pesar de que las formas bacterianas no se diseminaran más allá del lugar de inoculación. ¿Cómo era posible entonces que se produjese

y los músculos como sistemas de palancas y poleas o a las células como eficientes fábricas de productos químicos.

Entrado nuestro siglo, una nueva forma de interpretar los hechos biológicos se fue sobreescribiendo a la visión mecanicista heredada de los siglos anteriores. A mediados del siglo XX, surge la visión sistémica, que tiene sus antecedentes en los trabajos del inglés *Arthur Tansley* que en 1935 acuñó el término «ecosistema». La perspectiva sistémica propone analizar el conjunto de fenómenos biológicos en su interrelación con el medio, interpretando esta relación compleja, como una totalidad que subsiste gracias a un delicado equilibrio. Hacia mediados de siglo, nace la idea del estudio de los sistemas como totalidades integradas y tendientes a mantener en todo momento un orden interno. Esta visión busca contrarrestar en alguna medida las concepciones reduccionistas, analizando los fenómenos biológicos —en las diferentes escalas o niveles de organización— a partir de entradas y salidas de energía e información. La obra pionera de *Bertalanffy* quien trabajó en el *Instituto de Tecnología de Massachusets* (MIT) en la construcción de armamento inteligente, propone el análisis cibernético de los «sistemas vivos». Suyos son los conceptos de retroalimentación positiva y retroalimentación negativa que hemos tratado en este capítulo para ayudarnos a interpretar las formas de control y coordinación que ejercen los sistemas nervioso y endocrino.

El nacimiento y desarrollo de la informática, junto al desarrollo de los ordenadores (computadoras) dio un nuevo impulso a estos modelos. En particular, sistemas tan complejos como el nervioso (especialmente el SNC) parecían ser objetos ideales para ser modelizados desde esa perspectiva. A tal punto esto es así que nacen los programas de investigación en el área de Inteligencia Artificial.

Con todo, es importante considerar las limitaciones que muchos de estos modelos pueden tener para el desarrollo de la ciencia. Una aspiración de los científicos es la objetividad. Para ello sería necesario que los modelos y conceptos científicos, así como el lenguaje en el cual son expresados, fueran extremadamente precisos en la descripción de los fenómenos y no influenciados por la particular visión de quienes los producen. Esa premisa necesita, para cumplirse, de la seguridad de que dichos modelos no estén «contaminados» por las opiniones o creencias; en definitiva por

la parálisis respiratoria característica de la difteria sin que el bacilo invadiera esas vías?
Comprendió que, a diferencia de las enfermedades estudiadas, el bacilo de la difteria produce un veneno que se difunde por el organismo matando tanto a los animales como a las personas
Cultivó los microorganismos
y demostró que la inyección
del medio de cultivo libre de
bacterias era capaz de pro

los signos culturales de la sociedad donde son generados y que amenazan con su carga de subjetividad, la objetividad que la ciencia reclama. Sin embargo, esto parece del todo imposible. En gran medida, estamos condenados a generar modelos atados a nuestra cultura. Por ejemplo, cuando el hombre comenzó a inventar elaborados mecanismos —relojes a cuerda, máquinas de vapor, etc.— empezó a ver a su propio cuerpo como un exquisito mecanismo. Como un reloj de tal precisión que superaba los sueños del relojero más hábil o como un motor de tan alta eficiencia como el ingeniero más versado no podría construir jamás. Hoy, la tendencia a ver los impulsos nerviosos como unidades de información de tal calidad como las que quisiéramos tuvieran nuestras computadoras o en los sistemas nervioso y endocrino mecanismos de retroacción tan bien ajustados como imaginamos que deberían ser los que controlan los sistemas de seguridad de las centrales nucleares, sigue ese mismo camino. Aunque esto sea inevitable, no por ello se debe menospreciar el hecho de que el conocimiento científico ha producido modelos cada vez más explicativos y predictivos sobre gran diversidad de fenómenos. Simplemente es bueno estar alertas comprendiendo que los modelos científicos recurren al «como si fuera» más de lo que quisiéramos o de lo que estamos dispuestos a admitir.

ducir los síntomas de la difteria. Allí estaba el veneno, la toxina.
Émile August Bhering fue asignado por aquellos días como investigador en el Instituto Koch de enfermedades infecciosas con la finalidad de lograr para la difteria lo que el gran bacteriólogo alemán no había podido lograr para la tuberculosis.

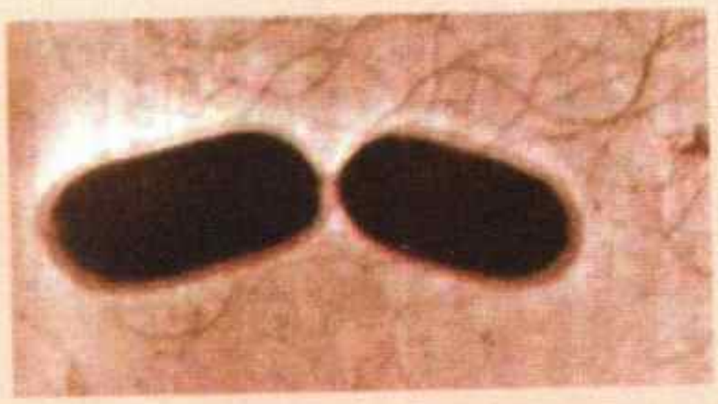
RESUMEN

Los sistemas nervioso y endocrino actúan conjuntamente en la integración y el control de las actividades corporales. El sistema nervioso tiene como base estructural a las neuronas, que forman intrincadas redes. También responde a una compleja organización jerárquica, dentro de la cual se destaca el sistema nervioso central y el sistema nervioso periférico. La comunicación entre neuronas se produce a instancias del impulso nervioso, un fenómeno de tipo eléctrico. La propagación del impulso nervioso de una neurona a otra se produce a través de una «zona de contacto» denominada sinapsis. Por su parte, el sistema endocrino, está formado por glándulas que secretan ciertos mensajeros químicos denominados hormonas. Las hormonas se vuelcan al torrente sanguíneo, por el cual son transportadas hacia otras partes del organismo donde ejercen su acción. Además de las diferencias estructurales señaladas, los sistemas nervioso y hormonal difieren funcionalmente en la velocidad de respuesta y en la duración de los efectos que producen. Mientras que, en general, el sistema nervioso genera respuestas rápidas y de corta duración, el sistema endocrino produce respuestas lentas y de mayor persistencia. No obstante esta aparente independencia estructural y funcional, el funcionamiento del sistema endocrino está íntimamente relacionado con el sistema nervioso central, del cual depende.

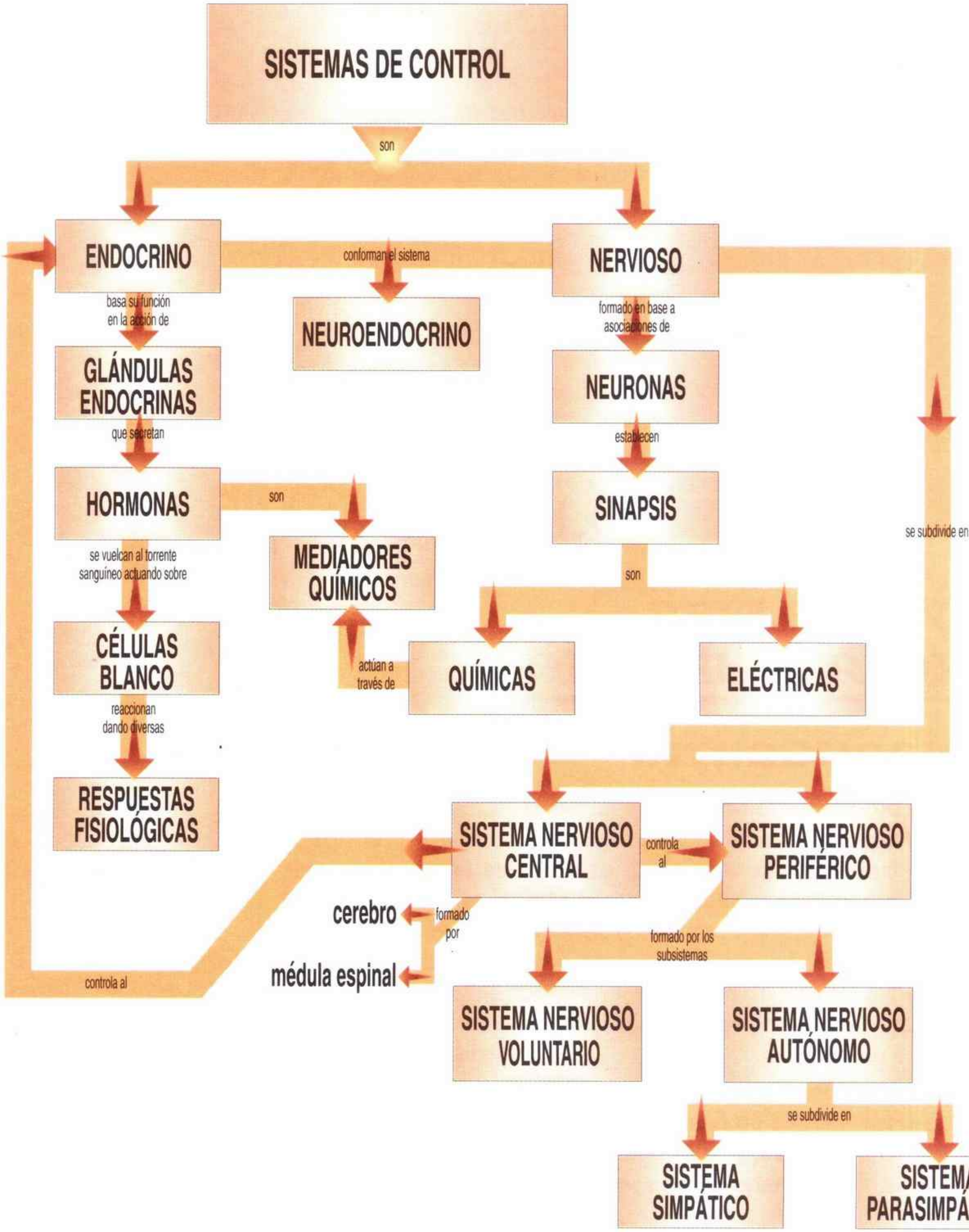
ACTIVIDADES

¿Qué razones justifican la denominación de los sistemas nervioso y endocrino como formando parte de uno solo: el sistema neuroendocrino?

El denominado «arco reflejo» explica la automatización de los movimientos ante determinados estímulos provenientes del medio externo. Esta reacción de carácter involuntaria se ejerce sobre los músculos esqueléticos o voluntarios. ¿Qué sentido fisiológico podría tener el arco reflejo?



Shibasaburo Kitasato, trabajando en el mismo instituto que Behring, demostró que la bacteria del tétanos también produce una toxina responsable de los síntomas y del desenlace fatal de la enfermedad.
Junto con Bhering comprobaron que a partir de ino-



culaciones crecientes de la toxina, partiendo de muy pequeñas concentraciones, era posible neutralizar los efectos de un inoculo de bacterias y toxinas que, en otras condiciones, deberían haber sido mortales para los animales de experimentación.

Bhering comprobó en este caso con el apoyo del químico Paul Ehrlich (1854-1915), resultados similares para la difteria.

EX LIBRIS Scan Digit

The Doctor

Libros, Revistas, Intereses:
http://thedoctorwho1967.blogspot.com.ar/

Página intencionalmente en blanco en el original

CAPÍTULO

REFLEXIONES SOBRE EL CEREBRO

INTRODUCCIÓN

Pocos temas son tan apasionantes y significativos como las investigaciones en torno al cerebro humano. Nuestros pensamientos y sentimientos son el producto de la actividad neuronal del cerebro. Las funciones de este órgano de aproximadamente 1,5 kg de peso, son las que nos definen como seres humanos y determinan el lugar tan particular que ocupamos frente al resto de la vida en la Tierra. ¿Es posible comprender profundamente el funcionamiento del cerebro humano? ¿Hasta dónde es posible manipularlo sin destruir al hombre?

Hay quienes predicen que en el futuro se construirán máquinas inteligentes capaces de emular e incluso de superar las propiedades de la mente. Para otros esto sólo representa una quimera. Sobre algunas de estas cuestiones reflexionaremos en el presente capítulo.

Algo debía haber en la sangre (una antitoxina) que neutralizaba los efectos de la toxina, dado que es por allí por donde el veneno bacteriano se difunde hacia todo el organismo.
Bhering obtuvo sangre de animales que habían sido tratados con la toxina y se-

CEREBRO E INTELECTO

El siguiente informe nos relata un terrible suceso acaecido durante la segunda guerra mundial:

> «El subteniente *Sazetzky*, de 23 años de edad, sufrió el 2 de marzo de 1943, una herida craneal con entrada en el área parietooccipital del cráneo. La lesión fue seguida de un coma profundo y prolongado y a pesar del tratamiento de urgencia en un hospital de campaña, se complicó con inflamación producida por la adhesión del cerebro a las meninges y provocó cambios en los tejidos adyacentes. La formación de tejido cicatrizal modificó la configuración de los ventrículos laterales, estirando el ventrículo lateral izquierdo hacia arriba y provocando una incipiente atrofia de la médula en esa área.»

Esta fría historia clínica describe las lesiones que sufriera en la batalla de *Smolensk* (*Rusia*), el subteniente *Sazetsky* como consecuencia de una herida de bala. Por sobre la misma, se inscribe con toda crudeza la frase encontrada en el diario personal del desafortunado oficial del ejército rojo: «Me mataron el 2 de marzo de 1943».

Esta extraña afirmación hecha por un hombre que sobrevivió luego de ser gravemente herido, aunque nos resulte extraña es, desde el punto de vista de las razones por las cuales nos consideramos a nosotros mismos quienes somos, crudamente cierta.

Además de una cantidad de disfunciones orgánicas, como la reducción de sus capacidades visuales y auditivas, la herida causó en el afectado la pérdida de la memoria y una gran dificultad tanto para comprender como para hablar su lengua materna. Sus recuerdos, sentimientos e ideas fueron devastados por la bala que le tocó en suerte durante la batalla de *Smolensk*. Aunque físicamente podía ser reconocido como tal, efectivamente podemos considerar que *Sazetsky* murió un 2 de marzo de 1943.

¿Cómo es que de nuestros cerebros surgen los pensamientos, decisiones, deseos y pasiones? ¿Cuáles son las bases orgánicas que determinan la posesión de lo que llamamos mente o intelecto? Tal vez nunca podamos responder con precisión a estas preguntas. Sin embargo, podemos afirmar que todos esos fenómenos, que dependen de nuestro cerebro y no pueden existir fuera de él, son los que nos definen como humanos diferenciándonos del resto de los animales.

paró los componentes celulares, obteniendo un suero que al ser mezclado con una solución que portaba la toxina lograba neutralizar sus efectos. Se había encontrado de esta forma un posible tratamiento efectivo para esas enfermedades.
En 1891, el día de navidad, se le inoculó suero de conejo tratado a un niño de Berlín que sufría difteria. El niño se curó. La antitoxina presente en el suero del cone-

Tal como lo afirmara, hace dos milenios, el célebre médico griego *Hipócrates*:

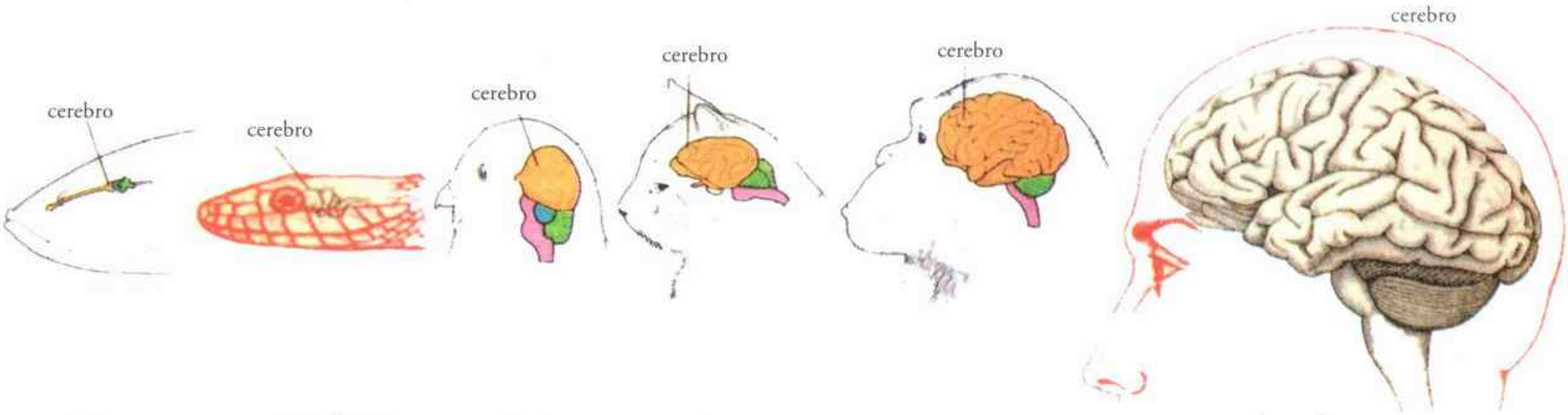
> «Y el hombre debería saber que sólo del cerebro proceden la alegría, la risa y las bromas, así como las penas, los pesares, el desaliento y las lamentaciones. Y así, de una forma especial, adquirimos conocimiento y sabiduría y vemos, oímos y conocemos lo que es malo y lo que es bueno, lo agradable y lo que no es apreciable... y por el mismo órgano nos volvemos locos y delirantes y nos asaltan miedos y temores, a veces de día, y de él proceden los sueños, divagaciones inoportunas, preocupaciones inadecuadas e ignorancia de las circunstancias presentes, inquietudes y torpezas.»

EL ORIGEN EVOLUTIVO DEL CEREBRO HUMANO

A través de la anatomía comparada se puede constatar que, a lo largo de la evolución, el sistema nervioso de los vertebrados manifestó una tendencia al aumento de tamaño y complejización. La concentración cada vez mayor —desde los animales más primitivos hacia los más «modernos»— de células nerviosas en la región anterior del cuerpo (cefalización) es la evidencia más clara de esta tendencia. La adquisición progresiva de capacidades funcionales cada vez más complejas está relacionada con este proceso.

En los vertebrados se observa un aumento progresivo en el volumen del cerebro. Este incremento conlleva una mayor complejidad funcional. El exponente máximo de este proceso se observa en el hombre.

En el siguiente esquema se observa la relación entre los cerebros de distintos vertebrados, grupo en el cual esa tendencia a la cefalización alcanza su máxima expresión.



jo realmente funcionaba. Por su parte, y siguiendo un procedimiento similar, Shibasaburo Kitasato desarrolló una antitoxina específica para el tétanos. Ciertas dificultades que se encontraban para producir antitoxina contra la difteria en los conejos que se utilizaban como animales de experimentación, fueron resueltas por el perseverante Émile Roux, quien obtuvo gran cantidad de anti-suero inoculando caballos.

LA CEFALIZACIÓN EN LOS ANIMALES

A lo largo de la historia evolutiva de los organismos, la organización del sistema nervioso evidencia, en líneas generales, cinco tendencias:

1- Cuanto más complejo es un animal, más complejo será su sistema nervioso.

Un animal de simetría radial, como una hidra o un coral, posee la organización nerviosa más simple: la red neuronal. Esta red indiferenciada permite la conducción de los estímulos de una zona del cuerpo a otra.

2- Las neuronas tienden a concentrarse en la región anterior del cuerpo, lo que involucra una cefalización (formación de una «cabeza») del sistema nervioso.

En los gusanos planos (platelmintos) existen cúmulos de neuronas que se ubican en la región cefálica (ganglios) y que actúan como un incipiente cerebro. Éste recibe los estímulos a través de troncos nerviosos que recorren ambos lados del cuerpo.

3- En adición a la concentración neuronal cefálica —el cerebro— se forman pequeños ganglios periféricos que colaboran en la coordinación de las funciones de las partes más alejadas al

Anatómicamente, el cerebro presenta en su parte anterior dos estructuras bien diferenciadas que han recibido el nombre de **HEMISFERIOS CEREBRALES**. Debido a que estas estructuras adquieren mayor notoriedad en el cerebro humano, nos detendremos en su estudio. Existen múltiples evidencias, producto de los trabajos en anatomía comparada, de que los hemisferios habrían surgido como centros de recepción olfatoria. Al respecto, es interesante considerar que en los peces, las zonas anteriores del cerebro —los bulbos olfatorios— son pequeños y poco diferenciados, pero son los únicos que manifiestan bilateralidad. El resto del cerebro no está dividido en hemisferios.

En la historia evolutiva de los vertebrados cuadrúpedos (anfibios, reptiles, aves y mamíferos), estos centros olfatorios manifiestan un aumento progresivo de tamaño y complejidad funcional. El desarrollo de nuevos centros de control a partir de zonas olfatorias, evidencia el significado que el sentido del olfato ha tenido en el desarrollo evolutivo de los tetrápodos: es un hecho que el olfato juega un rol fundamental para el reconocimiento del ambiente donde se desenvuelve el animal.

Al realizar un corte de los hemisferios cerebrales de un vertebrado, se pueden diferenciar dos zonas, de diferente tonalidad: una zona formada por **SUSTANCIA GRIS** y otra donde se observa **SUSTANCIA BLANCA**.

La materia o sustancia gris aloja una masa compactada de cuerpos neuronales. Se considera que es la zona donde se encuentran los centros de procesamiento de información.

La materia o sustancia blanca está formada básicamente por los axones neuronales (su color se debe a las vainas de mielina que los envuelven) y son vías de transmisión de información entre diferentes centros grises.

Es importante destacar que otra de las tendencias evolutivas que se manifiesta en los vertebrados tetrápodos es la disposición hacia afuera de la materia gris.

Esta tendencia dio origen a una nueva estructura cerebral llamada **CORTEZA CEREBRAL** o **palio**.

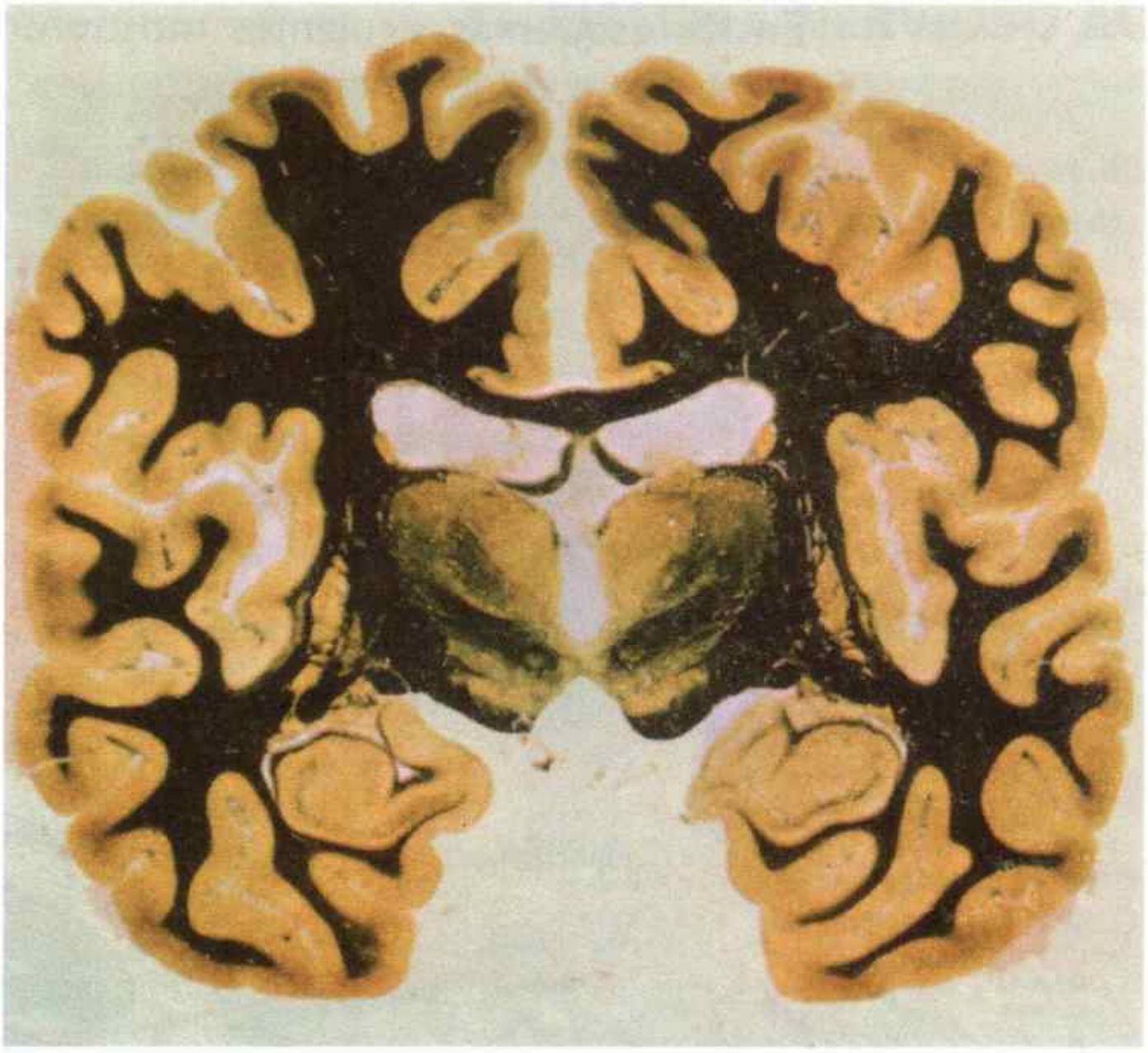
Los resultados alcanzados en el tratamiento de las enfermedades contagiosas por Émile Bhering, indujeron a nuevas investigaciones. En 1901, en reconocimiento a sus contribuciones en este campo, se le entrega el primer premio de medicina y fisiología.

cerebro. Estas características pueden verse en los moluscos, artrópodos y gusanos segmentados (anélidos).

4- Cuanto más complejo es un animal, presenta más neuronas de asociación o interneuronas.

La presencia de neuronas de asociación permite comportamientos más complejos, respuestas variadas ante estímulos similares, y mayor rapidez de reacción.

En general, podemos concluir en que el aumento de la complejidad del sistema nervioso se traduce en la posibilidad de desarrollar comportamientos más elaborados. Es en el cerebro de los vertebrados —y en particular en el hombre— donde se alcanza la máxima expresión de esta tendencia general.



En la foto se muestra un corte de cerebro humano. En él pueden verse los dos hemisferios cerebrales, la sustancia gris (externa) y la sustancia blanca (interna). Los espacios vacíos en los cortes corresponden a los ventrículos cerebrales, cisternas llenas de líquido localizadas en el interior del cerebro y que se continúan en una estructura tubular que recorre la médula espinal. El método utilizado para realizar estos cortes hace que la sustancia gris se vea ocre y la sustancia blanca se vea negra.

Mientras que en los anfibios la sustancia gris es fundamentalmente interna, en los reptiles puede observarse la tendencia hacia una disposición externa.

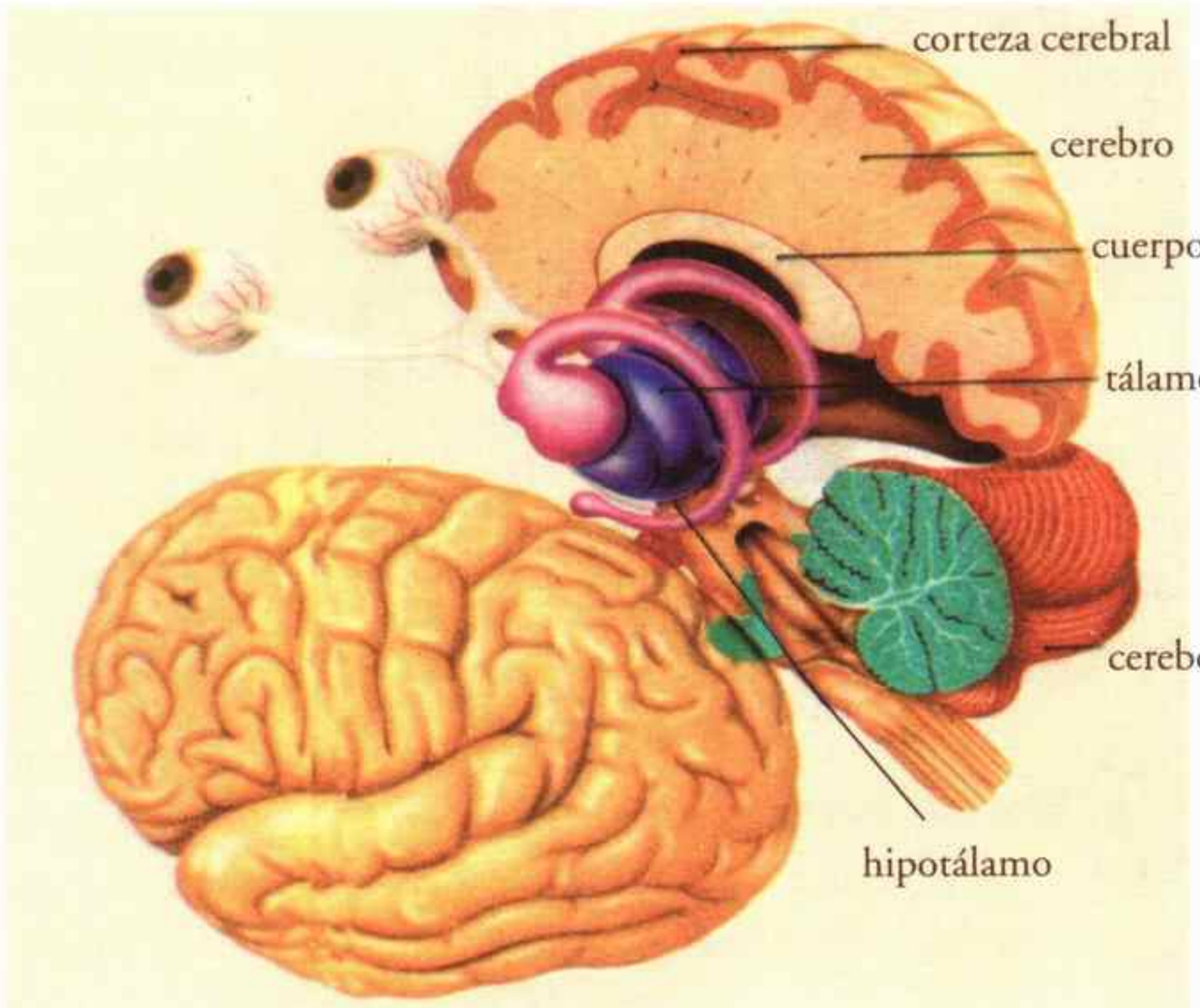
En las aves los hemisferios son de gran tamaño, básicamente debido a la gran cantidad de sustancia gris acumulada en la parte ventral del cerebro.

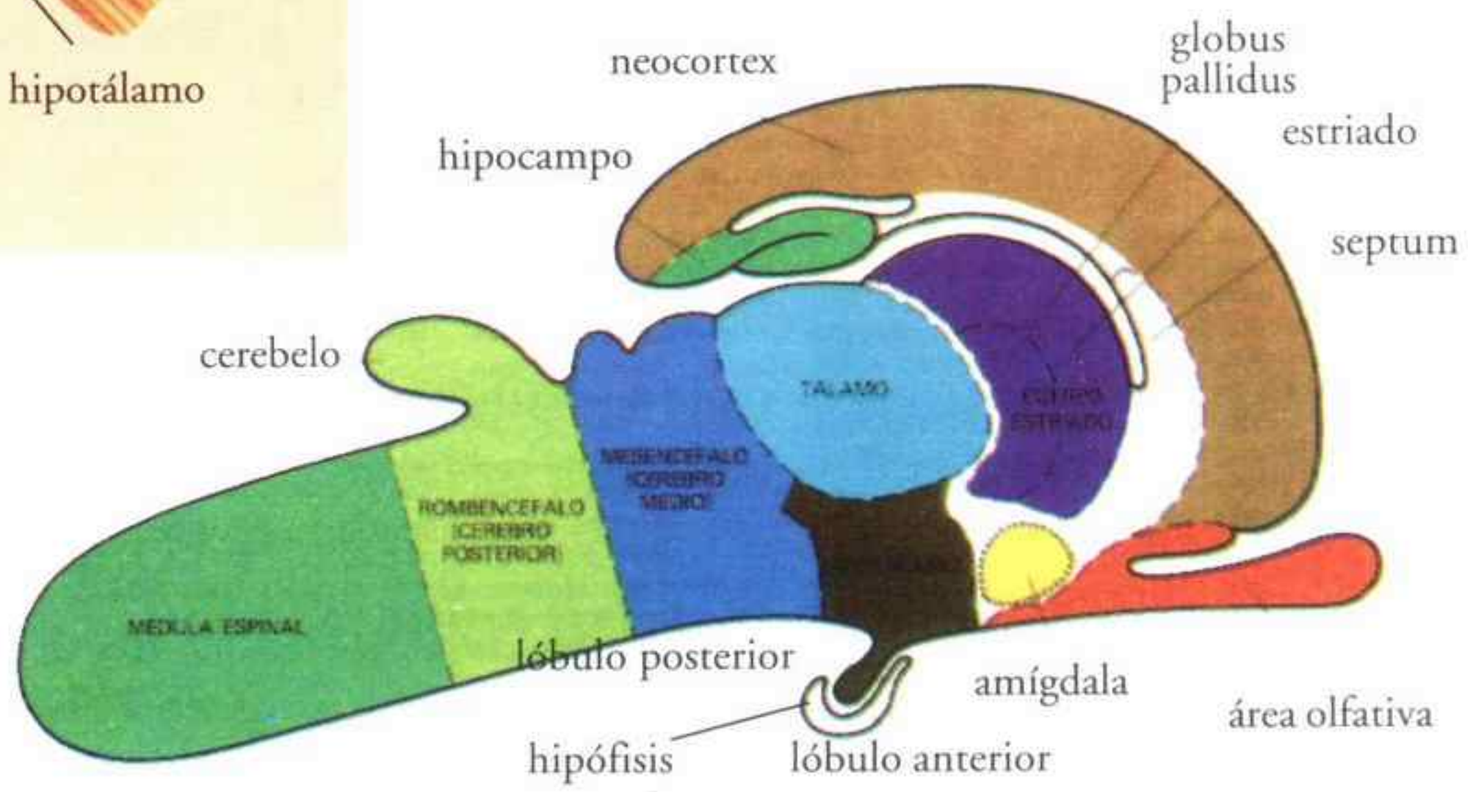
En los mamíferos esta tendencia a la migración de la materia gris hacia afuera se manifiesta fuertemente y forma una corteza —llamada **neocorteza**— que cubre casi toda la superficie cerebral. El crecimiento progresivo de la lámina —siempre delgada— que forma la corteza, originó pliegues sobre su superficie. Estos pliegues reciben el nombre de **circunvoluciones** y están separadas por diversos **surcos** y **cisuras.**

EL 606 Y LA BALA MÁGICA

Paul Erlich era para muchos un químico excéntrico, preocupado por lograr métodos de tinción que posibilitaran mejorar las observaciones microscópicas. En ese sentido, había desarrollado un método efectivo para teñir los bacilos de la tuberculo-

En los esquemas siguientes mostramos la organización general del cerebro de los mamíferos.





El cerebro generalizado de un vertebrado consta de tres protuberancias denominadas: rombencéfalo (o cerebro posterior), mesencéfalo (o cerebro medio) y prosencéfalo (o cerebro anterior). El rombencéfalo y el mesencéfalo no son otra cosa que la prolongación de la médula espinal conocida como tallo cerebral. Esta estructura es similar en todos los vertebrados.

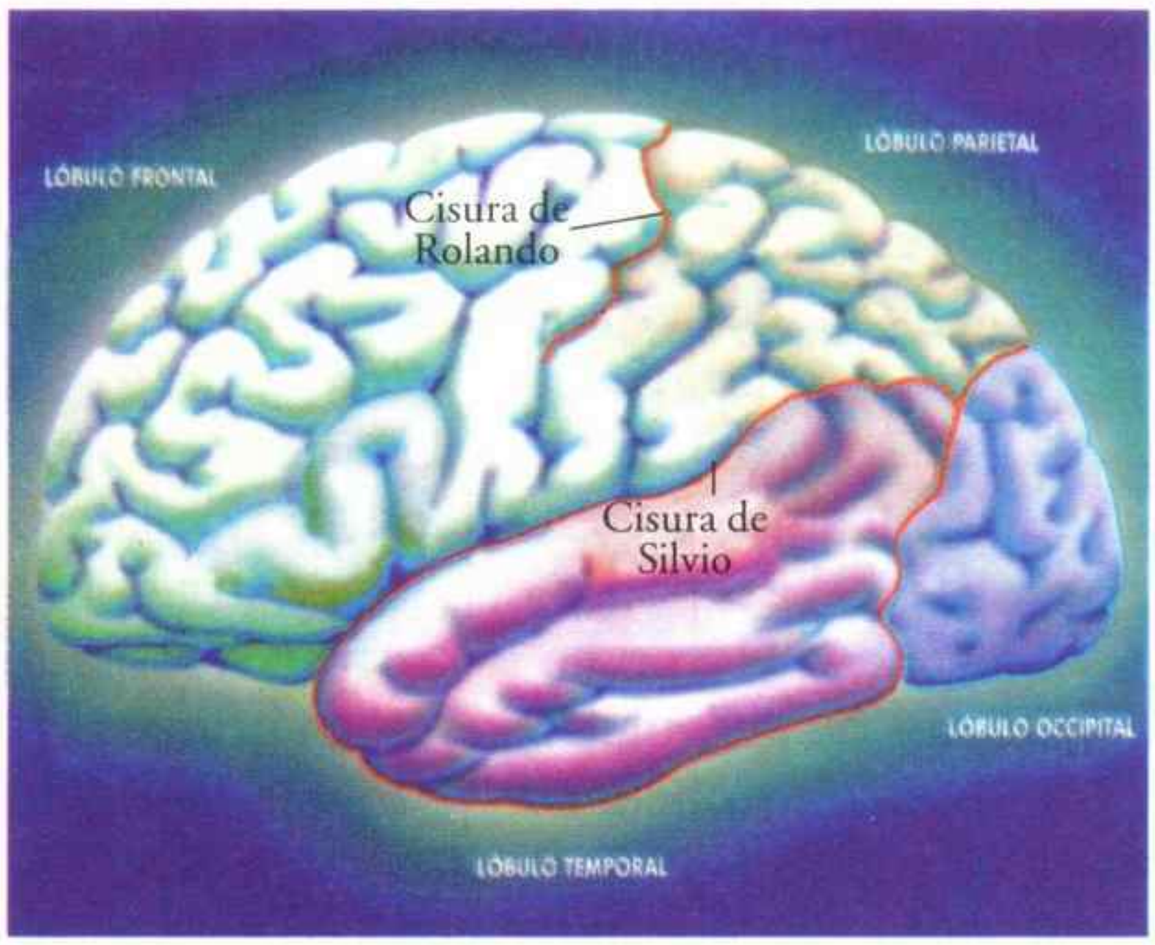
El **cerebro** surge evolutivamente como una proyección del rombencéfalo y es el órgano relacionado con el control de los movimientos musculares.

El prosencéfalo primitivo está dividido en dos partes llamadas diencéfalo y telencéfalo. El diencéfalo contiene el **tálamo** y el **hipotálamo** y constituyen centros de coordinación cerebral. Particularmente el hipotálamo es un centro de coordinación entre los sistemas nervioso y endocrino.

El telencéfalo, ubicado en la parte más anterior, es la porción cerebral que ha experimentado cambios más profundos en la historia de los vertebrados. La parte central del telencéfalo y la de mayor tamaño, contituye el **cerebro** propiamente dicho que presenta, en los mamíferos, dos hemisferios. Están recubiertos por la corteza cerebral (o cortex), muy delgada (1,5 a 4mm) que incluye el 90% de los cuerpos de las células nerviosas de todo el cuerpo. Ampliamente plegada, constituye circunvoluciones separadas por cisuras. Las suturas más manifiestas separan a cada hemisferio en partes menores o lóbulos: frontal, parietal, temporal y occipital. La corteza cerebral comprende el hipocampo, el neocortex, y el área olfatoria. Los hemisferios se conectan entre sí por el **cuerpo calloso**.

sis y, aunque los observó antes que Koch, no los identificó como organismos vivos ni demostró que fuesen la causa de la enfermedad.

Como químico, pero en particular por su trabajo con tinturas, estaba relacionado con la idea de especificidad. Los colorantes utilizados para la tinción de los organismos mostraban una afinidad selectiva por diferentes tejidos y tipos celulares.



Esquema de la superficie externa del cerebro donde se muestran las principales cisuras y se definen los cuatro lóbulos.

El aumento de la superficie cortical del cerebro implica la existencia de mayor cantidad de células nerviosas y, por lo tanto, el aumento de las posibilidades de comunicación y sinapsis. Esto se traduce en un comportamiento cada vez más complejo. Este análisis comparativo nos permite inferir que existe una relación directa entre las funciones cerebrales humanas que son las más complejas del mundo vivo y el desarrollo de ciertos centros grises. De hecho, la inmensa mayoría de las neuronas presentes en el cerebro humano son neuronas de asociación (más del 90 %). Esas funciones —denominadas funciones superiores, entre las que se hallan el habla, la imaginación, las emociones, etc.— son las que definen las particulares habilidades de nuestra especie.

Sintetizando podemos señalar que:

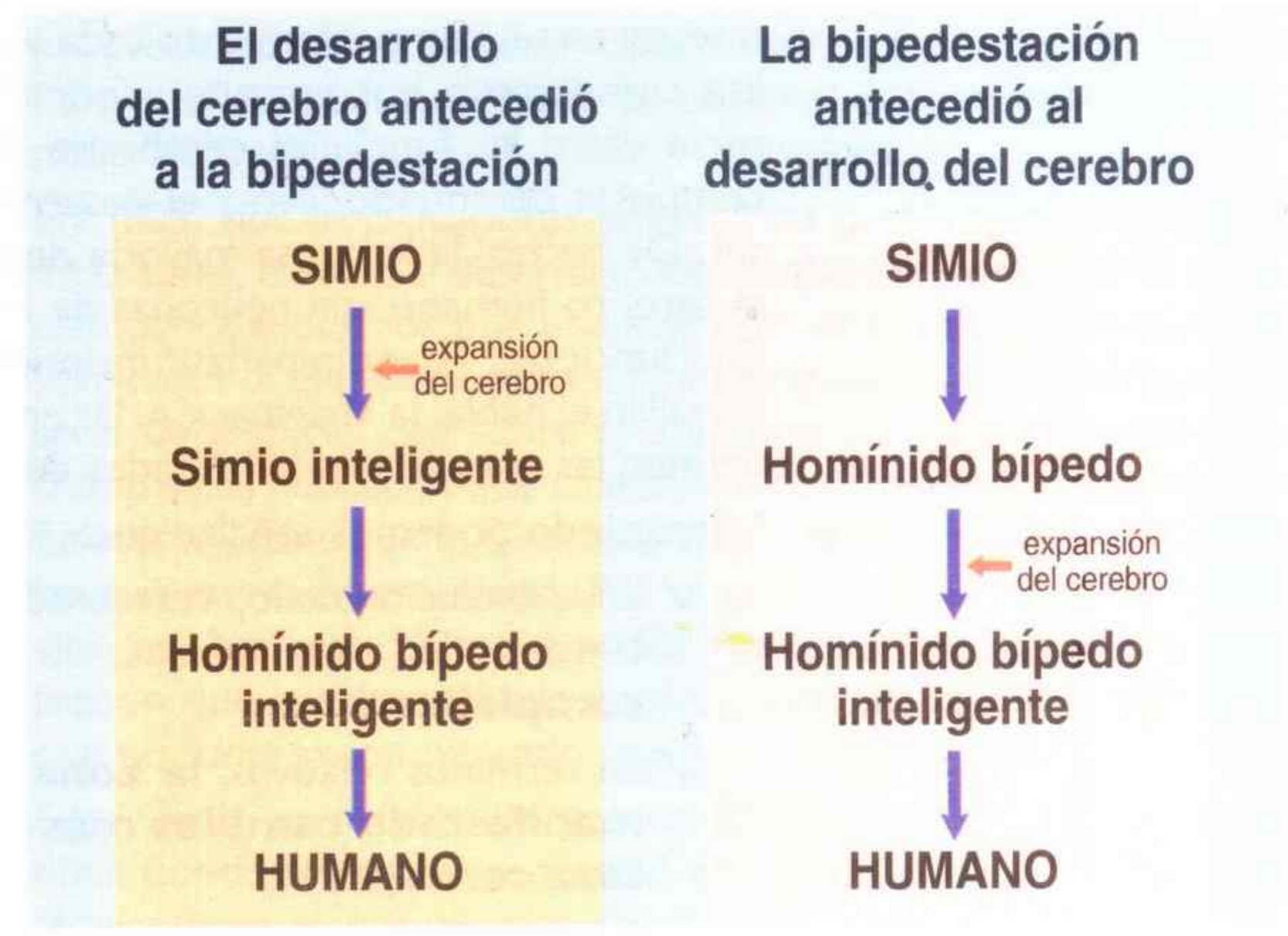
- ✓ En la evolución de los vertebrados, se manifestaron dos tendencias muy claras: la **cefalización** y la **complejización**.
- ✓ En términos relativos, **la zona del cerebro que ha manifestado cambios más profundos es la corteza cerebral**.
- ✓ **La máxima expresión del aumento y complejización de la estructura cerebral, a lo largo de la historia evolutiva de los seres vivos, se presenta en el hombre**. Las funciones específicamente humanas dependen de ese grado de complejidad en la estructura cerebral.

Esta afinidad también se manifestaba en los tratamientos con los antisueros y vacunas: pensó que para cada dolencia debía existir una cura específica. Comenzó ensayando con colorantes que podrían ser tóxicos para los microorganismos infecciosos, pero no para el ser humano.
Consideró a esta especificidad como una «bala mágica» que podía elegir selectivamente el blanco. Comen-

LA EVOLUCIÓN DEL HOMBRE

Preguntarnos por las fuerzas que modelaron la evolución humana significa interrogarnos por el origen evolutivo de dos características distintivas del Homo sapiens: el bipedalismo y el gran desarrollo del cerebro. Estas dos características no se desarrollaron en forma conjunta a lo largo de la evolución. Entre otras evidencias, el hecho de que los Australopitecinos, quienes anteceden al género Homo en los registros fósiles (ver «Biología II. Los Caminos de la Evolución»), sean primates bípedos con cerebros relativamente pequeños, favorece la idea de que el bipedalismo tuvo lugar con anterioridad al aumento del tamaño cerebral.

En el siguiente esquema se ilustran los dos modelos alternativos que pretenden explicar la relación entre bipedalismo y encefalización a lo largo de la evolución humana:



Durante muchos años coexistieron dos puntos de vista divergentes en cuanto a la forma en que se produjo la evolución humana. La primera (a) suponía que el aumento del tamaño cerebral (y con él, las habilidades del intelecto) precedieron al bipedalismo. La segunda (b) que el bipedalismo antecedió a la gran expansión del cerebro. Actualmente, el análisis del registro fósil y otras pruebas apoyan la segunda opción.

zó experimentando con un parásito unicelular: el tripanosoma y un colorante rojo al que denominó tripan. *Pero sus trabajos para curar a sus animales de laboratorio con el* tripan *no resultaron efectivos.*

EL INTELECTO: UNA CUESTIÓN CONFLICTIVA

Un punto conflictivo en la relación entre los autores del modelo de selección natural —*Alfred Russell Wallace* y *Charles Darwin*— como forma de explicar el proceso evolutivo, fue el del origen de las funciones del cerebro humano. Mientras *Wallace* afirmaba que era imposible explicar el origen de las peculiares capacidades intelectuales humanas por selección natural y apelaba a un origen sobrenatural, *Darwin* sostenía que el origen y desarrollo del intelecto humano no escapaba a las reglas generales que rigen todo proceso evolutivo. En gran medida, es esta postura de *Darwin*, expresada en su libro «El origen del hombre» (publicado en 1871), la que contribuyó al éxito y expansión de la teoría evolutiva en campos del saber que trascendieron el estrictamente biológico.

Por lo tanto, creemos que el camino que condujo al cerebro humano moderno se produjo a partir de un organismo bípedo. Las peculiaridades del cerebro humano, únicas dentro de todo el mundo biológico, nos obligan a preguntarnos acerca de las posibles fuerzas evolutivas que determinaron, por ejemplo, nuestra capacidad para «inventar» el lenguaje, la matemática o la música. Aunque se han elaborado numerosos modelos para contestar semejante interrogante, nos enfrentamos con serias dificultades para resolverlo. Sin embargo, la solución de este problema no es sólo una curiosidad más.

Por el contrario, los problemas planteados por la evolución del hombre y el origen de sus capacidades intelectuales nos remiten al espinoso problema del determinismo biológico. ¿Hasta qué punto los hombres nos comportamos siguiendo el programa escrito en nuestros genes, de los cuales depende la estructuración del cerebro? Esta cuestión se nos presentará constantemente a lo largo de los temas que desarrollaremos de aquí en más.

MAPEANDO EL CEREBRO HUMANO

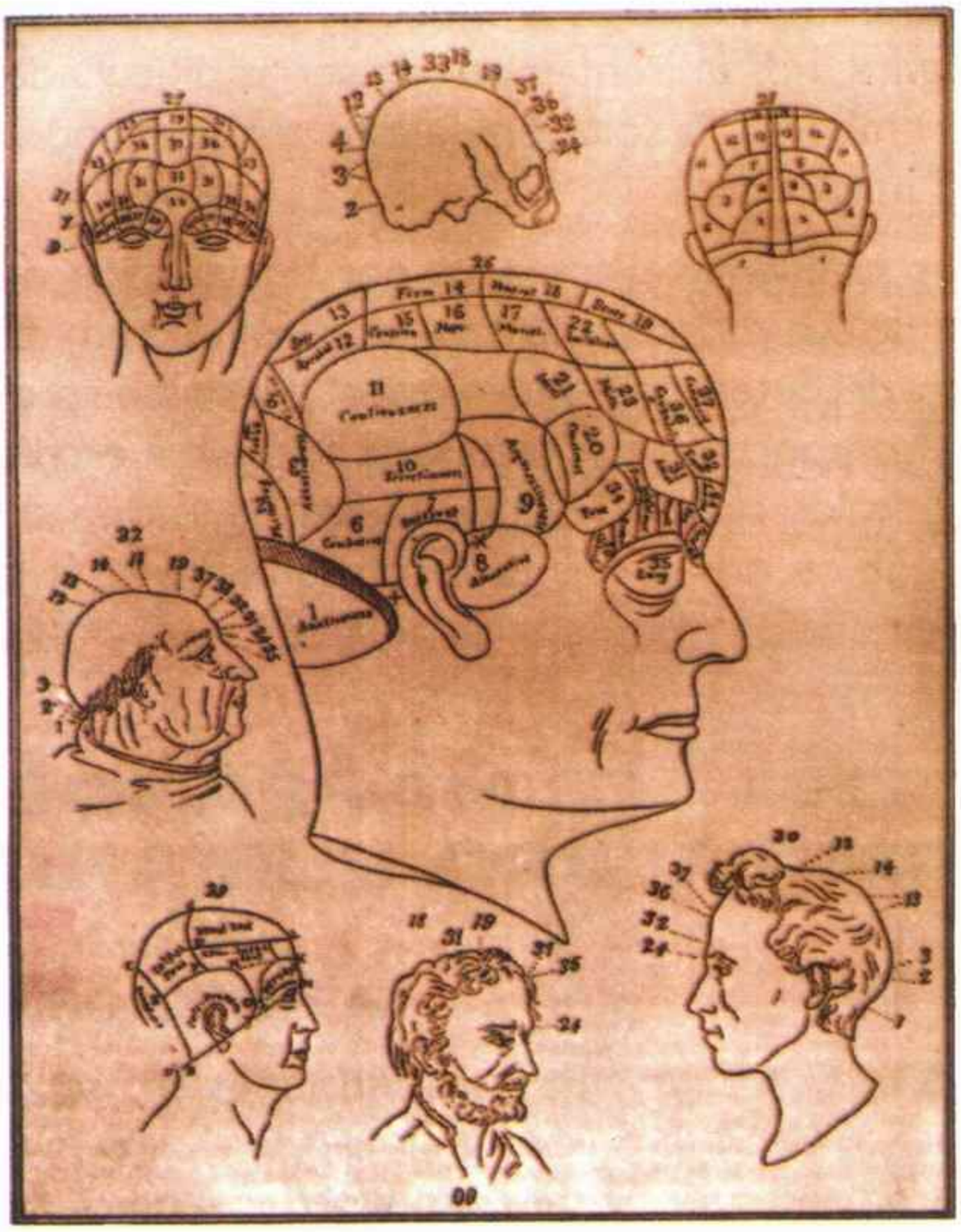
LA FRENOLOGÍA

El conocimiento del cerebro humano y sus funciones se asentó modernamente sobre el ideal mecanicista, que desde el siglo XVII avanzaba como concepción dominante para explicar el funcionamiento de los seres vivos. La idea de que el intelecto dependía de diferentes partes del cerebro, encontró un ferviente defensor en el fisiólogo vienés *Franz Joseph Gall* (1758-1828) quién, hacia 1805, propuso que la facultad del habla estaba gobernada por el lóbulo frontal. *Gall* (quien a su vez estableció la diferencia entre sustancia gris y blanca) propuso que diversas facultades del intelecto humano se ubicaban en áreas específicas del cerebro, lo cual a su vez se reflejaba en la estructura craneal.

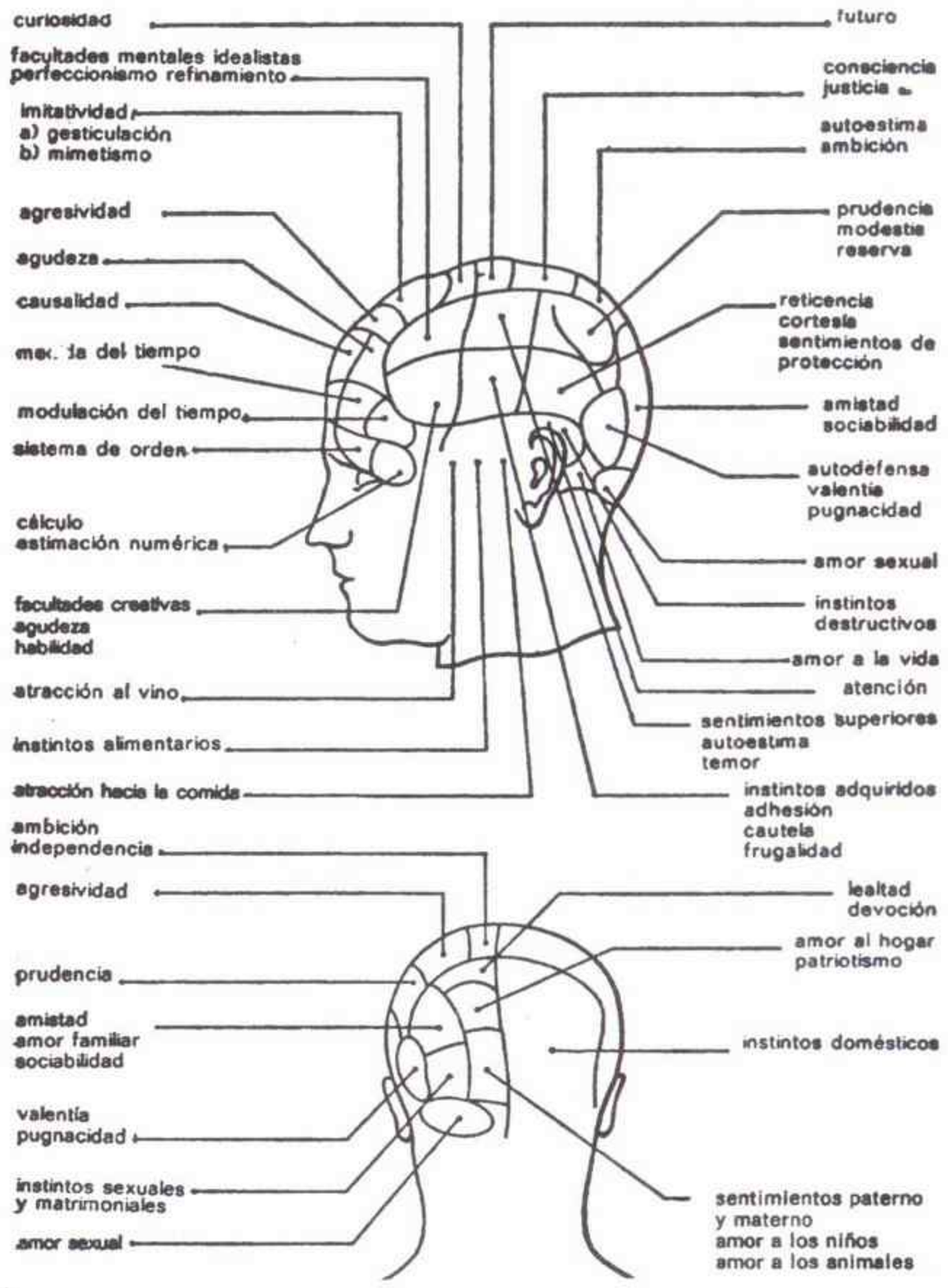
Con estos postulados nació la **frenología**, considerada entonces como una verdadera ciencia. A través de ella, *Gall* realizaba diag-

Pero Ehrlich no sólo era un químico excéntrico, también era persistente y siguió cifrando sus esperanzas en los colorantes. A través de la literatura científica, supo que dos médicos ingleses habían utilizado un derivado de la anilina (base orgánica de los colorantes) para tratar infecciones por tripanosomas. Llamaron a este compuesto atoxyl.
Los resultados eran buenos pero lamentablemente el

nósticos y predicciones psicológicas. Postulaba que las funciones mentales se componían de numerosas (27) facultades distintas, cada una de ellas dependiente de un área específica del cerebro. Además, consideraba que la capacidad para ejercer una función específica, era directamente proporcional al tamaño del área del cerebro especializada en ella.



a)



b)

En los primeros años del siglo XIX, el vienés *Franz Joseph Gall* realizó uno de los primeros intentos de localizar funciones «reales» del cerebro. En el esquema de época (a) se ven las supuestas zonas cerebrales a las que *Gall* asignaba ciertas cualidades humanas. En (b) se detallan las funciones que *Gall* asignó a dichas zonas.

Aunque la frenología es considerada hoy una pseudociencia✦, en su momento representó el primer intento de localizar las funciones que definen al intelecto humano en áreas cerebrales específicas.

✦ ver glosario

atoxyl *no podía ser utilizado en seres humanos debido a que afecta el nervio óptico produciendo ceguera.*
Ehrlich, contra la opinión generalizada de los químicos de su época, comenzó una serie de trabajos sobre la molécula de atoxyl *para anular ese efecto indeseado. Su trabajo no tuvo éxito inmediato y la tripanosomiasis siguió siendo una enfermedad sin tratamiento efectivo.*
Kitasato quien, como diji-

FRENOLOGÍA Y CRANEOLOGÍA

Gall sostenía que el contorno del cráneo era paralelo al del cerebro, de modo tal que los accidentes morfológicos del cráneo reflejaban los del cerebro. De esta manera, la forma de la cabeza nos mostraba características de la personalidad. A este sucedáneo de la frenología se le llamó craneología.

Hacia principios y mediados del siglo XIX, la frenología se constituyó en uno de los principales modelos del pensamiento naturalista. Fue también uno de los recursos que se utilizó para legitimar determinadas diferencias sociales. Una de las predilectas, sostenía la superioridad intelectual de los hombres sobre las mujeres, que poseían mayores «facultades animales», debido al menor tamaño de la circunferencia craneal. La frenología —y la craneología—, hace ya bastante tiempo considerada un saber pseudocientífico, grafica claramente el deseo de algunos hombres de justificar las injusticias sociales sobre la base de supuestas verdades naturales.

LA MODERNA NEUROFISIOLOGÍA

Hacia mediados del siglo XIX, se fueron fortaleciendo otras líneas de investigación en neuroanatomía, sostenida también por las visiones mecanicistas. Dado que los estudios directos sobre el cerebro humano eran prácticamente imposibles, los nuevos conocimientos e ideas sobre el funcionamiento cerebral vinieron de la mano de observaciones realizadas sobre enfermos. Por ejemplo, los médicos habían notado que la parálisis del lado derecho de una persona implicaba la pérdida parcial de la facultad del habla. Las disecciones anatómicas del cerebro ya habían permitido saber que cada hemisferio controla los músculos del lado contrario. Es decir que *el hemisferio derecho controla los músculos del lado izquierdo y viceversa*. De esta manera, pudo deducirse que el centro del habla debía estar localizado en alguna región del hemisferio izquierdo. Hacia 1861 el médico francés *Paul Broca* restringió la localización del centro del habla a una pequeña área en la base del lóbulo frontal. Esta área —conocida hoy como área de *Broca*— fue la primera región cerebral a la cual se la asoció con una función específica concreta.

Basado fundamentalmente en sugestivas especulaciones, en 1869 el neurólogo inglés *Hughlings Jackson* sostuvo que toda la recepción de estímulos sensoriales —visuales, auditivos, táctiles— llegaba al cerebro por detrás de la fisura central y aquella motora por delante de ésta (en el área frontal). La verificación experimental de estas ideas estuvo a cargo de *G. Fritsch y E. Hitzig* quienes trabajaron estudiando los cerebros de perros. Se llegó así a descubrir un hecho de gran importancia:

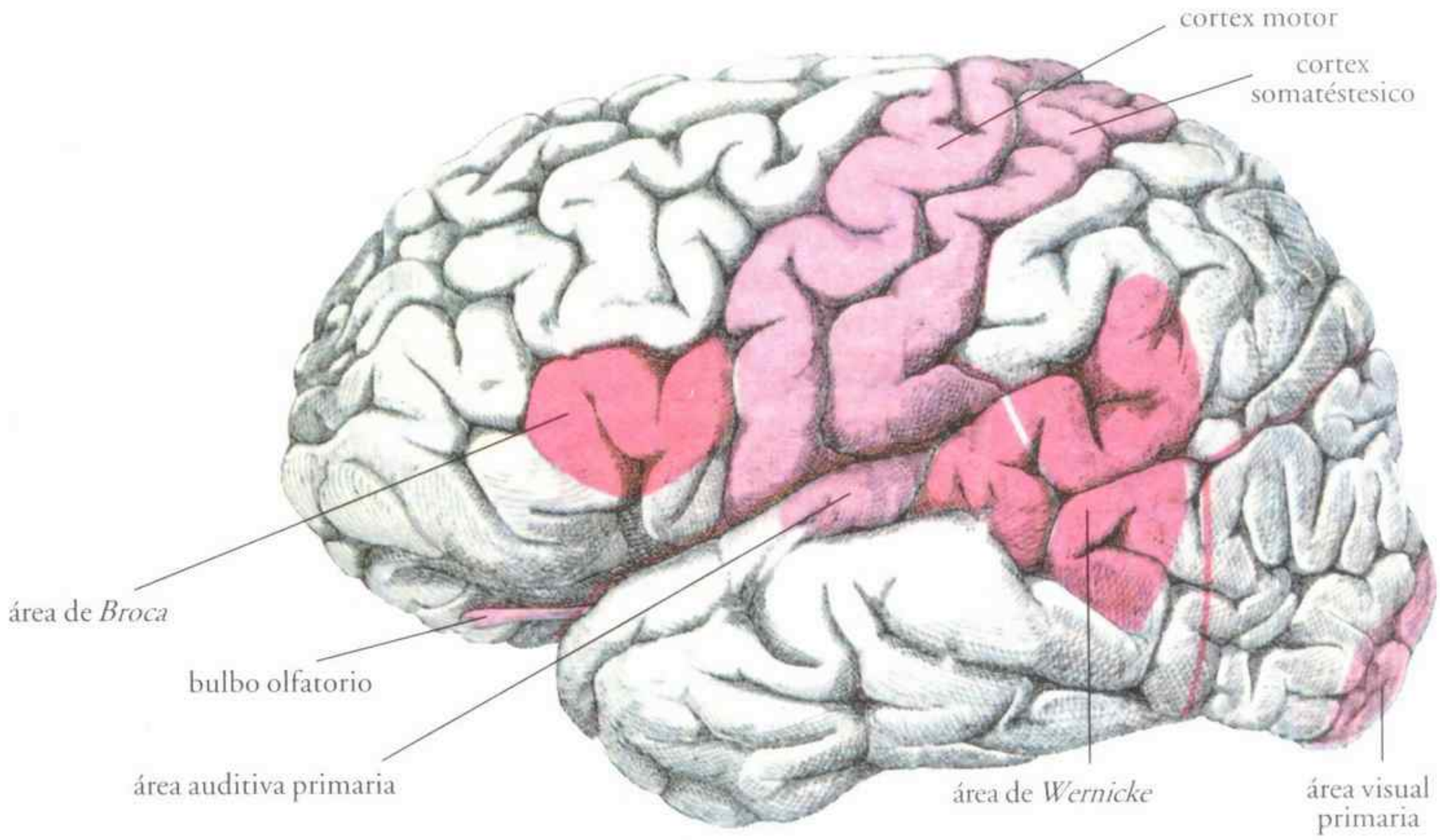
La recepción sensorial está localizada en los lóbulos posteriores del cerebro, mientras que en el lóbulo frontal se localizan las funciones motoras.

Investigaciones posteriores han permitido definir con mayor detalle aún la relación entre zonas particulares del cortex cerebral con regiones específicas del cuerpo.

El siguiente esquema muestra diferentes zonas de la corteza cerebral asociadas con determinadas funciones.

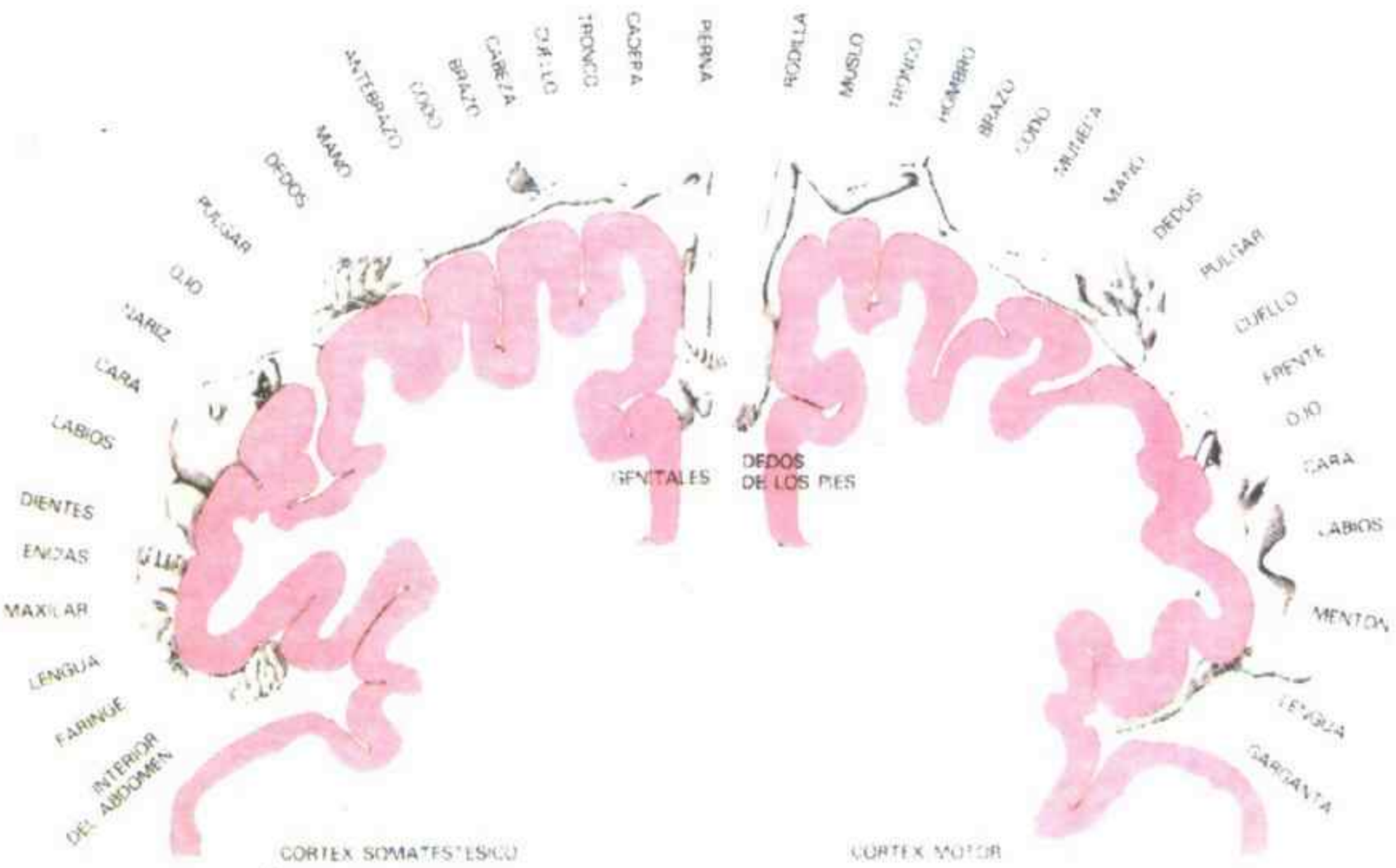
mos, había descubierto la antitoxina contra el tétanos, envió a uno de sus estudiantes llamado Sahachiro Hata a trabajar con Ehrlich, aunque la preocupación de Hata no eran los tripanosomas sino la sífilis.

De los compuestos modificados por Ehrlich, el número 606 fue probado para el tratamiento de la sífilis, mostrando alguna efectividad. Rebautizado como «salvarsan», fue utilizado para



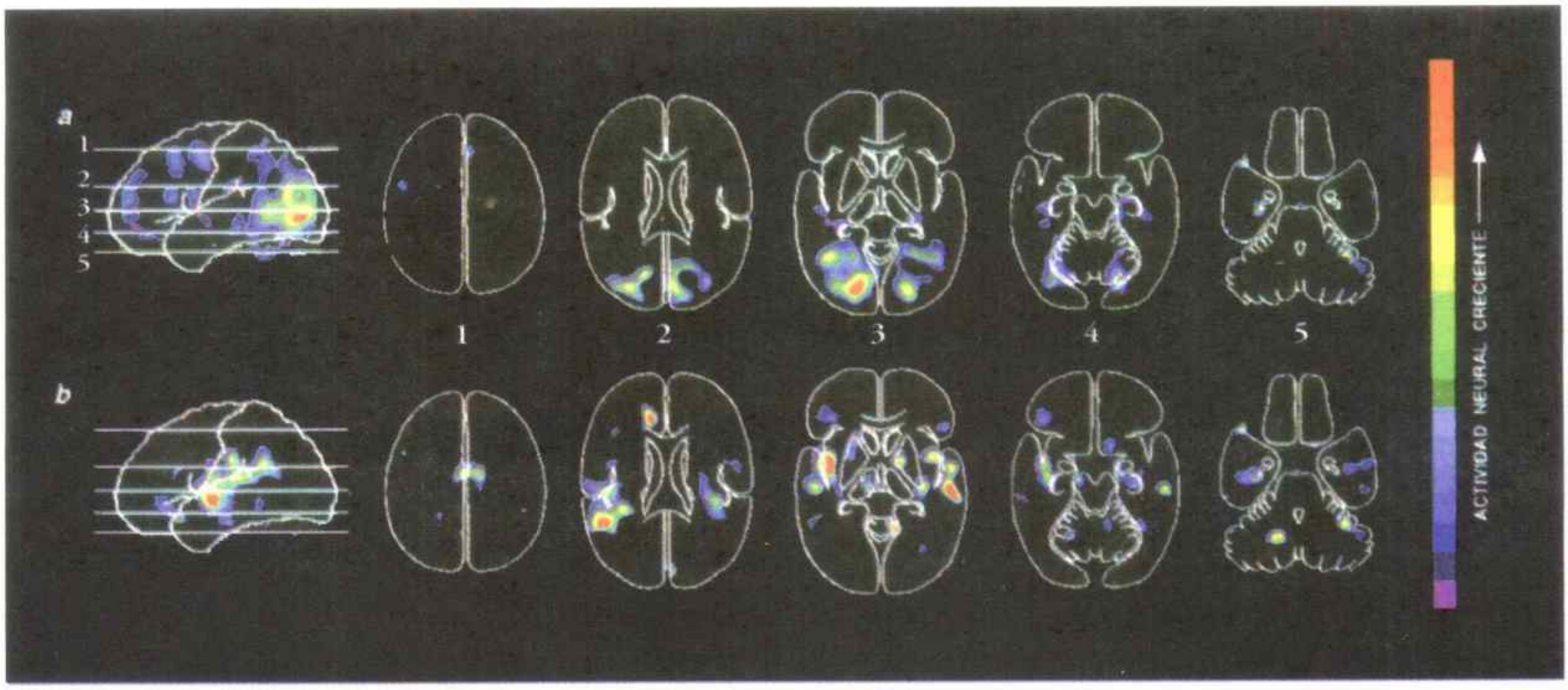
Mapeo del cerebro humano. Funciones y comportamientos específicos residen en zonas determinadas del cortex. Las áreas de *Broca* y *Wernicke* se relacionan con las funciones lingüísticas características del hombre.

Un esquema más detallado de la localización de las funciones del cortex motor y somatosensorial se muestra a continuación.



Los homúnculos dibujados sobre el cortex somatestésico sensorial y motor muestran la correspondencia entre las zonas del cortex con las áreas del cuerpo que controlan.

tratar las más variadas enfermedades, contradiciendo la idea original de su inventor de que a cada enfermedad correspondía un tratamiento determinado. Acogido con gran júbilo como medicamento «milagroso» el 606 fue, desde esta perspectiva, un fracaso.



En las fotografías se observa el resultado de una exploración del cerebro por tomografía por emisión de positrones. Dicha exploración permite revelar la actividad diferencial de diversas partes de la corteza cerebral. En a) ante la lectura de un nombre se excita la corteza visual primaria. En b) cuando se escuchan los nombres se observa mayor actividad en determinados centros de los lóbulos temporales. Los resultados obtenidos en cada caso se analizan en secciones realizadas a diferentes niveles, cada uno de los cuales está indicado en la figura de la izquierda.

Con el advenimiento de técnicas más avanzadas de estudio, se fueron definiendo nuevas áreas asociadas a determinadas funciones.

Sin embargo, el estudio de las funciones cerebrales a través de lesiones, tanto accidentales como inducidas, nunca fue abandonado totalmente. Hacia la década del 30, las lesiones cerebrales inducidas fueron usadas como tratamientos terapéuticos en uno de los capítulos más controvertidos de la medicina contemporánea. Una de la más extendida, fue cierta práctica de cirugía cerebral denominada «lobotomía».

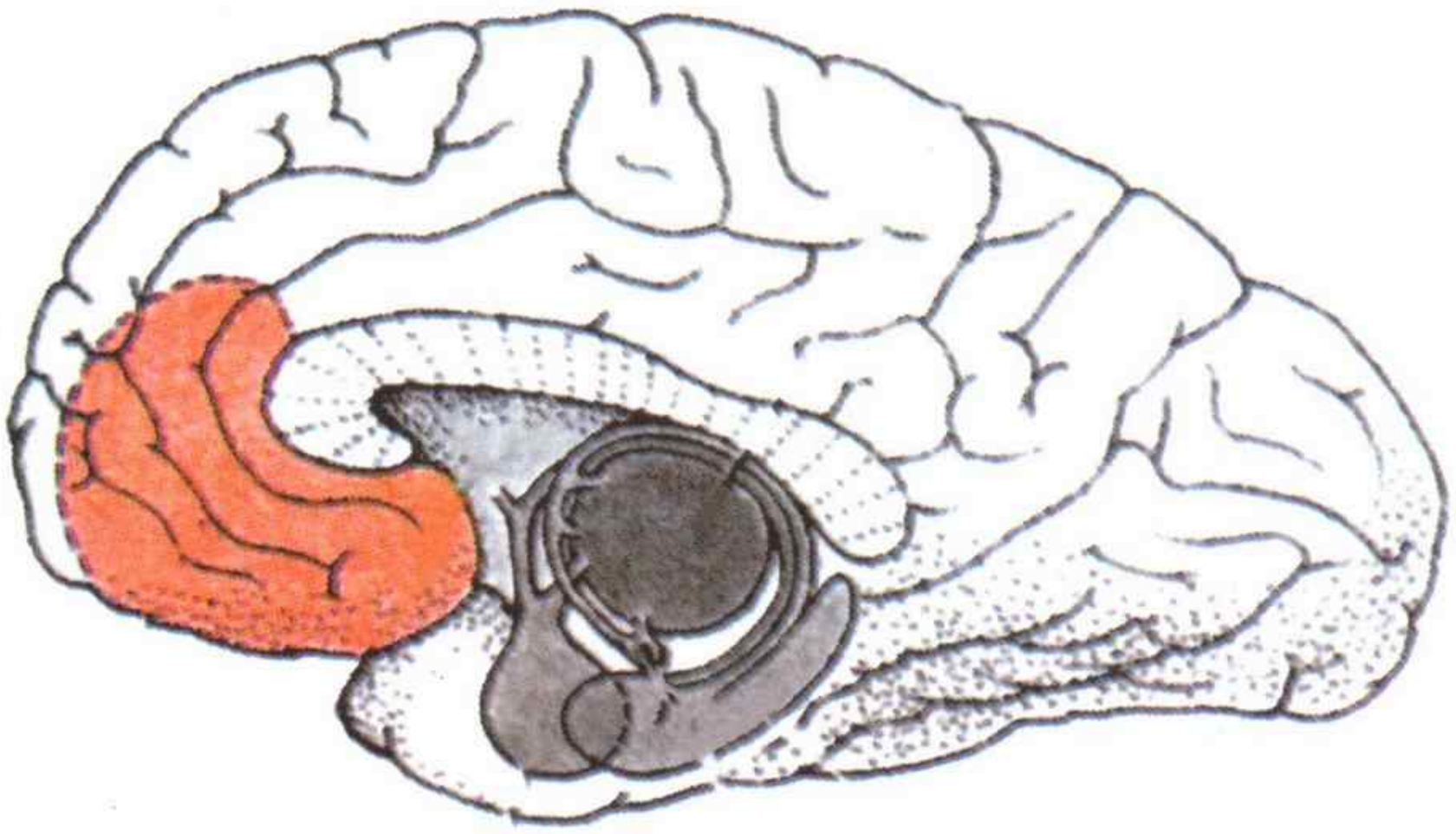
EL CONTROL DE LA CONDUCTA

LOBOTOMÍAS

Numerosos estudios sobre la localización funcional en el cerebro se centraron, a principios de siglo, sobre la corteza prefrontal.

Pasada la euforia desatada por el salvarsan, *quedó vigente la idea de Ehrlich sobre la necesidad de realizar tratamientos químicos específicos para cada enfermedad. Esta idea sería de fundamental importancia para el desarrollo de la moderna inmunología.*

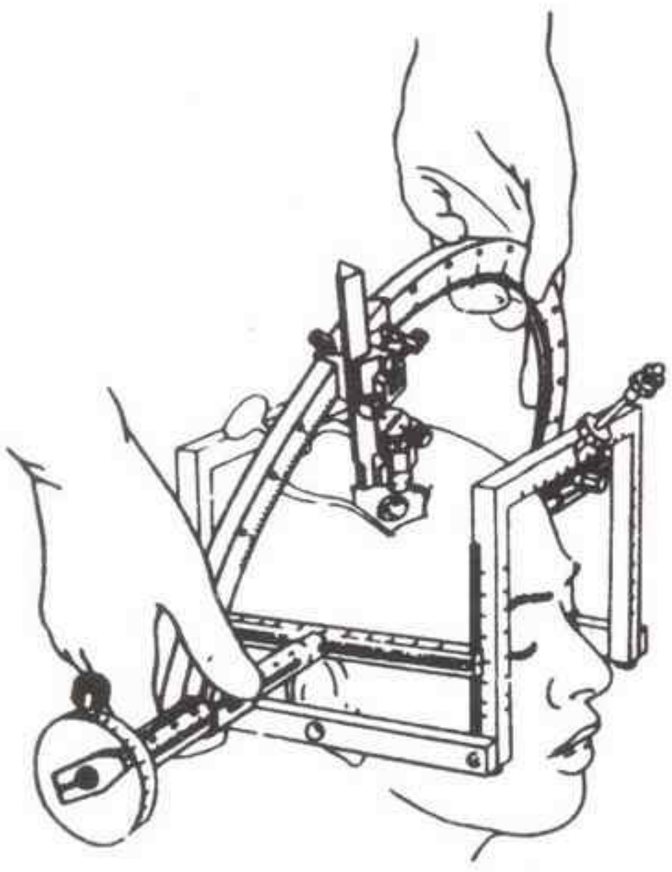
Ehrlich sabía que el suero contra la difteria neutralizaba únicamente a la toxina diftérica y que el suero contra el tétanos neutralizaba



Corte longitudinal donde se destaca la corteza prefrontal.

Este área cerebral se asociaba, de manera difusa, con los complejos procesos de aprendizaje característicos del hombre. Sin embargo, no existían evidencias de carácter experimental que permitieran avalar algunas de esas conclusiones.

En 1905, dos investigadores americanos presentaron un trabajo en *Londres*, en el cual describían los cambios en la conducta de un chimpancé inducidos por una lesión en el lóbulo prefrontal. Los resultados presentados por estos investigadores, avalados por una serie de experiencias sobre la memoria y el aprendizaje en los chimpancés indicaban que el animal «lobotomizado» no solía enfurecerse cuando se equivocaba, sino que pacientemente esperaba una nueva oportunidad. Por el contrario, antes de la operación cerebral, este animal reaccionaba violentamente ante la frustración que le provocaba la equivocación (lo cual se traducía en que no fuera recompensado por el investigador).



Aparato estereotáxico destinado a ubicar una zona del cerebro e insertar un electrodo en la misma con la finalidad de estudiarla, estimularla o destruirla.

Egas Moniz, un médico portugués quien asistía a la reunión científica donde se expusieron estos trabajos, pensó en aplicar esta técnica para el tratamiento de diversas afecciones relacionadas con la conducta en el hombre. Y así lo hizo.

Moniz describió sus resultados como inmejorables; afirmaba que sus pacientes estaban menos nerviosos y agitados y reconocía en los mismos una mayor docilidad. Por esta técnica *Moniz* recibió el Premio Nobel en medicina en el año 1949.

únicamente a la toxina contra el tétanos. ¿Qué era lo que determinaba esta afinidad? Una afinidad similar a la que él había encontrado entre los colorantes y los tejidos teñidos para ser observados.

Basándose en los trabajos del ruso Elie Metchnicoff (1845-1916) sobre ciertas células presentes en la sangre (fagocitos), capaces de englobar y degradar las bacterias que infectan al organis-

ATRAPADOS Y SIN SALIDA

La práctica de lobotomías en los *EE.UU.* durante las décadas que van desde el 30 al 50 y posteriormente en los años 70, ha sido denunciada en diferentes publicaciones y reflejada en algunas películas. Una de ellas, –*Atrapado sin salida* dirigida por *Milos Forman* y protagonizada por *Jack Nicholson*– muestra con toda dramaticidad los intereses que frecuentemente se movían detrás de estas intervenciones, disfrazadas como efectivas acciones terapéuticas y hasta humanitarias. El investigador norteamericano *Stephan Chorover*, quien trabajó durante muchos años en investigaciones relacionadas con el estudio del cerebro, denuncia en su libro «Del génesis al genocidio» que: «... existe y siempre ha existido, una conexión entre los esfuerzos por definir el significado de la naturaleza humana y los esfuerzos por ejercer el poder de controlar la conducta».

En ese sentido cita las «conclusiones» del investigador norteamericano *Walter Freeman*, donde afirma que «las mujeres responden mejor que los hombres, los negros mejor que

A mediados de la década del 30 estas técnicas fueron introducidas en los *Estados Unidos*. Hacia el año 1955 se habían realizado casi 50.000 de estas operaciones. Sin embargo, los resultados no coincidían con las descripciones realizadas por *Moniz* y otros médicos norteamericanos. *Luego de la lobotomía, las personas parecían haber perdido algo fundamental de su humanidad.* Se volvían apáticas y faltas de creatividad. *Walter Freeman*, un médico que realizó y supervisó más de 3500 de este tipo de operaciones, reconoció al final de su carrera (hacia 1959) que:

> «lo que el investigador echa más a faltar en los individuos más inteligentes es la capacidad de introspección, de especular, de filosofar, especialmente sobre el propio yo...»

En otras palabras, el nefasto resultado de estas prácticas, consideradas en algún momento terapéuticas, fue la destrucción deliberada de aspectos fundamentales de la personalidad de miles de personas.

Nos hemos extendido en este terrible ejemplo, para mostrar –y reflexionar– hasta qué punto nuestra vida mental depende de la estructura física del cerebro. Además, para alertar sobre los riesgos que puede implicar aceptar ciegamente (acríticamente) los modelos que se proponen para explicar los fenómenos naturales. Es evidente que la idea de asignarle funciones a diversas partes del cerebro ha permitido predecir, explicar y desarrollar tratamientos para numerosas afecciones cerebrales. Pero **no se puede afirmar que todo lo que lo que el hombre es, se pueda explicar considerando al cerebro como una sumatoria de partes con funciones determinadas**. Sí puede decirse que el cerebro humano es una de las estructuras más complejas del Universo (tal vez la más compleja).

UNO O DOS CEREBROS

¿PODEMOS CONOCER EL CEREBRO?

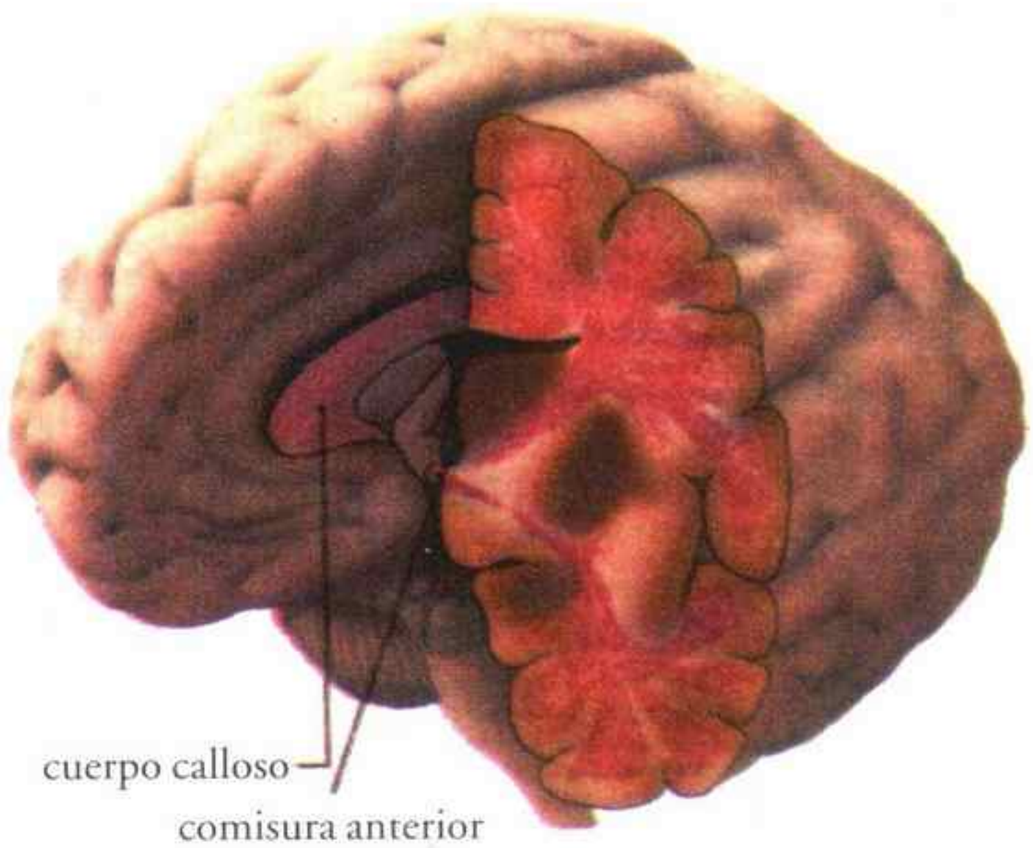
La aplicación de métodos quirúrgicos para el tratamiento de afecciones neurológicas promovió el desarrollo de nuevas ideas en torno al funcionamiento del cerebro. En la década del 60, se llevaron a cabo una serie de intervenciones quirúrgicas en pacientes

mo, Ehrlich supuso que la célula fabricaba alguna sustancia que reaccionaba específicamente contra la toxina o el microorganismo infeccioso. Algún componente celular debía reconocer de alguna forma al agente infeccioso.

los blancos y los sifilíticos mejor que los no sifilíticos después de ser lobotomizados. Informe que recuerda el del médico inglés *J.C. Carothers* que, muy convencido, sostenía que los negros centroafricanos no lobotomizados presentan un retraso mental que determina que su comportamiento sea comparable al de los europeos lobotomizados. A continuación concluye que el «retraso» que caracteriza a los africanos, podría estar relacionado con la «pereza de los lóbulos frontales».

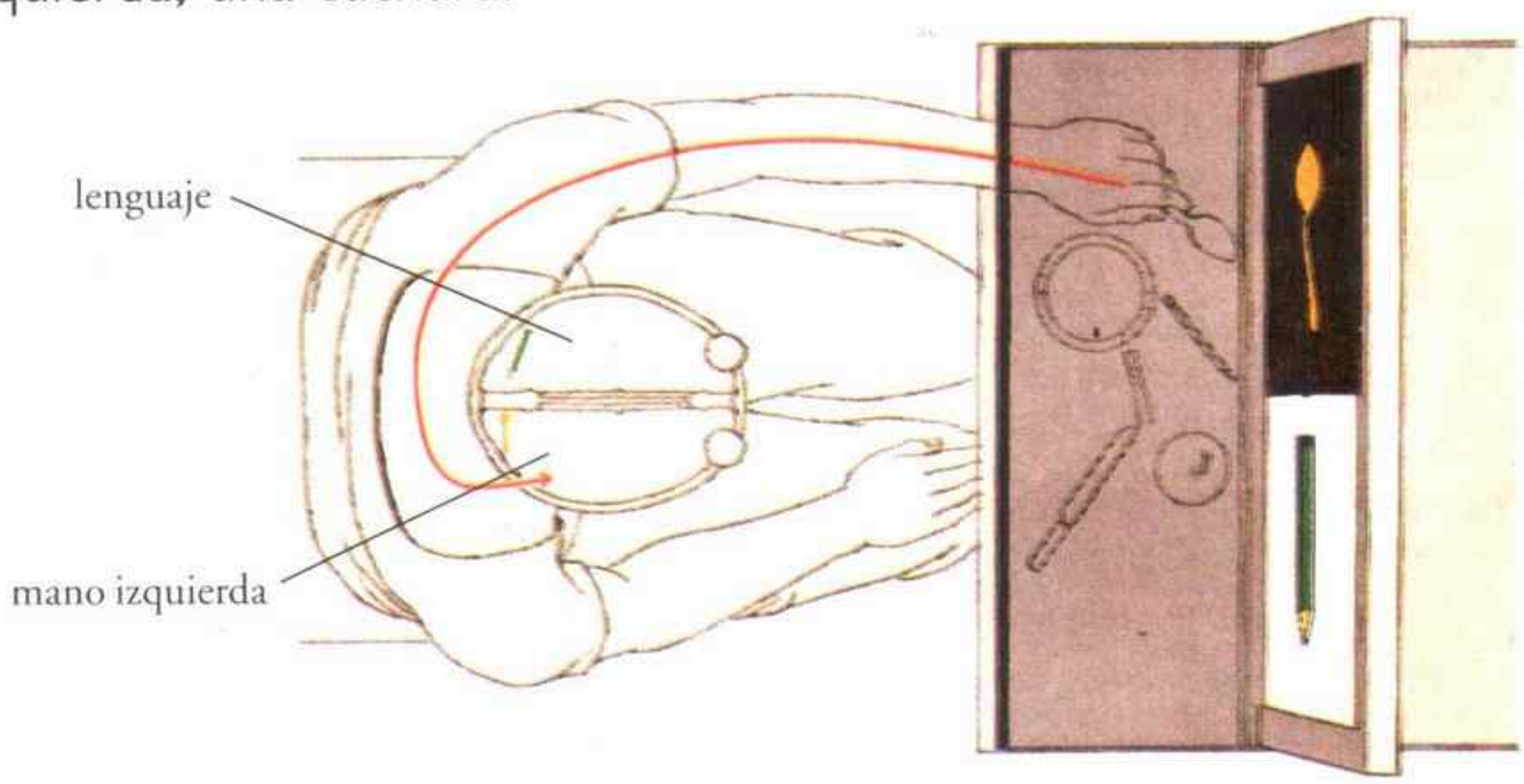
Estas afirmaciones, supuestamente validadas por la experiencia son, según *Chorover*, una forma de justificar las técnicas destinadas a controlar la conducta de gente pertenecientes a grupos considerados indeseables por determinados intereses políticos, económicos e ideológicos.

que sufrían epilepsia. Estas consistían en el seccionamiento de un conjunto de fibras que unen ambos hemisferios cerebrales, y que recibe el nombre de **CUERPO CALLOSO**.



La figura muestra la ubicación del cuerpo calloso y de la comisura anterior. Ambas estructuras conectan los hemisferios cerebrales.

La finalidad que se perseguía en este tipo de operaciones era limitar el ataque epiléptico —que afecta a todo el cerebro— a un único hemisferio. Aunque las consecuencias de la operación parecen poco espectaculares en relación a la vida del paciente posterior a la intervención, los tests aplicados para evaluar sus habilidades intelectuales, revelaron algunas cuestiones sorprendentes. Por ejemplo, si a un paciente cuyo cuerpo calloso fue seccionado, se le mostraba en el campo visual derecho un lápiz y en el campo visual izquierdo una cuchara, el paciente era capaz de expresar oralmente que sólo veía un lápiz pero seleccionaba con la mano izquierda, una cuchara.



Nótese que la información procedente del campo visual izquierdo es procesada por el hemisferio derecho y viceversa.

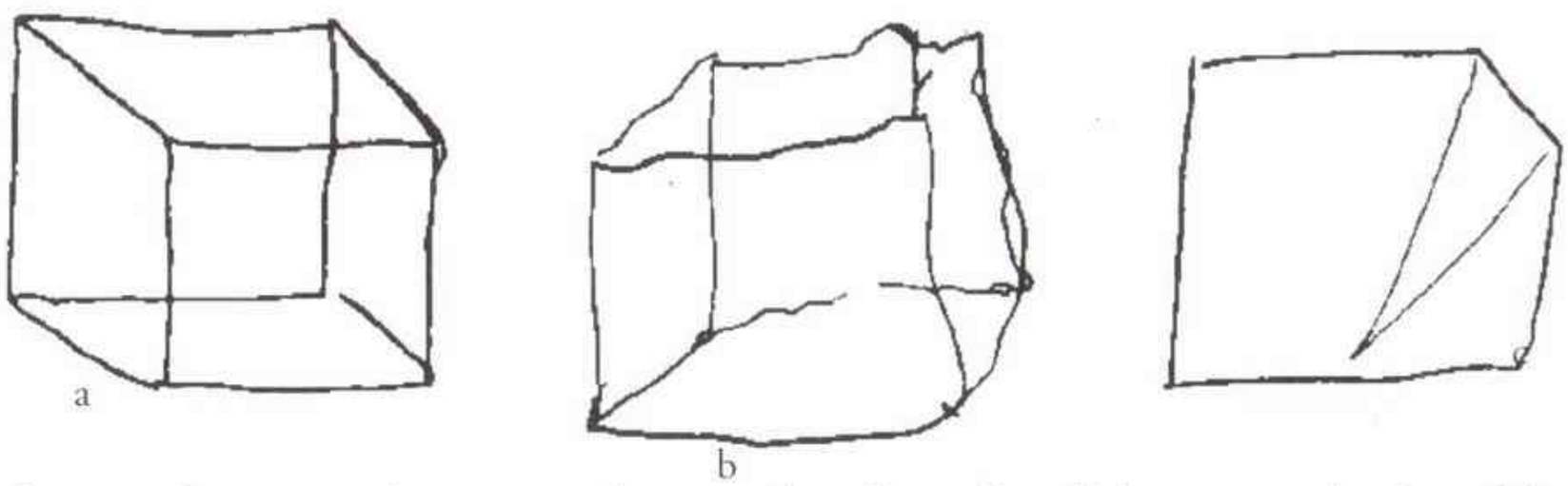
Especuló que, en las células inmunitarias, debían encontrarse determinados tipos moleculares capaces de reaccionar específicamente (como dos piezas de un rompecabezas) con la toxina. Cuando se estimulaba a las células con cantidades crecientes de toxina, que reaccionaban con estos receptores, las células fabricaban más hasta que, por fin, eran liberados y se transportaban por la sangre

DIVIDIDOS, PERO NO TANTO

Es interesante considerar que la separación quirúrgica de los hemisferios cerebrales, por seccionamiento del cuerpo calloso, no significa separar totalmente el encéfalo de las personas. Si bien los hemisferios se hallan unidos por el cuerpo calloso, existe un haz de fibras que conecta ambos hemisferios y que no se ve afectado por intervenciones del tipo de las que se describen en el texto. Este haz de fibras es evolutivamente muy primitivo y se lo encuentra ya en los peces. Estas fibras se relacionan con la transferencia de información de carácter olfativo. También existen un conjunto de centros grises, —como por ejemplo el hipotálamo, relacionado con la vida neurovegetativa— que se mantienen intactos.

A través de experimentos indirectos (seleccionar con la mano izquierda la cuchara de entre un conjunto de elementos) se pudo comprobar que, sin embargo, el paciente percibía la cuchara aunque le era imposible comunicar oralmente esta percepción. Esto se debe a que, dentro de la especialización de los hemisferios cerebrales (lateralización), es en el hemisferio cerebral izquierdo donde se encuentran los centros de procesamiento del lenguaje.

La especialización del hemisferio izquierdo en aspectos relacionados con el lenguaje, halla su contrapartida en el hemisferio derecho, cuyas funciones más destacadas se refieren a la capacidad de representación espacial y geométrica.



A un paciente con el cuerpo calloso seccionado, se le solicita que copie el modelo (a). Como se observa en el esquema, la diferencia entre los dibujos (b) copiado con la mano izquierda (hemisferio derecho) y (c) copiado con la mano derecha (hemisferio izquierdo) muestra claramente la especialización del hemisferio derecho en la representación geométrica.

La pregunta más interesante que se nos plantea frente a estas situaciones es si en las personas que han sido tratadas quirúrgicamente de la forma descripta, existen o coexisten una o dos personas, una o dos conciencias. Por otra parte, interesa saber cuál es la relación entre la percepción de sí mismo y del mundo, antes y después de la operación.

Se ha discutido mucho sobre estos puntos. Para algunos, la conciencia está íntimamente relacionada con el lenguaje y, por lo tanto, tendríamos un único ser autoconsciente, determinado por el hemisferio que controla la capacidad del habla (en la gran mayoría de las personas es el hemisferio izquierdo). Sin embargo, la cuestión no es tan sencilla. Existen individuos en los cuales la capacidad para el lenguaje se ha desarrollado en ambos hemisferios. En esos casos —como el resultado de algunas investigaciones parece sugerir—, se puede pensar que coexisten dos esferas o zonas de autoconciencia.

logrando neutralizarla.
Así Ehrlich explicaba la inmunización que habían logrado Pasteur y el efecto de los sueros con antitoxina de Bhering y Kitasato. De esta forma, el Dr Phantasus, *nombre con el que llamaban peyorativamente a Ehrlich por sus extrañas ideas, ponía una de las piedras basales de la inmunología, anticipando lo que hoy se conoce como la reacción antígeno-anticuerpo, proce-*

DE *BROCA* A *FREUD*

En este capítulo nos concentramos en las investigaciones sobre el cerebro que corresponden al campo de la neurofisiología. Pese al camino elegido, no podemos obviar que los estudios sobre el cerebro humano —específicamente de las funciones superiores— ha seguido también otros derroteros, basados en modelos hasta cierto punto contrapuestos de los que aquí se tratan.

A fines del siglo pasado, un investigador austríaco llamado *Sigmund Freud* (1856-1939), comenzó sus estudios sobre el cerebro en el campo de la neurofisiología. Poco después dedicó sus esfuerzos a estudiar las enfermedades mentales (principalmente la histeria) independizando su punto de vista del que proponían las investigaciones sobre fisiología del sistema nervioso. *Freud* crea el término «inconsciente», para dar cuenta del hecho de que un individuo puede almacenar recuerdos y emociones sin ser consciente de ello y que éstos tienen, no obstante, profunda influencia sobre la «vida mental» de las personas. También propone una técnica, que denomina psicoanálisis, para el tratamiento de pacientes que pre-

Esta compleja cuestión, como muchas que surgen al considerar las relaciones entre el cerebro como órgano y sus funciones superiores (la posesión de mente, de *psique*) tal vez nunca puedan ser realmente comprendidas. Actualmente sabemos que las capacidades intelectuales de los hombres surgen de una compleja interacción, no del todo comprendida, entre el genotipo y el ambiente. Lejos estamos de los días en que se pensaba que «el cerebro segrega pensamiento como el páncreas segrega bilis» (*Thomas Huxley*, 1825-1895).

Por estas razones, el «status» del cerebro es muy diferente al de cualquier otro órgano. Aunque para estudiarlo nos veamos obligados a referirnos a él como si fuese algo ajeno a nosotros, nos damos cuenta de que «ahí», de alguna forma, «están» nuestras pasiones y emociones.

Estudiar al cerebro como un ente ajeno nos lleva, a veces, a imaginar la existencia de un autómata que realiza todo lo que hacemos. Como si los impulsos nerviosos, los neurotransmisores y la organización de las neuronas en redes, determinaran todo lo que somos. Algo similar a lo que ocurre con las redes de microchips que activan nuestras máquinas informáticas, capaces de ejecutar determinados programas, pero incapaces de elegir y plantearse preguntas acerca del sentido de la existencia.

Las respuestas referidas a estos interrogantes, no sólo son enredos teóricos sino que, muchas veces, han sido determinantes de las relaciones que los hombres establecen entre ellos.

EL DETERMINISMO BIOLÓGICO

En principio, la ciencia actual considera que el cerebro es una estructura material, altamente compleja, pero que obedece a las leyes de la física y la química y, por lo tanto, que no escapa a la comprensión humana. El cerebro humano, como el resto de las estructuras biológicas, es el resultado de la evolución.

Afincados en esta posición pensamos posible que, con el tiempo, aquellos aspectos de su funcionamiento que hoy nos dejan perplejos, sean estudiados y comprendidos y que ese conocimiento forme parte de los libros de texto como hoy tratamos la estructura y función del sistema circulatorio.

so básico en la respuesta inmune del organismo frente a las infecciones. Los fracasos que signaron su vida en la búsqueda infructuosa de la «bala mágica» en compuestos como el 606 o el atoxyl, *apenas opacaron esta idea fundamental.*

En la primera década del siglo XX estaba todo preparado para la revolución terapéutica que sobrevino después y que permitió tratar de manera efectiva muchas de

sentan disfunciones mentales.

Los postulados de *Freud*, en gran medida chocan con la concepciones mecanicistas sobre el cerebro, ya que niegan que puedan asociarse los «estados psicológicos» con determinadas formas de funcionamiento cerebral (o «estado cerebral»).

En la década del 60, munidos de nuevas técnicas y modelos más potentes, resurgen con nuevo ímpetu los estudios sobre las funciones cerebrales que coexisten con el psicoanálisis. El investigador argentino *Roberto Perazzo*, en su libro «De cerebros, mentes y máquinas» (1995) nos resume el estado actual de esta vieja controversia:

«Han quedado afianzadas por lo menos dos escuelas de pensamiento hasta cierto punto divergentes, que fijan el marco dentro del que se desenvuelven las distintas especulaciones que procuran deslindar la tenue frontera que separa la mente del cuerpo. Una es la heredera directa de Broca. Busca una vinculación con la base biológica y fisiológica de las neurociencias, aprovecha el gigantesco avance reciente de la neuroquímica, apela a la localización de funciones, pretende individualizar cualquier nivel de especiali-

Desde esta perspectiva, parece que el comportamiento humano carece de un aspecto creativo distintivo. Que, por lo tanto, sería tan predictible como lo es hoy el de las máquinas informáticas que construimos. Entonces, los hombres nos consideraríamos a nosotros mismos sólo máquinas sofisticadas, pasibles incluso de ser mejoradas en todos sus aspectos. Mucha gente se preocupa porque, si así fuera, el hombre perdería algo de su humanidad.

Efectivamente, hay quienes sostienen que es sólo cuestión de tiempo que el hombre produzca una máquina con las características funcionales del cerebro. Así lo expresa el experto en robótica *Hans Moravec* en esta inquietante frase:

> «Tengo la absoluta seguridad de que los robots con inteligencia humana serán algo corriente dentro de cincuenta años. Si las comparamos con ellos, las máquinas más perfectas de la actualidad serán como la mente de los insectos frente a los seres humanos. Y esto, que tendrá lugar en las próximas décadas, será un gigantesco paso adelante.»

Si nuestros cerebros son considerados sólo máquinas sofisticadas, entonces lo que nos diferenciará de estos autómatas será apenas una cuestión de grado. Los hombres —según esta visión fuertemente determinista— somos también autómatas, de lujo tal vez, pero autómatas al fin. Incluso, con algunos retoques técnicos, perfectibles. Aquellas cosas que valoramos como específicamente humanas —el libre albedrío, las pasiones, la emoción del descubrimiento o el arte—, habrán sucumbido frente al determinismo del autómata.

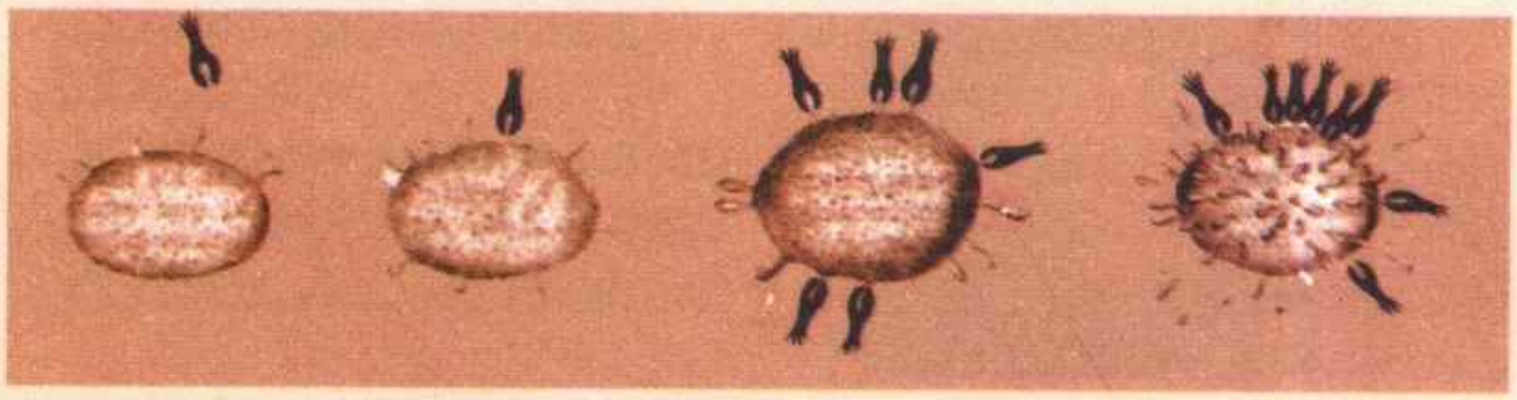
Pero existe un conflicto, no menos inquietante, que se opone a las ideas sustentadas por los fanáticos de la inteligencia artificial✦. El instrumento que intenta «penetrar» los secretos de la mente, así como construir máquinas que la imiten o superen, es el propio cerebro humano. ¿Puede el cerebro conocerse a sí mismo o acaso estamos ante la última frontera del conocimiento, una frontera que nunca podremos pasar?

Existe la posibilidad de que nuestra razón, producto de la evolución biológica, esté capacitada para comprender determinados fenómenos e incapacitada para abordar otros. ¿Es la comprensión de sí misma uno de estos fenómenos inabordables?

Si así fuera, los sueños deterministas orientados a crear las condiciones para conducir los destinos de la gente conociendo el fun-

✦ver glosario

las más graves enfermedades, tanto por la acción preventiva de las vacunas como por el desarrollo de los antibióticos.



zación que pueda advertirse en diversas partes del cerebro, cada vez con mayor detalle.

La segunda escuela tiende, en cambio, a restar importancia al sustrato orgánico del funcionamiento cerebral, es propensa a considerar que sus funciones surgen como un efecto cooperativo del mutuo interaccionar de muchas partes constitutivas del mismo.

Si la primera es atomista, la segunda es holista; no gusta de esa suerte de neomaquinismo de la primera, sosteniendo que por esa vía quizá se pueda entender a los animales, pero jamás se estará en condiciones de acceder a toda la riqueza y complejidad de la mente humana.»

cionamiento de su mente, no obtendrían mayores resultados. Desde esta perspectiva, es todavía posible concebir a un hombre que sea capaz de elegir conscientemente sus acciones. Un hombre que, a diferencia de las máquinas, obligadas a actuar de determinada forma en función de los estímulos ambientales y su estado interno, sólo se vea inducido a ello, pero pueda decidir tomar otros rumbos, elegir otras opciones.

Ha pasado un siglo y medio desde las experiencias de *Paul Broca* y, aunque utilizamos técnicas más sofisticadas, los principios que rigen gran parte de la investigación en neurofisiología son muy similares. Seguimos intentando asociar áreas específicas del cerebro con determinadas funciones. Esta visión incluye la asociación de las funciones de determinadas regiones cerebrales, con la presencia de determinados neurotransmisores y otras biomoléculas. Sin duda, este enfoque ha resultado en el desarrollo de numerosos tratamientos médicos para muchas enfermedades cerebrales y todavía tiene por delante un largo camino donde queda mucho por descubrir. También es cierto que se avanzará en la construcción de máquinas cada vez más «inteligentes» y en el establecimiento de ciertas formas de simbiosis entre los hombres y dichas máquinas. Sin embargo, tal como afirma el pensador *Noam Chomsky*, el problema del cerebro podría ser un misterio que la razón humana sea incapaz de resolver.

El investigador italiano *Salvador Luria*, afirma:

> «Nada de lo que se sabe en biología es incompatible con la idea del libre albedrío, considerado como la oportunidad de dirigir las propias acciones mediante el acto determinativo de elegir una entre una serie de opciones posibles en una circunstancia dada.»

¿Qué significación puede tener para su estudio el hecho de concebir al cerebro como el órgano con el que pensamos que pensamos?

Los debates e investigaciones en torno al cerebro, no son sólo un juego teórico entre algunos eruditos que tratan de entender uno de los misterios de la naturaleza. El cerebro es el órgano que nos define como humanos y, lo que sobre él se diga, involucra toda una visión acerca de lo que el hombre es y de las acciones que sobre él se realizan.

¿EL MARAVILLOSO SIGLO XIX?

En 1899 Alfred Rusell Wallace (1823-1913), quien enunció las ideas evolucionistas junto con Charles Robert Darwin (1809-1882), publicó su obra «El siglo maravilloso». El optimismo que refleja este trabajo no es

RESUMEN

Los estudios sobre el funcionamiento del cerebro y su relación con las habilidades intelectuales de los seres humanos son uno de los campos más complejos de la biología. La anatomía comparada nos muestra que el cerebro de los animales fue adquiriendo cada vez mayores grados de complejización. En el hombre dicha complejización se manifiesta en el gran desarrollo de la corteza cerebral, de la cual dependen las funciones específicamente humanas. Desde los estudios de *Paul Broca* que, en el siglo anterior, trató de asociar áreas del cerebro con estas funciones superiores, se ha insistido en el intento de «mapear» el cerebro humano. No obstante, todavía nada nos permite afirmar que se pueda considerar al cerebro como una sumatoria de partes con funciones determinadas. Enfrentamos el serio problema de intentar «penetrar» los secretos de la mente, con el mismo instrumento que tratamos de comprender. Aún no es posible contestar a la pregunta de si el cerebro humano será capaz algún día de conocerse a sí mismo. Los debates e investigaciones en torno al cerebro involucran toda una visión acerca de lo que el hombre es. Como en todos los aspectos —pero particularmente en éste—, es necesario estar alertas respecto de las visiones cientificistas y someter a una crítica fundada lo que se dice —y lo que se hace— en nombre de la ciencia.

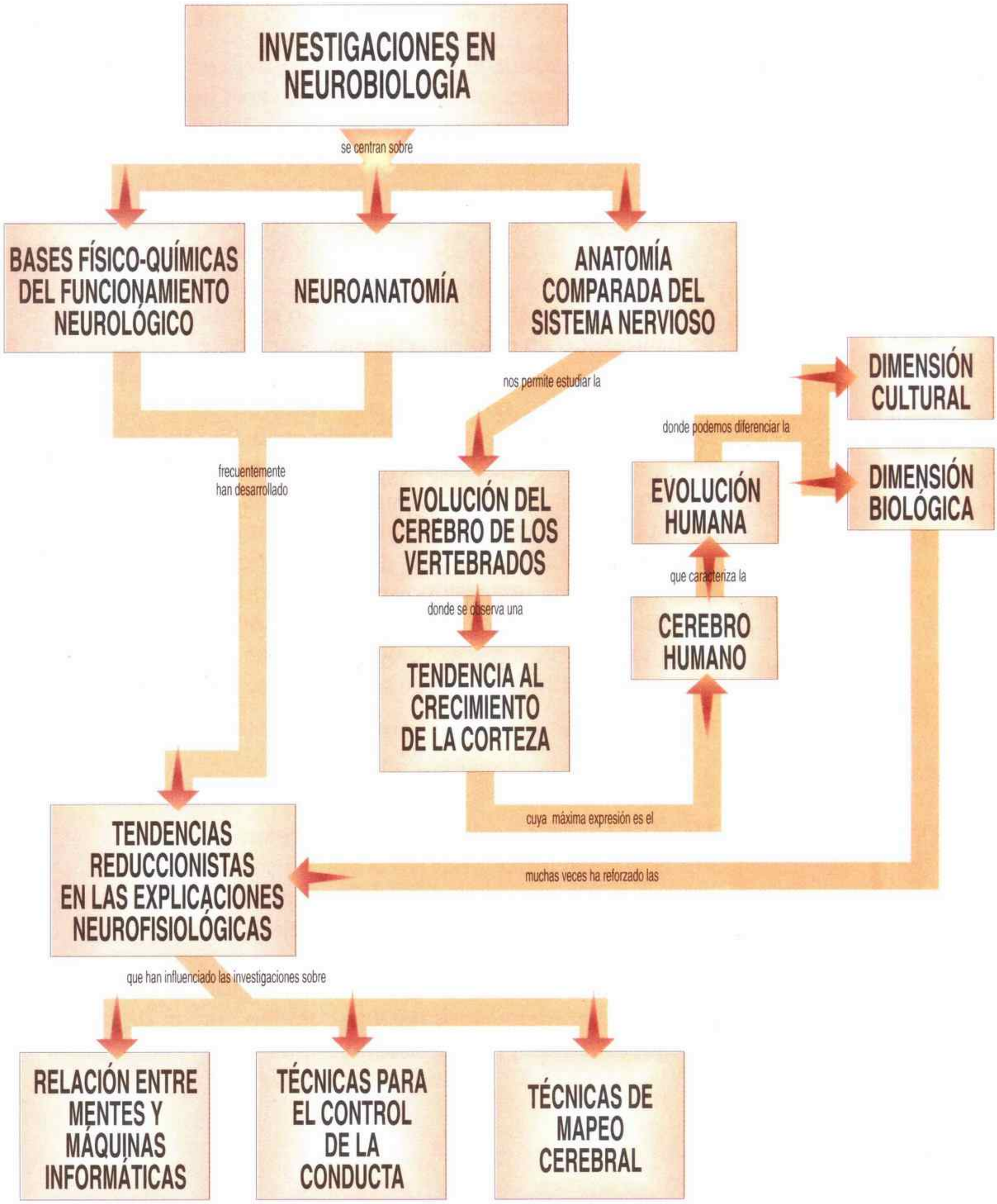
Desde los trabajos pioneros de P. Broca, se han ido realizando mapeos de las funciones cerebrales cada vez más precisos. Esto ha permitido asociar el daño cerebral con determinadas incapacidades humanas como las que se relatan en el caso del teniente *Sazetsky* (pág. 316). Desde esta perspectiva ¿cómo haría un «Descartes» del siglo XX para defender la postura de que existe una separación entre el «alma racional» y el cerebro mismo?

GLOSARIO

Pseudociencia: saberes que son defendidos como científicos por algunas personas pero que no son reconocidos como tales por la comunidad científica (universidades, centros de investigación, investigadores). Por ejemplo la astrología.

Inteligencia artificial: línea de investigación destinada a desarrollar modelos informáticos que den cuenta de la forma en que opera el pensamiento humano.

privativo de Wallace. Rondaba en la mente de muchos pensadores de la época.
La mayoría de los filósofos naturales creía que de las manos del conocimiento del mundo natural, el futuro de la humanidad sería mejor. Creían firmemente en el sueño que el filósofo Francis Bacon (1561-1626) había imaginado para el hombre como producto del conocimiento científico.
Sin duda, el capítulo de la



historia que tiene como protagonista el establecimiento del moderno concepto de enfermedad infecto-contagiosa –junto a las técnicas de vacunación y tratamientos con antisueros de él derivados–, representó uno de los puntos más altos de estas esperanzas.

CAPÍTULO

LA REPRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

La reproducción es un hecho universal en los seres vivos. Es también una de las manifestaciones más fascinantes de la vida, en cuanto supone resolver el problema de la continuidad de las especies a lo largo del tiempo. Por ello, el estudio de las distintas formas de reproducción en los organismos es de gran importancia para comprender aspectos esenciales de los mismos. Los hombres, sin embargo, no podemos ver nuestra propia función reproductora sólo como un hecho biológico necesario y digno de estudio. Nuestra sexualidad trasciende al hecho reproductivo, amalgamando la necesidad biológica que compartimos con el resto de los organismos, con sentimientos más profundos y propios de lo humano. En este capítulo centraremos nuestra atención en los aspectos biológicos de la reproducción humana, sin dejar de lado otros —muchos de ellos problemáticos— que rodean esta temática.

La muerte parecía retroceder a pasos agigantados tras los trabajos de los que son considerados héroes de la medicina y la bacteriología: Pasteur, Koch y tantos otros. Es cierto que gran parte de las semillas que germinarían en las modernas terapias médicas del siglo XX fueron sembradas durante el XIX. Pero el controvertido y dramático siglo XX nos mostraría algunas nuevas facetas y aristas de la actividad cien-

FORMAS DE REPRODUCCIÓN

Todos los seres vivos son capaces de construir copias de sí mismos, aunque las formas de reproducción no son similares para todos los sistemas vivientes de la Tierra.

Por ejemplo, los organismos unicelulares procariotas se reproducen por fisión binaria, en tanto que los organismos unicelulares eucariotas lo hacen por mitosis. Una particularidad de estos procesos es que no se requiere la presencia de los sexos. Es por ello que a esta forma de reproducción se la denomina asexual y no es exclusiva de los organismos unicelulares. En las plantas con flores (angiospermas), por ejemplo, se pueden formar semillas sin fecundación en un proceso conocido como **APOMIXIS**. Las hidras son animales capaces de reproducirse a través de la formación de yemas, las cuales se desarrollan de forma independiente al separarse del organismo en el que se generaron.

La continuidad de muchas especies se garantiza a través de formas de reproducción asexual.

Pese a ello, **la mayoría de los organismos se reproducen sexualmente, a partir de la generación de gametas femeninas y masculinas.** En algunos organismos estas gametas pueden producirse en el mismo individuo. Es el caso de los organismos **HERMAFRODITAS,** entre los cuales encontramos muchas plantas con flor o animales como anélidos y moluscos. En otros organismos, como en todos los vertebrados, los sexos siempre se presentan separados.

Este último hecho impone algunas restricciones al proceso reproductivo. Entre ellas citaremos las siguientes:

- ✓ Se debe garantizar el encuentro entre las gametas, lo cual supone muchas veces el desarrollo de complejos mecanismos de comportamientos destinados a hacer posible el apareamiento.
- ✓ Casi siempre se invierte en el proceso un gran número de gametas. De éstas, solo una o unas pocas se unirán dando lugar a nuevos organismos. En el ser humano, por ejemplo, aunque en una eyaculación se vuelcan 200 millones de espermatozoides, raramente más de uno fecunda al óvulo.

tífica y médica que nos obliga a reconsiderar el sueño baconiano que el siglo XIX ya presentaba, no como una posible utopía sino como una realidad concreta, cuyos efectos podían sentirse en la vida cotidiana de las personas.
En el siglo XX, enfermedades tan temidas como la poliomielitis, que afectaban a una considerable parte de la población infantil, tuvieron su vacuna preventiva. La viruela, para la cual se

INDIVIDUALIDAD Y SEXO

Una de las claves de la variabilidad genética es la cantidad de genes heterocigóticos presentes en la población. Esto significa, la cantidad de genes que presentan en los individuos las dos o más alternativas alélicas. En la especie humana hay unos 100.000 genes de los cuales se calcula que, en promedio, unos 7.000 son heterocigóticos en cada individuo. La cantidad de gametas diferentes que ese individuo puede generar está en el orden de las 2^{6700}. Este número es tan enorme, que tal cantidad de gametas jamás podría ser producida por un sólo individuo. Ni siquiera la humanidad entera podría generarlos. De esta forma puede asegurarse que es muy improbable que existan dos individuos genéticamente idénticos (salvo en los gemelos idénticos, nacidos como consecuencia de la partición del mismo cigoto). Esta es —desde la óptica del biólogo español *Francisco Ayala*— la base genética de la individualidad humana como la de cualquier organismo que se reproduzca sexualmente.

- ✓ El proceso de maduración sexual de los organismos suele ocupar una parte considerable de su vida. Antes de este período no podrán tener descendientes. En el hombre ese período abarca prácticamente los primeros 13 años de vida.
- ✓ La diferenciación de sexos supone estructuras sexuales específicas de cada uno: las gónadas.

La reproducción sexual no sólo aparenta ser un proceso más complejo que el modo asexual, además impresiona como una forma altamente ineficiente de reproducción. Desde esta perspectiva sería de esperar que, a lo largo de la evolución, los organismos hubiesen retenido únicamente la capacidad para reproducirse asexualmente. Dado que no es así nos vemos obligados a formular y en lo posible contestar dos preguntas: ¿por qué en el transcurso de la evolución biológica, la mayoría de los organismos adquirieron la capacidad de reproducirse sexualmente? ¿Por qué muchos organismos se reproducen exclusivamente en forma sexual?

Recordemos que cuanto mayor sea la diversidad genética de una población, mayor será su potencialidad para adaptarse a futuros cambios del ambiente y esto confiere una evidente ventaja evolutiva. La reproducción sexual, a diferencia de la forma asexual, favorece la diversidad genética de las poblaciones debido a:

- ✓ La ocurrencia de recombinación (*crossing over*, que se produce durante la meiosis) que da lugar a la formación de gametas con nuevas combinaciones de alelos por intercambio de fragmentos entre cromosomas homólogos.
- ✓ La distribución aleatoria durante la primera división meiótica de los cromosomas homólogos que posibilita que en cada célula germinal haya una mezcla particular de los cromosomas de origen materno y los de origen paterno.

Sobre la universalidad de la reproducción sexual afirma el biólogo evolucionista español *Francisco Ayala*:

> «La reproducción sexual genera, por lo tanto, una enorme variabilidad genética incrementando mucho las posibilidades de evolución y suministrando a la población una adaptabili-

habían desarrollado las primeras terapias preventivas, fue totalmente erradicada en este siglo. Los antibióticos, cuya era se inicia con el descubrimiento por Fleming (1881-1955) de la penicilina, permite tratar a millones de pacientes afectados por muchas infecciones bacterianas y salvar por lo tanto millones de vida.

dad muy superior a la de una especie asexual cuando el ambiente cambia.

Quizá radique ahí la causa de que la sexualidad sea virtualmente universal en los seres vivos, exceptuando organismos que como las bacterias se reproducen rápidamente y existen en cantidad muy elevada, por lo que pueden incorporar mutaciones a su acervo genético en cortos períodos de tiempo.»

LOS CARACTERES SEXUALES

Como ya adelantamos en el Capítulo 4, la determinación del sexo es un fenómeno genético. En los seres humanos la fórmula cromosómica que define a las mujeres es XX y la que define a los varones es XY. Esta desigualdad cromosómica es la causa primaria de la diferenciación sexual que define las características físicas distintivas de varones y mujeres.

Las diferencias corporales entre individuos de distinto sexo de una misma especie lleva el nombre de DIMORFISMO SEXUAL.

Los caracteres que definen el dimorfismo sexual pueden ser subdivididos en dos clases. Por una parte los llamados **CARACTERES SEXUALES PRIMARIOS**, que son aquellos directamente relacionados con la reproducción (genitales internos y externos). En el caso de los mamíferos, estos caracteres surgen durante el desarrollo del embrión en el útero materno. Dependiendo de la fórmula cromosómica, se desarrollarán testículos u ovarios. Si el embrión es genéticamente del sexo masculino (fórmula cromosómica XY), las células embrionarias testiculares (denominadas células intersticiales de *Leydig*) secretarán la hormona testosterona, el principal andrógeno. La presencia de esta hormona determinará la formación de las estructuras gonadales del varón: conductos espermáticos, genitales externos y órganos accesorios. Por el contrario, si el embrión es genéticamente femenino (fórmula cromosómica XX), no habrá secreción de testosterona. En ausencia de esta hormona se desarrollarán los genitales y órganos reproductores femeninos.

DARWIN Y LA SELECCIÓN SEXUAL

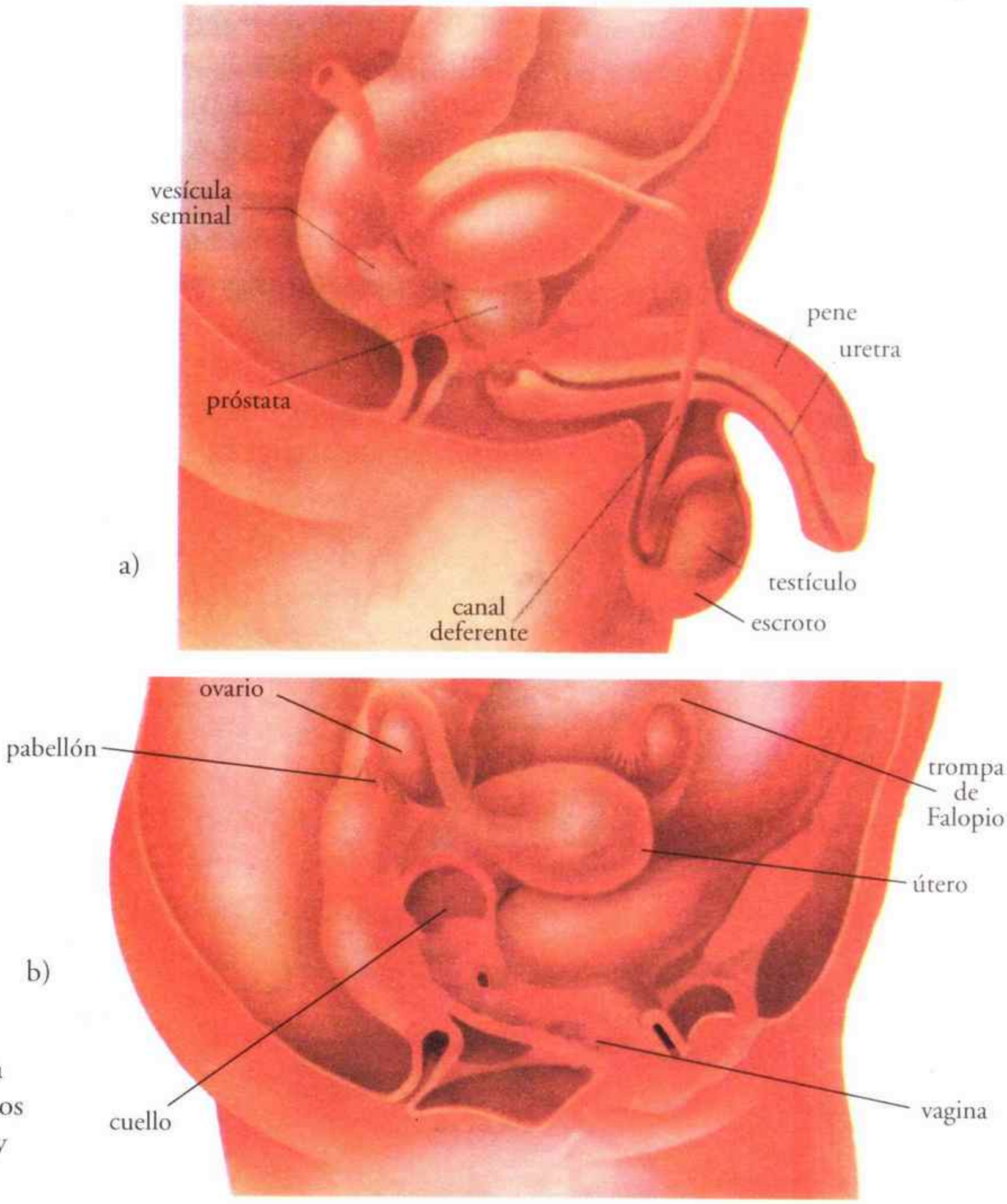
En su libro «El origen del hombre y la selección en relación al sexo», publicado en 1871, el naturalista inglés *Charles Darwin* tomó en consideración el papel de la selección sexual en la evolución biológica. Según sus palabras, «la selección sexual ha desempeñado un papel principal en la historia del mundo orgánico».

Con el objetivo explícito de explicar el papel de la selección sexual en el origen del hombre y de las distintas variedades geográficas que conforman la especie humana, *Darwin* analiza tanto las características sexuales primarias como secundarias que diferencian a machos y hembras en una gran cantidad de taxones animales. También pone su atención en el papel que cumple el comportamiento animal en la selección de la pareja sexual. Concluye *Darwin* que «la selección sexual depende del éxito de ciertos individuos sobre otros del mismo sexo, en relación con la propagación de las especies, mientras que la selección natural depende del éxito de ambos sexos en todas las edades en relación con las condiciones generales de la vida». A esa altura

Con el desarrollo de los antibióticos, la cirugía adquirió una seguridad que antes no podía ser imaginada: hasta su descubrimiento

de sus conclusiones, hace una afirmación que luego le trajo más de un problema con los sectores gobernantes y los miembros de la iglesia de su época. Se atrevió a incluir en su análisis al hombre.

«Debemos –dice– reconocer que el hombre, según me parece, con todas sus nobles cualidades [...], con su inteligencia, semejante a la de Dios, con cuyo auxilio ha penetrado los movimientos y constitución del sistema solar [...] lleva en su hechura corpórea el sello indeleble de su ínfimo origen.»



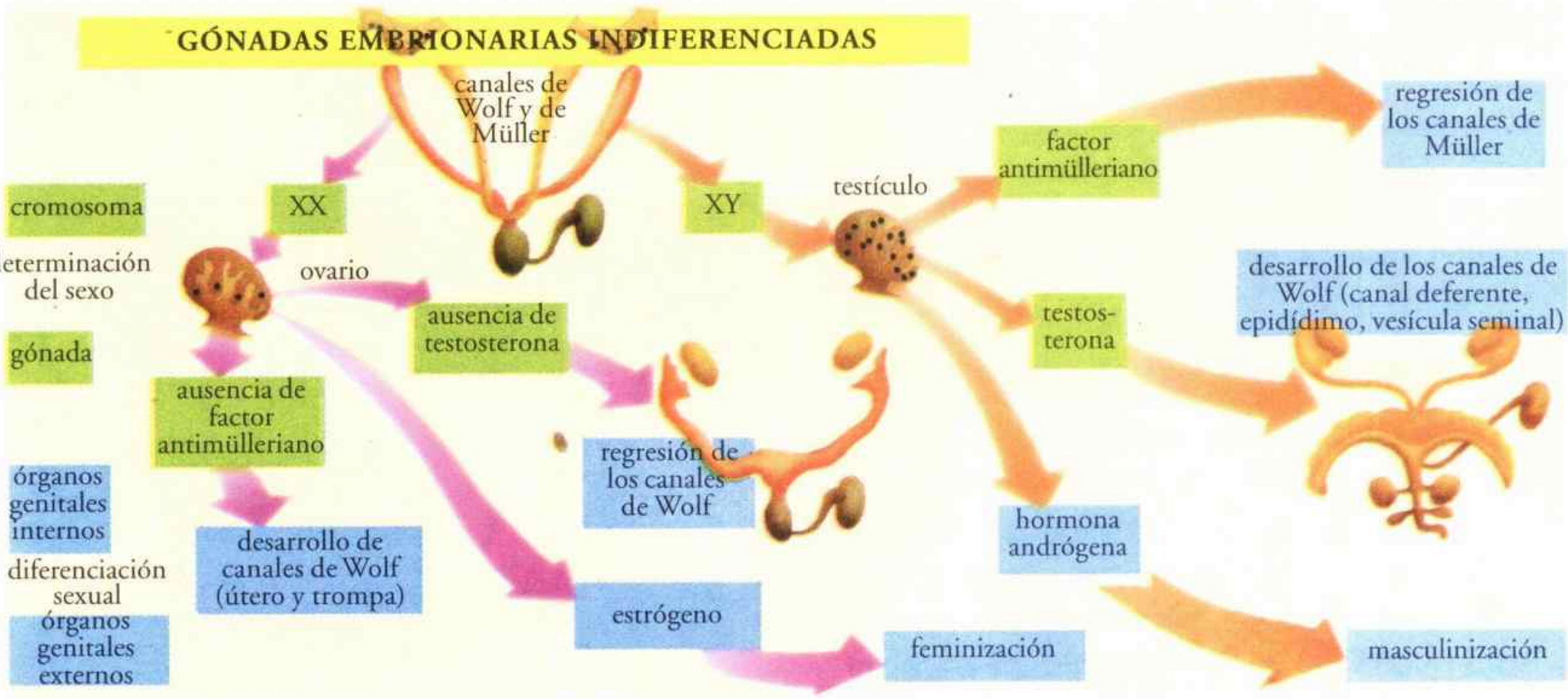
Esquema que muestra la disposición de los órganos sexuales masculinos (a) y femeninos (b).

Además de los caracteres sexuales primarios existen otras características que diferencian a los sexos. Son los llamados **CARACTERES SEXUALES SECUNDARIOS** que no están directamente relacionados con la reproducción y cuya aparición es paulatina durante el desarrollo. En los seres humanos, durante la pubertad —entre los 12 y 14 años—, el aumento de la secreción de testosterona por parte de los testículos, produce en los varones el crecimiento notable del pene, próstata, escroto, testículos y vesículas seminales, así como la producción de espermatozoides. Paralelamente se desarrollan aquellos caracteres sexuales secundarios, muy poco evidentes durante la niñez. Entre los mismos se destacan el enri-

eran muchos los pacientes operados que morían de las infecciones concomitantes al proceso quirúrgico.
La ciencia parecía capaz de resolver todos y cada uno de los problemas que se le planteaban. Los «milagros» de la ciencia parecían estar a la orden del día. Pero no existen los milagros científicos. La ciencia es una actividad humana, donde cada una de las teorías y modelos propuestos es el produc-

quecimiento de la voz (por alargamiento de la laringe y engrosamiento de las cuerdas vocales), el aumento del vello corporal y el aumento de la masa muscular.

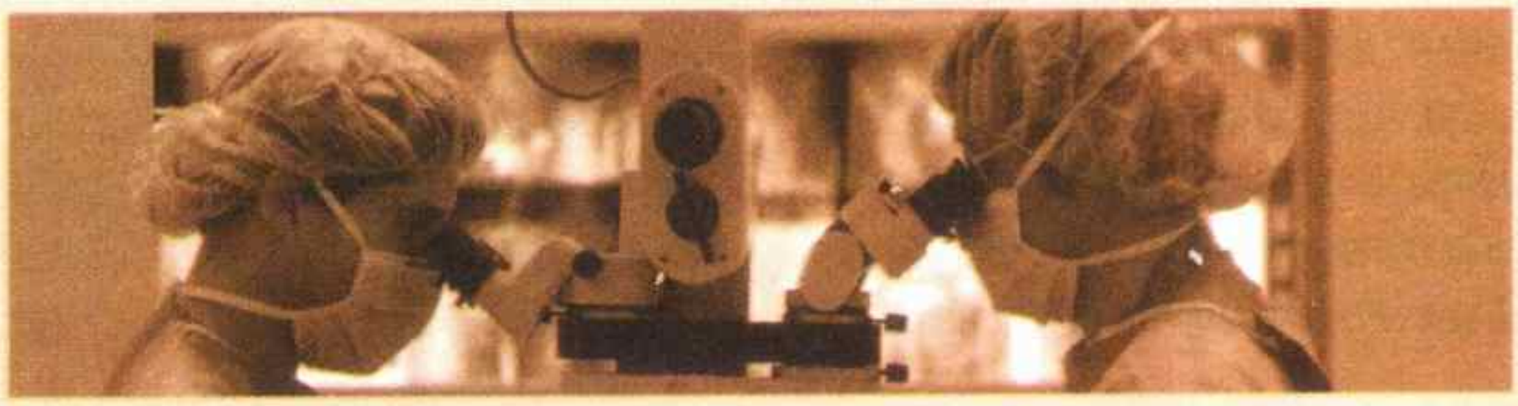
En los individuos de sexo genético femenino, el desarrollo funcional de los caracteres sexuales primarios y la aparición de los secundarios, también se producen durante la pubertad y dependen de la producción de hormonas secretadas por el folículo ovárico. Estas hormonas son los **ESTRÓGENOS** como el estradiol y la estrona. Los cambios más notables inducidos por los estrógenos corresponden a un aumento del desarrollo de las mamas y la definición de la figura femenina.



LA MADURACIÓN DE LAS CÉLULAS SEXUALES

La formación de los espermatozoides y de los óvulos durante la vida de los seres humanos es considerablemente diferente. Los espermatozoides comienzan a ser producidos en los testículos de los varones recién durante la pubertad, a partir de células germinales que sufren división meiótica. A partir de allí, su producción será renovada continuamente durante toda la vida sexual del individuo. El número de espermatozoides liberados durante

to de un arduo y duro trabajo, donde no están exentos los fracasos, las disputas personales y la pasión ideológica.



una eyaculación, ronda los doscientos millones. Para llegar a esta cifra, deben producirse continuamente cerca de mil quinientos espermatozoides por minuto.

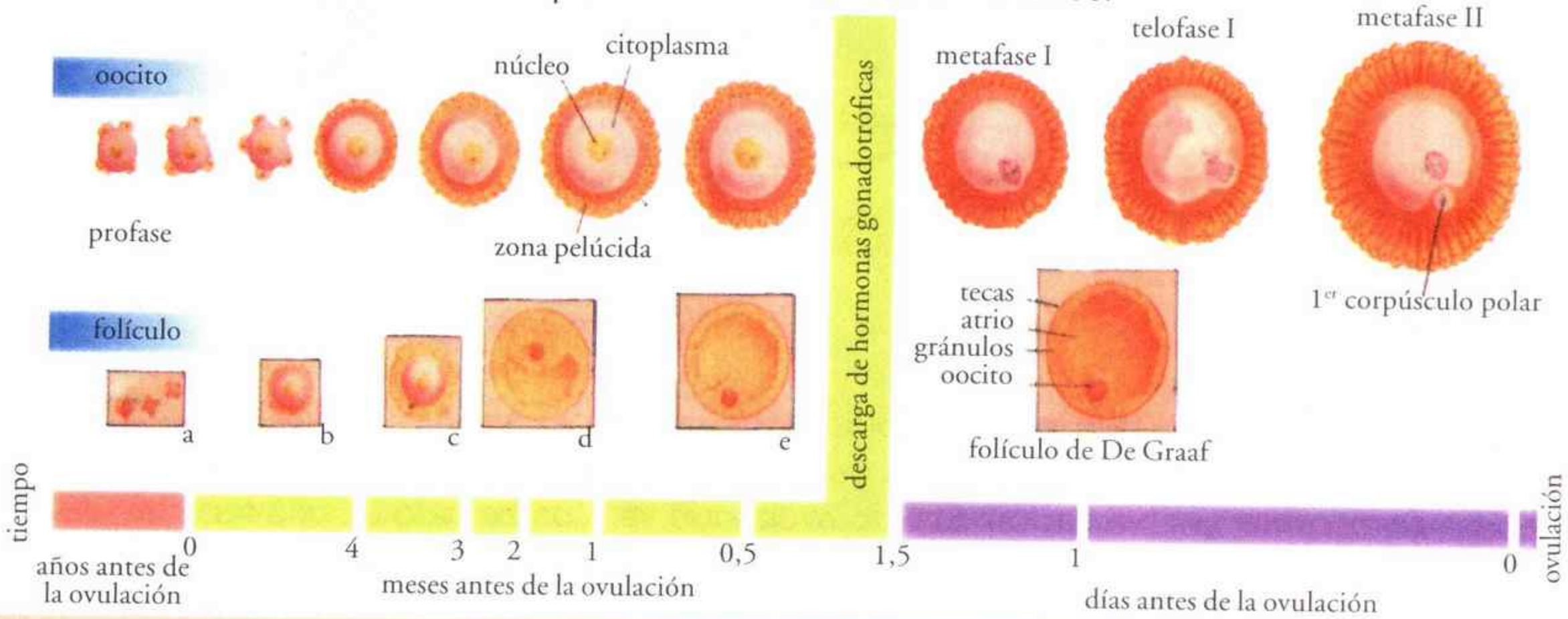
En las mujeres por el contrario, la producción de células sexuales comienza durante la vida embrionaria, al promediar el tercer mes de gestación. Es en ese momento cuando se produce la primera división meiótica de las células germinales (oogonias) transformándolas en **OOCITOS**. Estos oocitos primarios (u oocitos I) están rodeados de un grupo de células aplanadas que les servirán de protección y aportarán nutrientes. **Al conjunto del oocito y las células que lo rodean se lo conoce como FOLÍCULO OVÁRICO.**

Los oocitos permanecerán «en reposo» —detenidos en la etapa de profase I—, y recién completarán la meiosis muchos años después, cuando comience el ciclo ovulatorio. La finalización de la meiosis ocurrirá horas antes de la ovulación y en ese momento los oocitos I se transforman en oocitos II.

De esta forma, algunos oocitos I «esperarán» hasta 50 años (edad aproximada en que la mujer pierde su capacidad reproductora, entrando en la etapa conocida como menopausia) entre el comienzo y el final de la primera división meiótica.

Así como la primera división meiótica se completa apenas horas antes de la ovulación, la segunda división meiótica sólo se completará en el caso de que ocurra la fecundación. En ese caso, el ovocito II se transformará en óvulo dando lugar al cigoto, cuya activa división celular (mitótica) formará el embrión. En el siguiente esquema se sintetizan estos hechos.

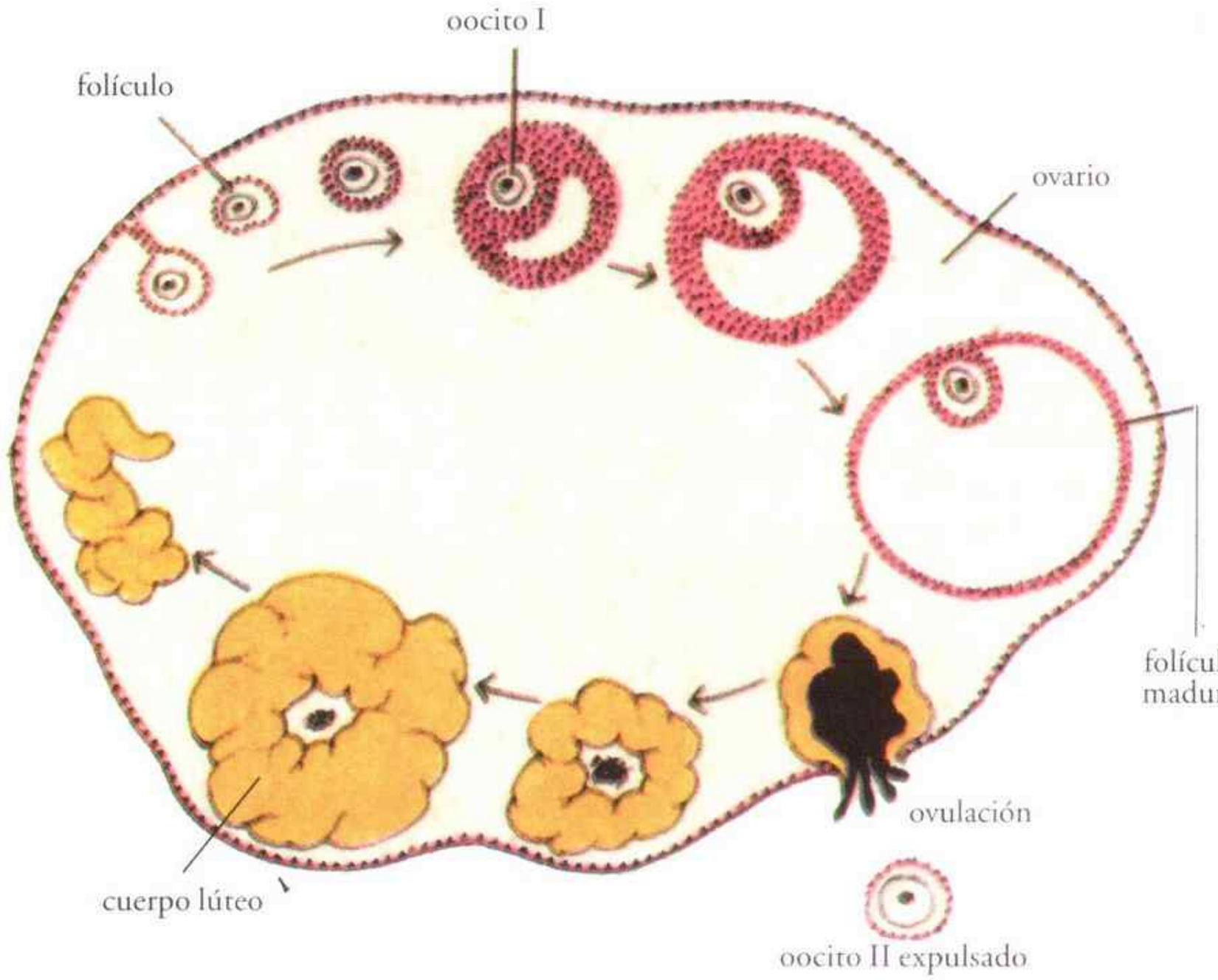
a) Folículo primordial (30 µm)
b) Folículo primario (50 µm)
c) Folículo secundario (100 µm)
d) Folículo terciario joven (300 µm)
e) Folículo terciario al inicio del ciclo ovulatorio (5 mm)



Los científicos e investigadores no son magos que resuelven en unos cuantos pases los misterios de la naturaleza. Pueden ofrecernos ideas y demostraciones grandiosas y, al mismo tiempo, rechazar ideas geniales de sus colegas que trabajan en ése o en otros campos del conocimiento.
Así como a Pasteur le debemos muchas de las primeras ideas fundantes de la microbiología clínica, su genio no

Por lo tanto, al nacer una mujer contiene en sus ovarios algunos millones de células precursoras de los óvulos: los oocitos primarios. De ellos, sólo 300 o 400 llegarán hasta el período de madurez sexual y de uno en uno se irán transformando en células sexuales maduras, durante los aproximadamente 30 años (considerando desde los 13 hasta los 50 años de edad) que dura la vida reproductiva de su portadora. Esta reserva de células sexuales es fija y definitiva.

A partir de la madurez sexual, la liberación de oocitos por parte del ovario femenino se producirá en forma intermitente —aproximadamente cada 28 días—, dando lugar a lo que se conoce como **CICLO OVULATORIO**. En el siguiente cuadro representamos este ciclo:



MENSTRUACIÓN

Entre los cambios más importantes que se producen en las mujeres durante la pubertad, se encuentra la aparición de la menstruación. El ciclo ovulatorio va acompañado de una serie de cambios cíclicos en el endometrio (membrana mucosa del útero).

FORMAS DEL DIMORFISMO SEXUAL

El dimorfismo sexual secundario está muy extendido dentro del reino animal. Con frecuencia, el carácter más marcado de dimorfismo es la diferencia del tamaño corporal entre los machos y las hembras. En muchas especies de moluscos, aves, peces, reptiles y anfibios, la hembra es de una tamaño sensiblemente mayor que el de los machos aunque, en otras especies de estos mismos grupos, se da el caso inverso. Por el contrario, en los mamíferos lo frecuente es que el tamaño de los machos sea mayor que el de las hembras. También es común que el dimorfismo sexual sea más marcado en épocas de celo que en el resto del año. Por ejemplo en los mandriles, durante la época de celo, las hembras desarrollan un gran tamaño de las nalgas y un crecimiento desmesurado de los labios vaginales que operan como irresistible atractivo para los machos. Incluso estos órganos adquieren una tonalidad muy llamativa.

En aves como los faisanes, aves del paraíso y patos, en las épocas de celo los machos desarrollan un «plumaje nupcial» muy vistoso que contribuye a la competencia

superó sus prejuicios y rechazó con firmeza la teoría de la evolución de Darwin y Wallace. Esta teoría no es un detalle en la biología: es la teoría fundante de la moderna biología.

THE ORIGIN OF SPECIES

BY MEANS OF NATURAL SELECTION,

PRESERVATION OF FAVOURED RACES IN THE STRUGGLE

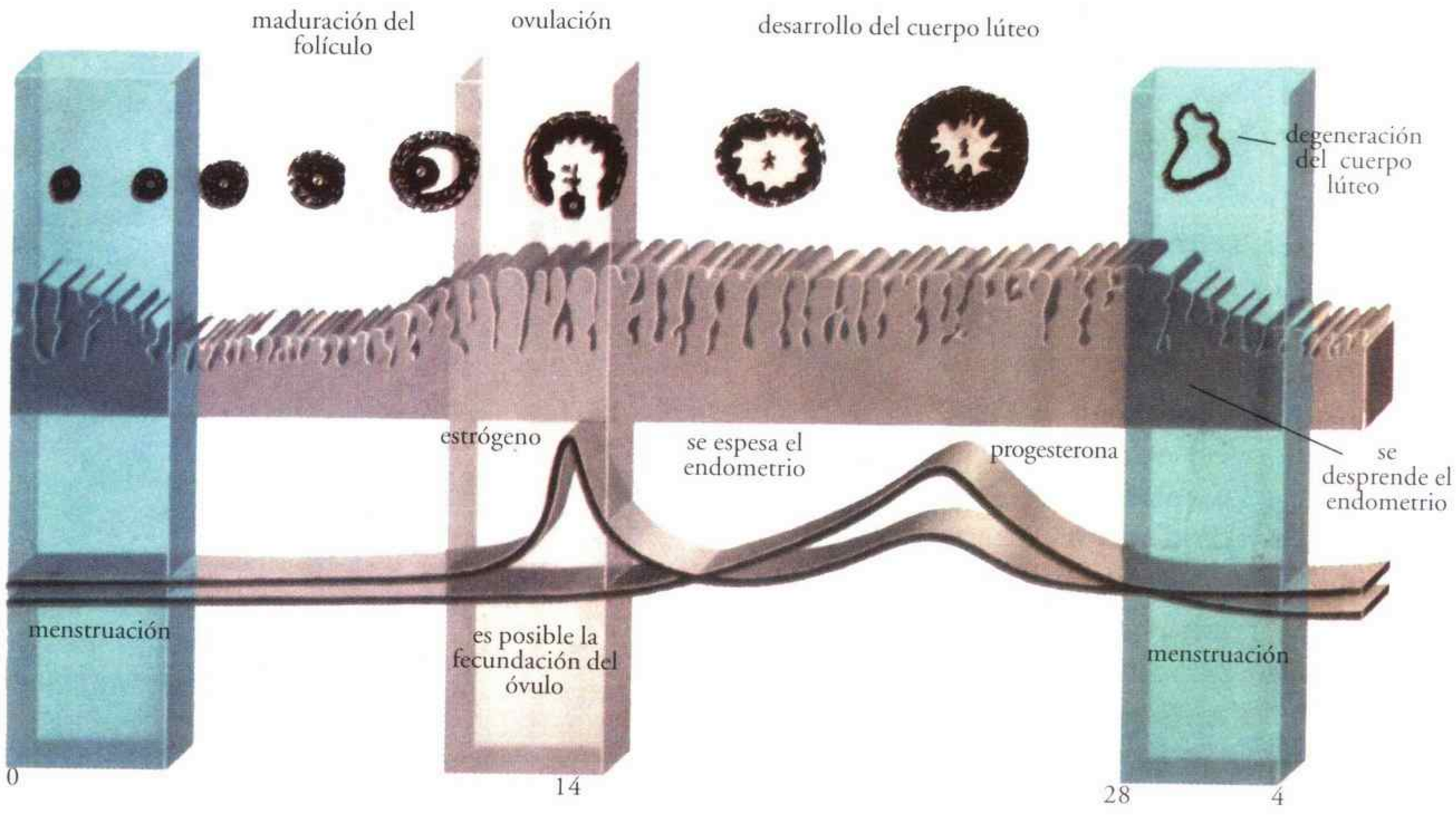
entre machos por la seducción de las hembras.

En animales como los ciervos, el desarrollo de grandes astas en los machos les sirve tanto como elemento de seducción de las hembras, como arma para amedrentar o combatir con otros machos por la posesión de las mismas. En casos extremos como el de algunos peces abisales, los machos son diminutos y viven adheridos a las hembras como si fueran parásitos. Tanto es así que es muy difícil distinguir que se trata de dos individuos distintos unidos.

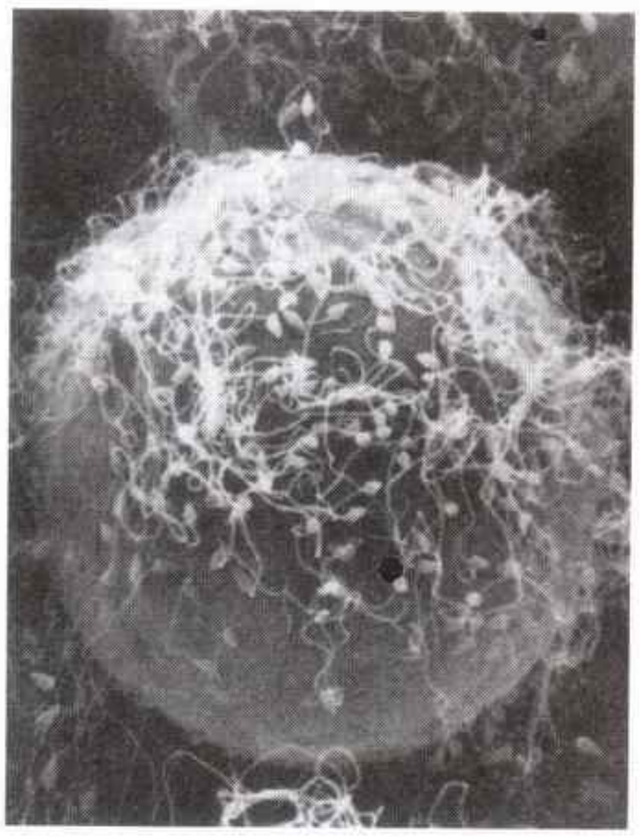
Tras la ovulación, el folículo ovárico da origen a un corpúsculo amarillento denominado **CUERPO LÚTEO**. El cuerpo lúteo secreta grandes cantidades de progesterona cuyo efecto más notable es el crecimiento del endometrio en el cual deberá implantarse el embrión. Sin embargo si el óvulo no es fecundado, cesa la producción de progesterona y el tejido del endometrio que se ha desarrollado, se desintegra acompañado por pérdida de sangre debido a la rotura de vasos sanguíneos.

La menstruación es la pérdida de sangre y restos de tejido del endometrio que ocurre durante el ciclo ovulatorio cuando no se ha producido la fecundación.

Todo este proceso es muy complejo, ya que en el mismo participan varias hormonas secretadas tanto por el propio folículo ovárico como por la hipófisis. En el siguiente cuadro damos una visión global del tipo y la función de las hormonas que participan:



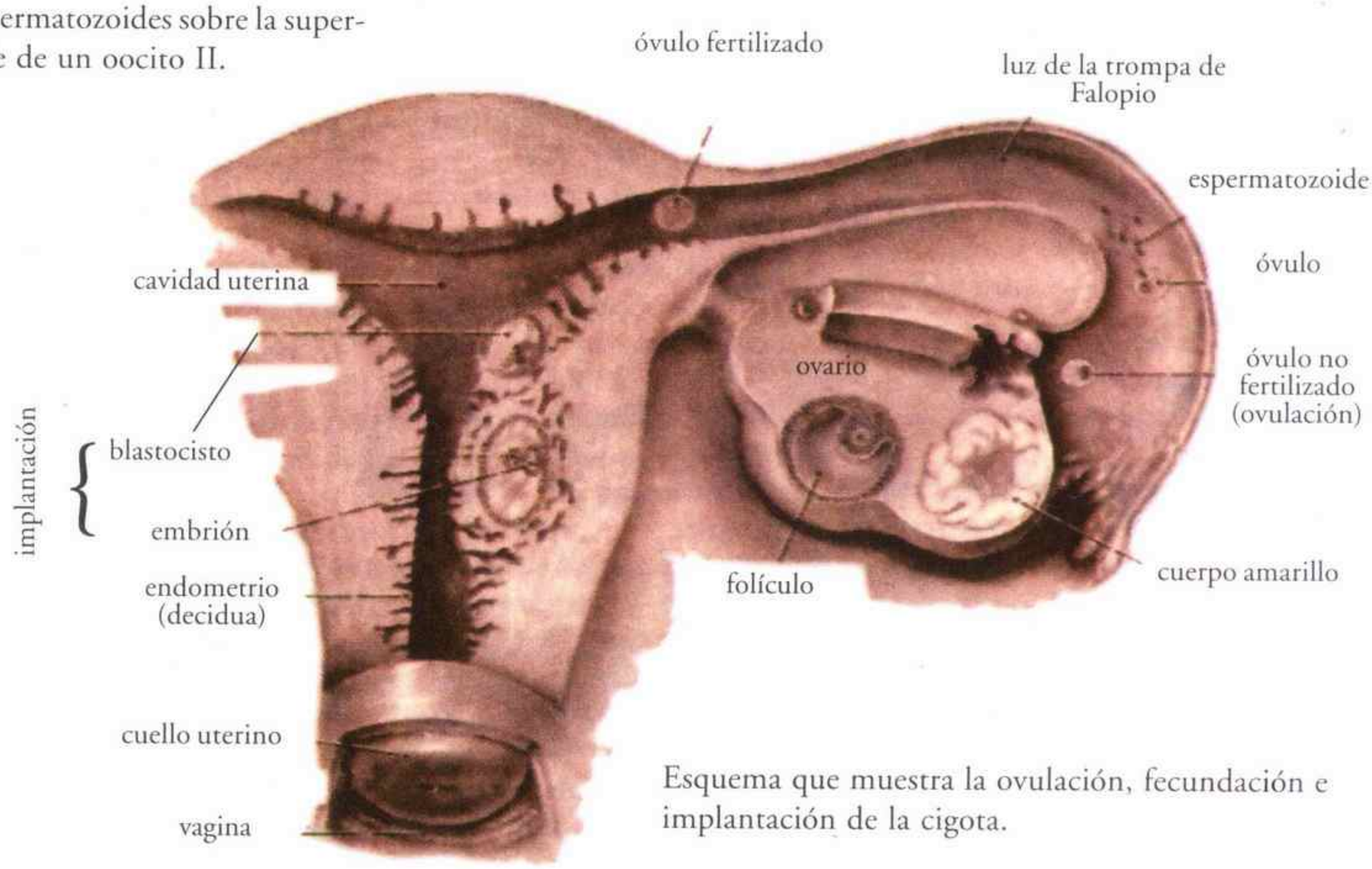
Pasteur y Wallace se desconocieron mutuamente. Wallace ataca la práctica de la vacunación, considerándola fraudulenta y peligrosa. Estos ejemplos entre tantos otros, antiguos y contemporáneos, nos muestran que los científicos no son profetas que nos dan a conocer verdades reveladas. Proponen teorías y modelos basados en la búsqueda de objetividad a través de la experimentación y nos «obli-



Espermatozoides sobre la superficie de un oocito II.

LA FECUNDACIÓN Y EL EMBARAZO

En el caso de que ocurra la fecundación del oocito II, la misma sucede en el oviducto. Los movimientos de los músculos del oviducto y el movimiento de las cilias que tapizan sus paredes, «empujan» al pequeño embrión hacia el útero, a unos siete centímetros de distancia. Una vez llegado al útero, el embrión se implanta en el endometrio. **La implantación del embrión en el endometrio ocurre aproximadamente una semana después de haberse producido la fecundación, cuando ya se encuentra en el estadio de blástula** (ver Capítulo 8).



Esquema que muestra la ovulación, fecundación e implantación de la cigota.

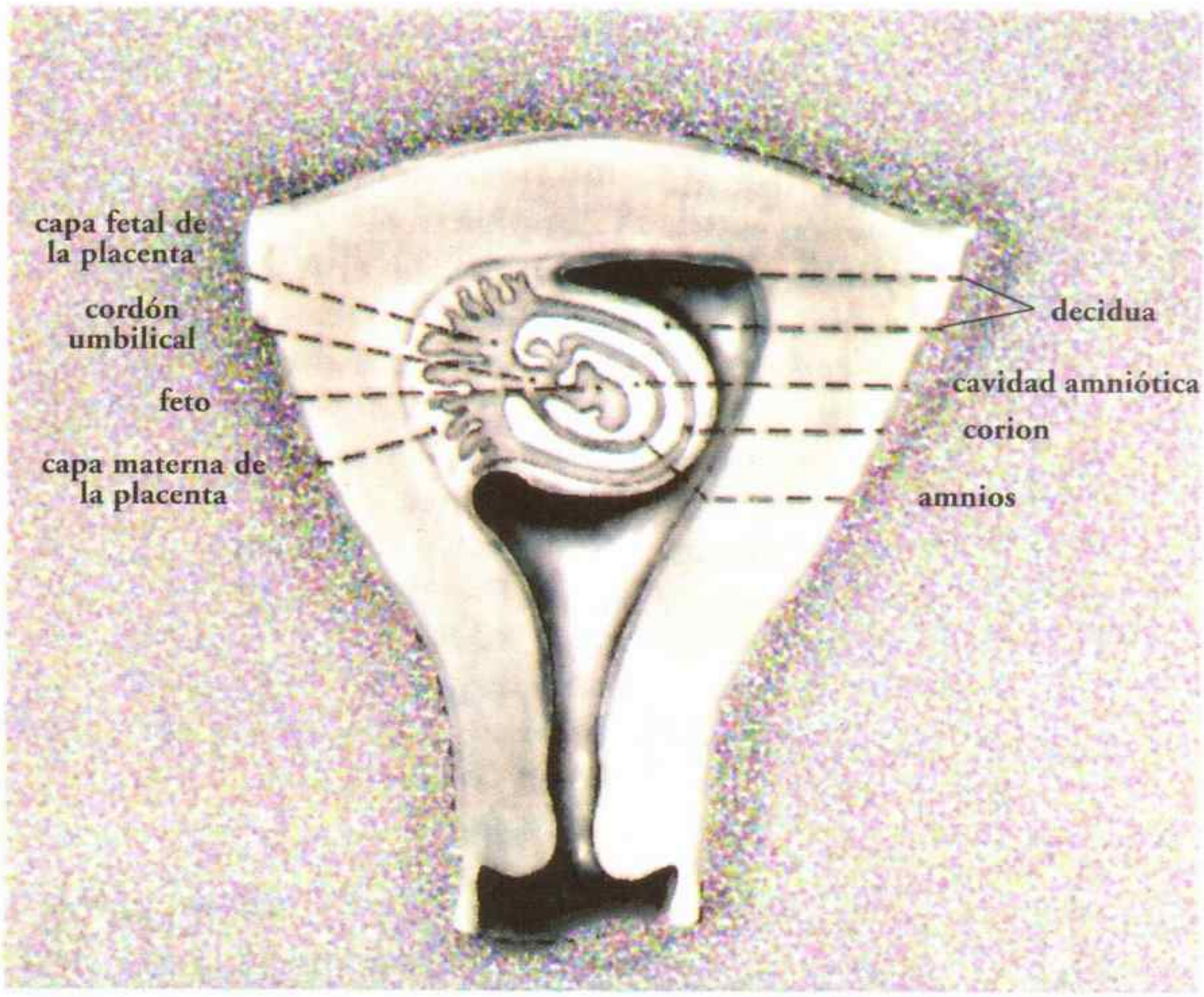
Con la implantación del embrión en la pared del útero comienza la formación de la **PLACENTA.** Su función es el intercambio entre el feto y los sistemas maternos tanto de gases, como de nutrientes y productos de excreción.

La placenta esta formada por dos capas de membranas fetales concéntricas y una tercera capa correspondiente a la membrana materna.

gan» a creerles, únicamente en virtud de los argumentos en los que fundan la justificación de sus ideas. Las imágenes ingenuas que muchas veces nos presentan los medios de comunicación promueven frecuentemente falsas esperanzas respecto a las posibilidades de cura o tratamiento de las enfermedades. No son pocas las veces que escuchamos que la vacuna del SIDA no se produce porque oscu-

GEMELOS Y MELLIZOS

Cuando ocurre que una mujer tiene más de un hijo al mismo tiempo (partos múltiples), esto puede deberse a dos motivos básicos. El primero de ellos se debe a que en la etapa de ovulación han sido liberados dos o más oocitos maduros y, cada uno de ellos, fue fecundado por un espermatozoide. Este es el caso del nacimiento de mellizos (o, en algunos casos excepcionales hasta sextillizos). Estos nacimientos múltiples se han visto incrementados en la actualidad como resultado de la aplicación de técnicas de fecundación asistida, donde se estimula hormonalmente la liberación de oocitos. La segunda causa que puede dar lugar a un parto múltiple es la fisión espontánea de un óvulo fecundado en las primeras etapas de división. En este caso los dos niños provienen del mismo cigoto y son genéticamente idénticos y reciben el nombre de gemelos. Por supuesto, los mellizos no tienen por qué parecerse unos a otros más lo que puedan parecerse entre sí dos hermanos biológicos que hayan nacido de partos separados. Asimismo, su sexo puede ser diferente. En el



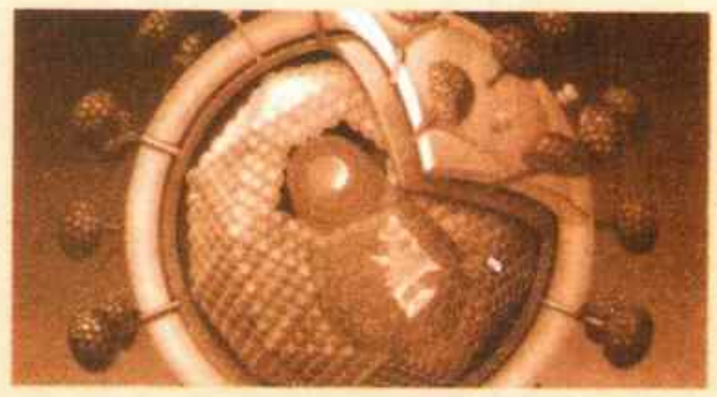
Esquema de un corte frontal del útero en el que se ha implantado el embrión donde se muestran las membranas fetales.

La capa placentaria fetal más externa, se denomina **corion** y proporciona nutrientes y protección al feto. El corion se comunica con el embrión a través del cordón umbilical y en su cara externa posee múltiples vellosidades que se infiltran en los tejidos endometriales maternos (llamados ahora **decidua**), de los cuales extrae los nutrientes necesarios y en los cuales deposita los desechos. Este intercambio se produce por difusión a través de la sangre materna y la sangre embrionaria sin que ambas se «mezclen». El corion y la decidua poseen sus propios vasos sanguíneos.

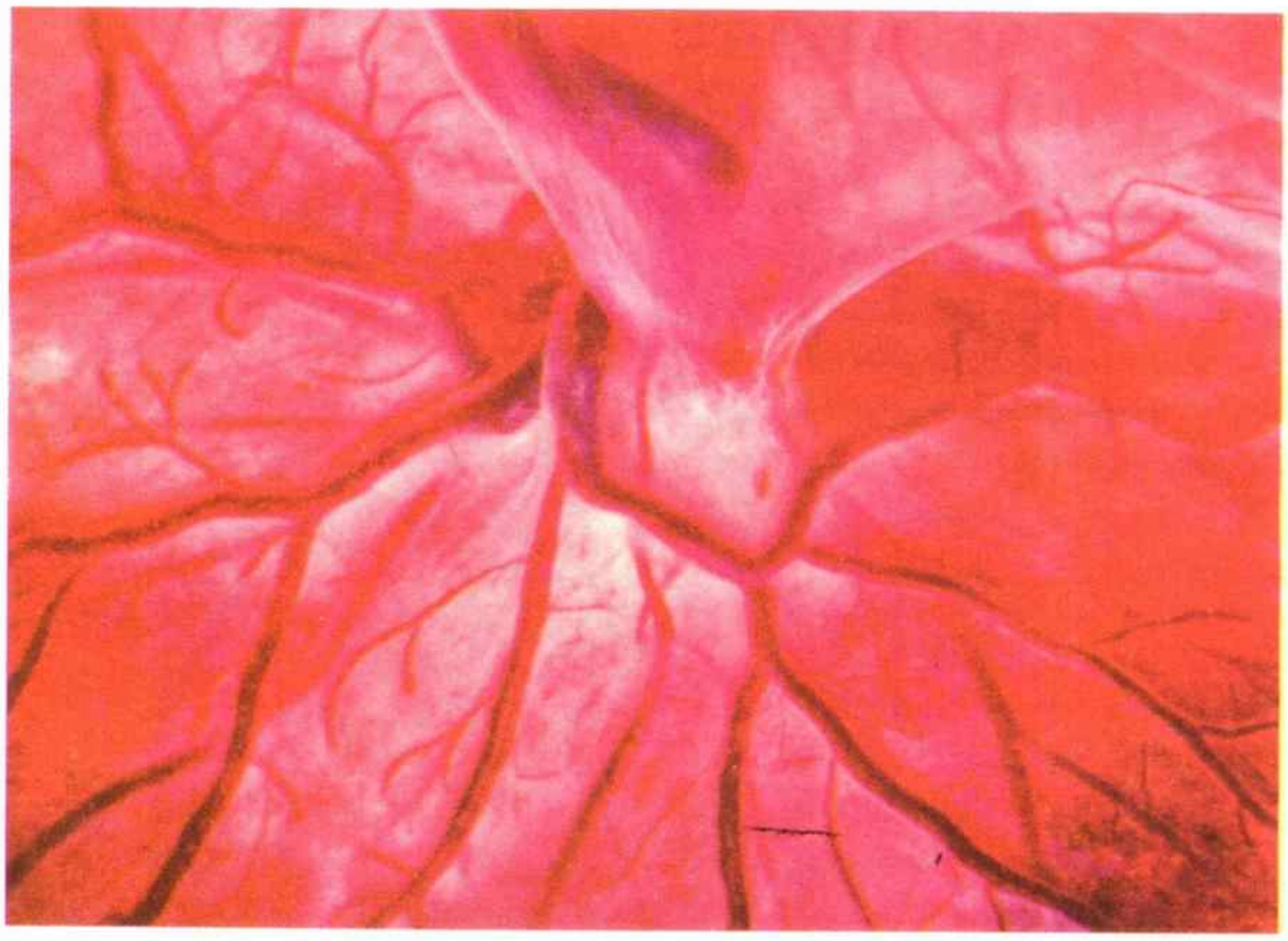
La capa placentaria fetal interna se denomina **amnios** y envuelve totalmente al embrión. Entre el amnios y el embrión se interpone el líquido amniótico. Su función es brindar protección mecánica, colaborar en mantener constante la temperatura y proporcionar el medio para que el embrión pueda moverse libremente.

Durante el parto, después de nacido el bebé, la placenta se des-

ros intereses económicos así lo quieren.
Pero podría ser y es más razonable pensar que la vacuna contra el SIDA no se ha logrado aún y, tal vez, falte mucho para que así sea, sólo porque el problema es muy difícil y los investigadores no lo han logrado resolver.



caso de los gemelos, como puede deducirse del hecho de que son genéticamente idénticos, muestran un gran parecido físico, hasta el punto de que pueden ser casi indistinguibles y su sexo siempre es el mismo.



Fotografía que muestra la placenta humana.

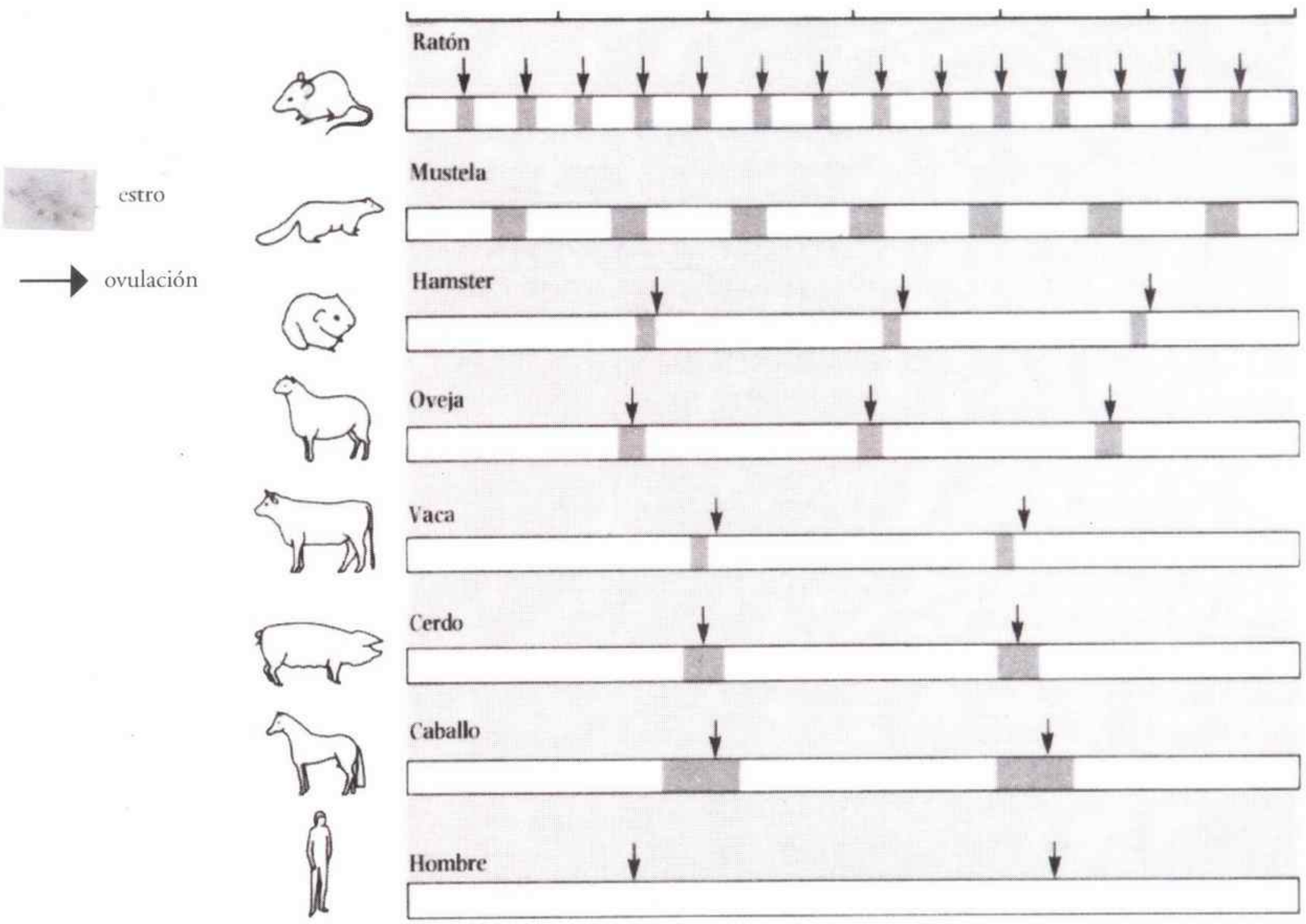
prende de la pared uterina y es expulsada a través de la vagina, impulsada por los movimientos de contracción de los músculos de las paredes del útero. Los mismos que permitieron antes la salida del nuevo ser.

ANTICONCEPCIÓN

Mientras que en los animales el deseo sexual responde a una necesidad fisiológica controlada por hormonas, el deseo sexual en el hombre responde además a complejas motivaciones culturales. La sexualidad humana participa como uno de los aspectos fundamentales de las relaciones sociales, donde se entremezclan los afectos y la propia posesión de conciencia, característicos del Homo sapiens. El deseo sexual de las mujeres no guarda una relación directa con los períodos de fertilidad, sino que se mantiene a lo largo de todo el ciclo del estro. Muchos aspectos de las conductas sexuales humanas, a diferencia de las del resto del mundo vivo, son el producto de un acto de voluntad, están «intelectualizadas» y, por lo tanto, son pasibles de libre elección.

En los humanos, también puede ser objeto del libre albedrío la

Pese a sus limitaciones e intereses en juego, la investigación nos ha permitido superar problemas que la humanidad enfrentó inerme desde tiempos remotos. Un ejemplo de ello es el hecho que hemos tratado en esta breve historia: el de haber establecido los mecanismos de contagio y las formas de prevenirlo, un logro humano notable.
Sólo que aquellos acostumbrados a ver «La-ciencia-ha-



Períodos de cría: los mamíferos y otros vertebrados se reproducen en determinadas épocas del año. Normalmente los machos son sexualmente activos todo el año pero es sólo en los períodos de cría (estro) cuando las hembras son sexualmente receptivas. Es en estos períodos donde las hembras son fértiles.

decisión de que, como resultado del acto sexual, nazca un nuevo ser. Desde tiempos inmemoriales, los hombres han utilizado distintos métodos que permiten tener relaciones sexuales evitando el embarazo. Actualmente, el conocimiento de la fisiología reproductiva así como el desarrollo de la medicina, ha ampliado esos métodos y les ha conferido un alto nivel de seguridad, tanto para la salud de quienes lo utilizan como por su efectividad contraconceptiva.

cedora-de-milagros» no lo han podido valorar. Tal como ha dicho el pensador y divulgador de las ciencias J. Bronowski, «La ciencia es un tributo a lo que podemos saber pese a que somos falibles.»

LA SEXUALIDAD HUMANA

«Las repercusiones emocionales, el peso de las tradiciones y de las culturas, las éticas, hacen difícil en el campo de la sexualidad, más que en cualquier otro, una aproximación científica.»

Estas palabras del investigador francés *Jean P. Signoret,* estudioso de la fisiología de la reproducción, muestra las limitaciones que encuentra la biología a la hora de transladar las conclusiones obtenidas de los estudios sobre fisiología reproductiva realizados sobre modelos animales, al dominio de lo humano. El estudio de lo humano, en el campo de la sexualidad como en tantos otros, necesita del concurso de variadas disciplinas (como la psicología, la sociología y la antropología, sólo para citar algunas de ellas), ya que los comportamientos que los hombres mostramos son el producto de la compleja interacción entre biología y cultura. Es por ello que la calificación de «naturales» que se utiliza para designar determinados comportamientos humanos, especialmente en el terreno de la sexualidad, frecuentemente son sólo intentos de imponer —justificándolo desde la pretendida objetividad

En el siguiente cuadro se resumen los métodos anticonceptivos más comunes[1].

MÉTODO	MODO DE ACCIÓN	ÍNDICE DE FRACASO	OBSERVACIONES
Preservativo o condón	Evita que los espermatozoides penetren en la vagina	3-4%	Su uso con un agente espermicida aumenta la efectividad
Diafragma con gel espermicida	Evita la entrada de los espermatozoides en el útero	3-14%	Es una semiesfera de goma que se fija en el cuello del útero, se coloca antes del coito
Dispositivo intrauterino (DIU)	Evita la fecundación o la implantación	2%	Dispositivo con o sin cobre que se fija en el útero, debe ser colocado por un médico
Implante subdérmico	Inhibe la ovulación	< 2%	Implante de cápsulas bajo la piel que liberan derivados hormonales, debe ser colocado por un médico
Anticonceptivos orales («píldora»)	Inhibe la ovulación	2-8%	Existen diferentes combinaciones hormonales
Esponja vaginal con espermicida	Evita que los espermatozoides entren en el útero	13-20%	Se coloca en la vagina al igual que el diafragma antes del coito
Espuma vaginal o gel	Barrera mecánica y espermicida, evita que los espermatozoides entren en el útero	20-30%	Se coloca en la vagina inmediatamente antes del coito
Ritmo	Abstinencia durante el tiempo probable de ovulación	14-47%	Es el método de los llamados naturales más ineficaz
Sintotérmico	Abstinencia regulada por la variación de la temperatura basal y la modificación del moco cervical que indican el momento de la ovulación	10%	
Retiro «coitus interruptus»	El pene es retirado de la vagina antes de la eyaculación	Puede llegar hasta el 93%	Prácticamente no puede considerarse un método anticonceptivo

[1] Exceptuamos de esta lista aquellos métodos que recurren a la esterilización, tanto masculina como femenina interviniendo directamente en los órganos reproductivos.

A la mayoría de nosotros, el siglo XX no nos parece maravilloso y las utopías científicas que signaron los siglos anteriores nos resultan lejanas. En parte, puede que tenga que ver con esta visión el hecho de uno de los productos de la ciencia en este mismo siglo fue el desarrollo y la utilización de las armas termonucleares y químicas.

Nuestro dramático siglo, nos obliga a preguntarnos por la

científica—, ciertas normas morales o éticas de un sector de la sociedad sobre otro. Estos argumentos «científicos», no pocas veces, se utilizan para implementar políticas discriminatorias (a veces refrendadas con leyes de carácter nacional) sobre aquellas personas o grupos sociales que responden a otros parámetros de la moral o la ética o cuestionan los ya establecidos.

En nuestro país, son ejemplos de estas imposiciones legislativas la prohibición del aborto o las trabas legales que impiden la plena inserción social de los homosexuales.

DIAGNÓSTICOS DE EMBARAZO

Como dijimos anteriormente, la interrupción de la menstruación es un síntoma probable de embarazo. Esto se debe a que la fertilización y posterior implantación del embrión en el útero materno, desencadena la generación de hormonas (gonadotrofina) producidas por los tejidos embrionarios que estimulan al cuerpo lúteo para que siga produciendo estrógenos y progesterona. Como resultado de estas interacciones hormonales, no se produce el desprendimiento del endometrio y por lo tanto la menstruación no ocurre.

Sin embargo, otras pueden ser las causas fisiológicas por las cuales la menstruación se ve interrumpida. Debido a ello, es necesario realizar un control médico destinado a asegurarse que, efectivamente, se ha producido el embarazo.

Los métodos de diagnóstico de embarazo se basan en reacciones inmunológicas que permiten detectar en la orina la gonadotrofina coriónica humana (HGC), hormona fetal producida por el corion.

EL HOMBRE, INGENIERO DEL HOMBRE

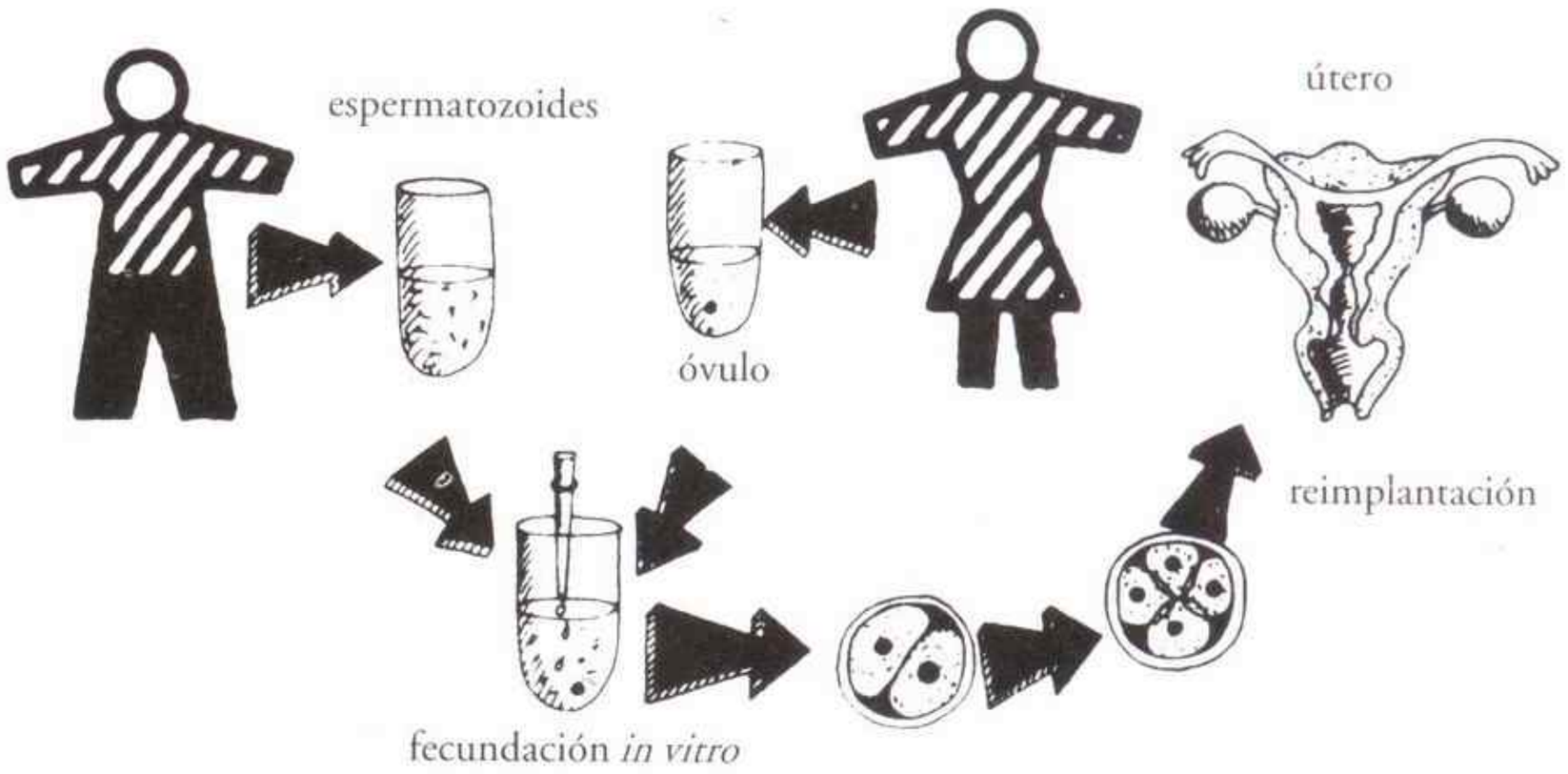
Bajo este sugestivo título, el biólogo francés *Joël de Rosnay* analiza en su obra «¿Qué es la vida?» la moderna actividad biomédica, que permite al hombre intervenir en la generación de nuevos individuos de su propia especie. Ya hemos tratado (Capítulo 6) algunas posibilidades e interrogantes que abren al respecto la aplicación de terapias génicas. En esta parte nos referiremos a las técnicas de fertilización asistida, en particular a aquella que ha sido denominada como fecundación *in vitro* y transferencia embrionaria (FIVyTE) fecundación llevada a cabo fuera del seno materno.

En principio, las técnicas de fertilización asistida surgieron con el fin de solucionar el problema de parejas que son infértiles o estériles y, no obstante, desean tener un hijo biológico. Las razones de estas patologías pueden ser variadas, aunque entre las más comunes se encuentran la obstrucción de los oviductos, obstrucción de los canales deferentes masculinos, poca producción de espermatozoides o poca movilidad de los mismos.

ciencia y sus finalidades. Los trabajos sobre las enfermedades infecto-contagiosas del siglo pasado nos muestran los profundos beneficios que encierra la actividad científica, cuando así se lo proponen. En nuestro propio siglo, el conocimiento de las bases moleculares de la vida permitió el desarrollo de terapias inimaginables.

Pero las esterilizaciones masivas, la implementación

En 1978 se conoció el primer resultado de las experiencias de fecundación *in vitro*. Ese año nació la niña *Louise Brown* popularmente conocida como el primer «bebé de probeta», apelativo con el que aún se conocen a los niños nacidos gracias a esta técnica.

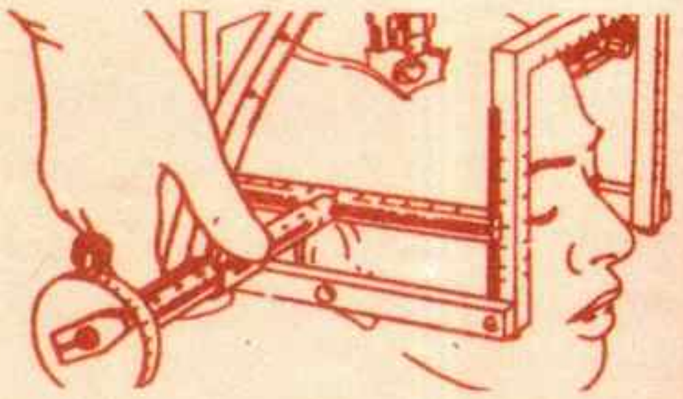


Las técnicas de fecundación asistida en general y la FIVyTE en particular han generado intensos debates en el plano social, ético, jurídico, teológico y científico. Sin embargo su desarrollo no se ha detenido y desde el nacimiento de *Louise Brown* a la fecha, han nacido miles de niños concebidos por fecundación *in vitro*.

Una de las cuestiones más espinosas asociadas a la FIVyTE (fecundación *in vitro* y transferencia embrionaria) se relaciona con la criopreservación de los embriones.

No todos los embriones obtenidos en un ciclo de fecundación *in vitro* son transferidos al útero materno. Los embriones supernumerarios son preservados en nitrógeno líquido, con la finalidad de repetir el proceso de transferencia embrionaria si fuese necesario o con el propósito de permitir un segundo embarazo si la pareja así lo desease.

de programas eugenésicos, las lobotomías, los efectos de las pruebas termonucleares muestran la tragedia de la actividad científica cuando el poder y el dominio de los hombres es el objetivo de las investigaciones.



Pero ¿cuál es el status legal de estos embriones? Si la pareja donante de las células germinales no los reclama después de un tiempo, ¿se podría experimentar con ellos? ¿Deberían ser destruidos? ¿Podrían ser donados como embriones en adopción para parejas estériles? Es evidente que debe existir una legislación adecuada que permita dar un marco legal para la toma de decisiones. Así, por ejemplo, en algunos países está permitido experimentar con embriones humanos hasta los 14 días de desarrollo. La destrucción de embriones también está contemplada si la pareja donante no expresa su deseo de conservarlos.

El fantasma de la eugenesia y la discriminación ronda a la FIVyTE. Asociada a técnicas de diagnóstico genético podría convertirse en una forma de selección embrionaria. Por ejemplo, es posible determinar el sexo del embrión antes de la transferencia embrionaria, lo cual posibilitaría que los padres elijan el sexo de sus hijos. Esta práctica está prohibida en aquellos países que tienen legislación vigente debido a que conlleva una carga de prejuicios respecto a uno de los sexos y promueve la discriminación. Sin embargo, sí se permite la elección del sexo, cuando existen antecedentes familiares de enfermedades ligadas al cromosoma X, debido a que en este caso la elección no se fundamenta en prejuicios respecto a un determinado sexo, sino en la posibilidad de garantizar la salud del niño por nacer.

Las técnicas de ingeniería genética han abierto la posibilidad de modificar el genoma de las células humanas. Es evidente que las técnicas de fecundación *in vitro* abren la posibilidad para modificar el genoma de las células embrionarias en fases muy tempranas del desarrollo. Tal como lo discutimos en el Capítulo 7 estas prácticas no están permitidas porque afectarían a las futuras generaciones.

Tal vez, el riesgo más importante referido a la fecundación asistida en general y la fecundación *in vitro* en particular sea la dificultad de discutir racionalmente sus significados terapéuticos, genéticos, psicológicos, sociales, éticos, etc.

No hay duda de que tal debate es necesario. También lo es la legislación específica que legitime determinadas prácticas, impidiendo otras. La cuestión es cuáles deben serlo en un sentido y

Es interesante por lo tanto rescatar aquí el pensamiento del genetista A. Jaquard : «La ciencia no es un árbol autónomo que crece según sus propias leyes y cuyos frutos podríamos recoger pasivamente. Es una empresa colectiva, la nuestra, y a nosotros nos corresponde orientarla. La fascinación procientífica de fines del siglo XIX y la anticientífica de fines del siglo XX son igualmente inútiles. Lo importan-

cuáles en el otro. Pero, sin lugar a dudas, la legislación debe garantizar para todas las parejas por igual, independientemente de su condición social, la posibilidad de acceder libremente a estas técnicas con la finalidad de encontrar una solución, si es posible, a su problema de infertilidad.

te es comprender el proceso que enfrentamos y del que participamos. Y, ante todo, interrogarnos acerca de la naturaleza de este objeto al que designamos con la palabra "ciencia"».

Hemos perdido la ingenuidad que A. R. Wallace manifestara en su obra «El siglo maravilloso». Comprendemos la tragedia que implica desarrollar la actividad científica con la finalidad de dar legitimidad a los más

RESUMEN

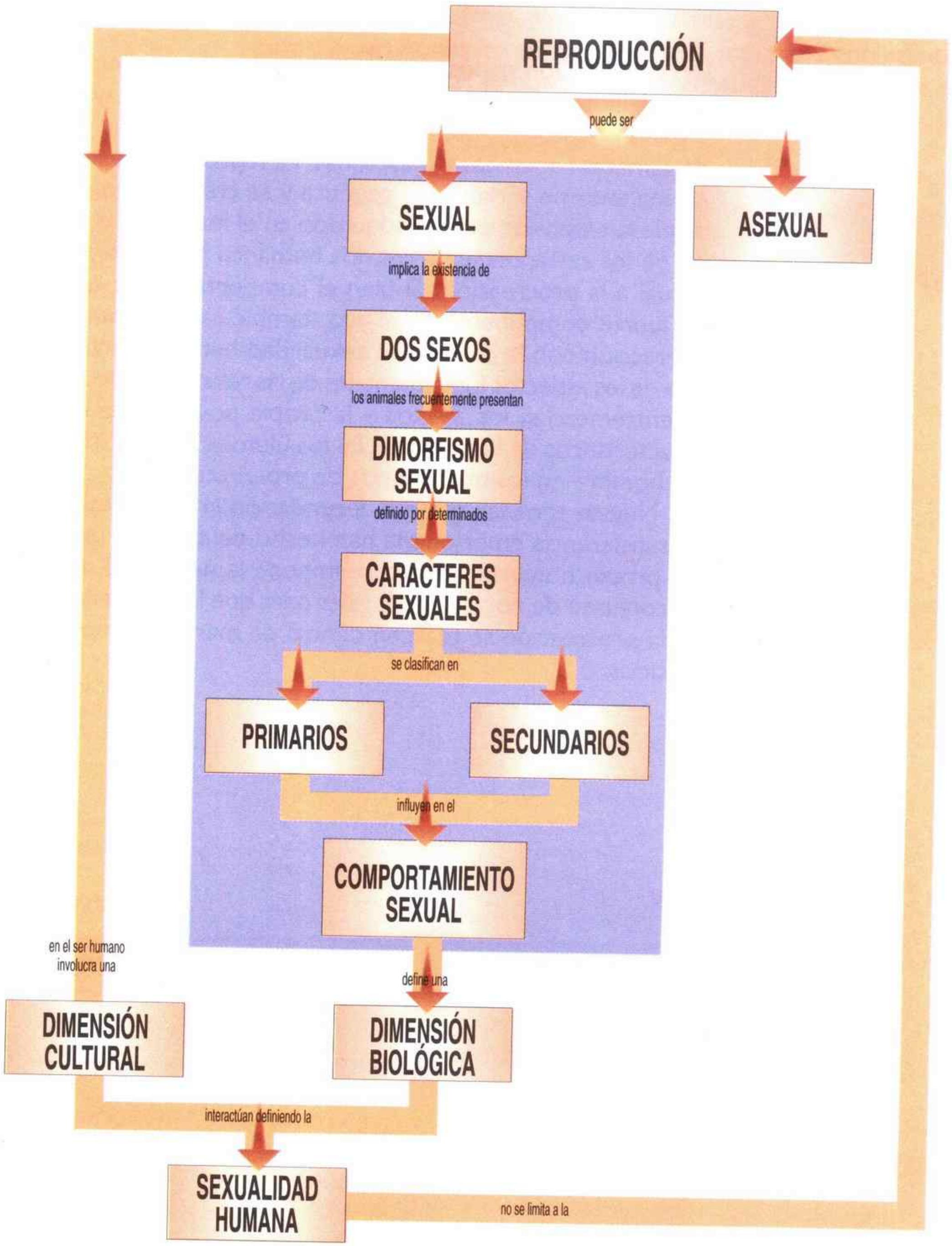
La reproducción de los organismos asegura la continuidad de las complejísimas estructuras que los conforman. La mayoría de los organismos se reproducen sexualmente, a partir de la generación de gametas femeninas y masculinas. La reproducción sexual genera una enorme variabilidad genética y se cree que en este hecho reside la extensión que ha adquirido en el mundo vivo. A diferencia de los restantes animales, los humanos no sujetamos el acto sexual a la procreación. Si bien el comportamiento sexual tiene un fuerte componente biológico, también es el resultado de la interacción con la cultura. La sexualidad humana participa como uno de los aspectos fundamentales de las relaciones sociales, donde se entremezclan los afectos y la propia posesión de conciencia, característicos de lo humano. En los últimos años, la intervención del hombre en los mecanismos de procreación se ha profundizado. Nuevas técnicas como la fecundación *in vitro* combinada con la transferencia embrionaria han hecho del hombre un ingeniero del propio hombre. Todavía se impone la necesidad de elaborar un conjunto de normativas legales para que la intervención clínica en la procreación se realicen dentro de marcos claramente establecidos.

ACTIVIDADES

¿Qué argumentos podrían darse para afirmar que las políticas estatales debieran brindar las posibilidades para que toda la población acceda a métodos anticonceptivos?

Muchos investigadores, políticos, médicos, etc. opinan que el desarrollo de métodos de FIVyTE involucran riesgos en cuanto a que su utilización se realice dentro de ciertos marcos éticos y legales. Paralelamente, la FIVyTE es un método terapéutico que permite resolver graves problemas de infertilidad. ¿Debería prohibirse la FIVyTE atendiendo a los riesgos que encierra su aplicación y negar así la posibilidad de la única terapia efectiva para mucha gente?

graves prejuicios discriminatorios o para desarrollar armas de un poder letal creciente. Al mismo tiempo entendemos el drama que se desarrolla cuando se niega la posibilidad de aquel trabajo científico que claramente redundaría en el beneficio de las personas. Censurar la investigación científica por no otorgar el presupuesto necesario es una forma de negar el acceso a la salud y al conoci-



miento. Es aquí donde las palabras del Galileo de la obra del escritor alemán Bertolt Brecht adquieren profundo significado: «El que no conoce la verdad es un ignorante. Pero el que la conoce y la llama mentira ese es un criminal.»

ÍNDICE

Prólogo 5

PRIMERA PARTE:
BIOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR

Esquema integrador de los conceptos desarrollados en la primera parte 8

Capítulo I: La vida, un orden improbable

Introducción 11
Entre el orden y el desorden 12
Definiendo el orden (o el desorden) 14
Orden y probabilidad 16
Entropía y vida 19
El programa genético. Una cuña contra el desorden 20
Resumen 21
Glosario 21
Actividades 21
Esquema conceptual 22

Capítulo 2: Células.
Las unidades básicas de la vida

Introducción 23
Las unidades de la vida 24
La teoría celular. Los primeros pasos 25
Biología celular. Nuevos puntos de vista sobre la teoría celular 30
La estructura química de los seres vivos 30
El límite de la célula. La membrana plasmática 35
Los procariotas. Las células más simples 37
La pared y la membrana celular 37
El citoplasma 38
La célula eucariota 40
El núcleo celular 42
Sistema de membranas 43
El retículo endoplasmático 43
El complejo de Golgi 44
El problema de la energía
Cloroplastos y mitocondrias 45
El citoesqueleto y los flagelos 47
Resumen 49
Actividades 49
Glosario 50
Esquema conceptual 51

Capítulo 3: Fisiología celular

Introducción 53
Energía y vida 54
El concepto de unión química 57
Energía y metabolismo 59
La energía almacenada y el ATP 61
Los cloroplastos. Las estructuras fotosintéticas de la célula 62
La fotosíntesis 64
Etapa luminosa de la fotosíntesis 65
Etapa oscura de la fotosíntesis 68
Las mitocondrias. Las estructuras respiratorias de la célula 71
La respiración celular 72
Otras funciones celulares. Función de las membranas biológicas:
Intercambio y transporte 76
Difusión y ósmosis 77
Transporte activo 81
Endocitosis y exocitosis 81
Comunicación celular 82
Actividades 84
Resumen 85
Glosario 85
Esquema conceptual 86

Capítulo 4: División celular

Introducción 87
Dos a partir de uno 88
Reproducción celular en organismos procariotas. Fisión binaria 88
Reproducción celular en organismos eucariotas. Ciclo celular y mitosis 90
Ciclo celular 91
Mitosis 94
Condición haploide y diploide en las células eucariotas 97
Reproducción sexual y meiosis 99
Primera división meiótica 100
Segunda división meiótica 102
Ciclos de vida 105
Significado biológico de la reproducción sexual 107
Resumen 109
Glosario 110

Actividades 110
Esquema conceptual 111

Capítulo 5: La herencia

Introducción 113
La genética mendeliana 114
Los experimentos 117
Las leyes de Mendel 121
Teoría cromosómica de la herencia 123
Genética mendeliana y evolución darwiniana 124
Más allá de Mendel 125
Genotipo, fenotipo y ambiente. Complejas relaciones 130
Resumen 131
Glosario 131
Actividades 131
Esquema conceptual 132

Capítulo 6: La lógica molecular de la vida

Introducción 133
Reinterpretación molecular de los fenómenos biológicos 134
Los componentes moleculares de las células 134
Las proteínas. Su estructura y función biológica 135
La estructura de los ácidos nucleicos ... 138
La molécula de ADN 140
La expresión de los genes. Biosíntesis proteica 142
La replicación del ADN 147
Genes que controlan genes 149
Virus. La lógica molecular de la vida en los sistemas inertes 150
Bacteriófagos 150
Virus a ARN 151
Genes y herencia. Tema para el debate 152
Resumen 155
Actividades 155
Esquema conceptual 156

Capítulo 7: Tejiendo los hilos de la vida. Ingeniería genética

Introducción 157
La importancia de una técnica 158
La modificación del genoma humano .. 162
Sobre las enfermedades genéticas 163
Diagnóstico genético y prevención 164
Terapia génica 166
El programa genoma humano 170
Terapia de línea germinal. El gran dilema 171
Resumen 173
Actividades 173
Glosario 174
Esquema conceptual 175

Segunda Parte: Fisiología y embriología

Esquema integrador de los conceptos desarrollados en la segunda parte 178

Capítulo 8: La multicelularidad

Introducción 181
La multicelularidad. «Reina» de reinos. 182
De una a muchas células. El origen de la multicelularidad 185
De células a sistemas de órganos 187
La embriología. El estudio del desarrollo de los embriones 189
Resumen 192
Actividades 192
Esquema conceptual 193

Capítulo 9: El desarrollo embrionario

Introducción 195
Preformacionistas y epigenistas. Tres siglos de controversia 196
La embriogénesis. Un desarrollo en etapas 197
Fertilización 199
Clivaje 200
Gastrulación 202
Neurulación 204
Formación de las crestas neurales 206
Embriología y evolución 208
La diferenciación celular. Proceso clave del desarrollo embriológico 210
Factores de determinación celular. Una incógnita 214
Resumen 216
Glosario 216
Actividades 216
Esquema conceptual 217

Capítulo 10: Fisiología humana

Introducción 219
El año admirable 220
El mundo hipocrático 221

Los humores corporales 222
El mundo alejandrino. Anatomía y fisiología 224
Galeno 226
La revolución fisiológica de W. Harvey. El corazón como una bomba 228
Anatomía y fisiología de la bomba cardíaca 229
Ciclo de contracción cardíaca 231
La circulación mayor y menor. Dos circuitos de flujo sanguíneo 233
La sangre. El fluido vital 238
Componentes y funciones de la sangre 239
Los glóbulos rojos. La función respiratoria de la sangre 239
Los glóbulos blancos y las plaquetas 242
Plasma y suero 243
Resumen 248
Actividades 248
Glosario 249
Esquema conceptual 250

Capítulo 11: Lo propio y lo ajeno. Introducción a la inmunología

Introducción 251
Inmunización. Los primeros indicios: La variolización 252
Vacunación 253
El sistema inmunológico 254
Linfocitos B, T y macrófagos. Una compleja interacción 257
Respuesta primaria y secundaria 259
Lo propio y lo ajeno 260
Los grupos sanguíneos 261
Transplante de órganos 263
Autoinmunidad 265
La ruta de las enfermedades infecciosas 267
SIDA. Una compleja e importante historia 269
SIDA: contagio y prevención 270
En busca de un origen para el SIDA 272
La investigación científica. Un debate en torno a sus significados 274
Resumen 277
Actividades 277
Glosario 278
Esquema conceptual 279

Capítulo 12: Los sistemas de control

Introducción 281
Supervivencia e información 282
El sistema nervioso. Las neuronas 283
Organización general del sistema nervioso 286
El sistema nervioso autónomo 289
El sistema nervioso somático 291
El impulso nervioso 292
El sistema endocrino 301
Regulación de la secreción hormonal ... 305
Sobre seres y máquinas 309
Resumen 312
Actividades 312
Esquema conceptual 313

Capítulo 13: Reflexiones sobre el cerebro

Introducción 315
Cerebro e intelecto 316
El origen evolutivo del cerebro humano 317
La evolución del hombre 322
Mapeando el cerebro humano. La frenología 323
La moderna neurofisiología 325
El control de la conducta. Lobotomías. 327
Uno o dos cerebros 329
El determinismo biológico 332
Resumen 335
Glosario 335
Esquema conceptual 336

Capítulo 14: La reproducción

Introducción 337
Formas de reproducción 338
Los caracteres sexuales 340
La maduración de las células sexuales .. 342
Menstruación 344
La fecundación y el embarazo 346
Anticoncepción 348
Diagnósticos de embarazo 351
El hombre, ingeniero del hombre 351
Resumen 355
Actividades 355
Esquema conceptual 356

Esta tirada de 19000 ejemplares se terminó de imprimir en
Indugraf S.A. en el mes de abril de 2005.
www.indugraf.com.ar

EX LIBRIS Scan Digit

The Doctor

Libros, Revistas, Intereses:
http://thedoctorwho1967.blogspot.com.ar/

Página intencionalmente en blanco en el original

El conocimiento alcanzado sobre las "moléculas de la vida" significó uno de los avances más espectaculares de las ciencias biológicas del siglo XX. No menos significativo ha sido el desarrollo de nuevas tecnologías en el campo biomédico.

De la mano de las investigaciones en biología molecular y fisiología, el hombre ha conquistado nuevas posibilidades de tratamiento para las más complejas dolencias. Sin embargo, en los intentos por comprender la base molecular de la vida, la moderna investigación biológica ha generado en los campos ético, jurídico y de la salud pública, nuevos e inquietantes problemas de difícil resolución,

Conocer *Los Códigos de la Vida* hasta donde han sido develados, abre el camino para compartir los incesantes desafíos de la investigación biomédica, plantearse otros nuevos y participar en forma activa del mundo de hoy en el cual la ciencia y la tecnología dejan, día a día, su huella profunda y transformadora.

ISBN 950-581-347-3