



Jordi Garcia-Fernàndez, David Bueno

El embrión inconformista

**Cómo influye en nuestra evolución
el desarrollo embrionario**



Índice

<i>Prólogo</i>	9
--------------------------	---

PARTE I. Preparando el guión. La paradoja de la caja de herramientas de la «evo-devo»

Capítulo 1. Esa extraña pareja	19
Capítulo 2. Abrimos la caja de herramientas: células, ADN, proteínas y pollos con seis dedos	27
Capítulo 3. Exploramos la caja de herramientas. Del genoma a la diversidad: moscas con ojos de ratón, peces con patas e imperfecciones humanas	43
Capítulo 4. Examinamos el material de construcción: el huevo o la gallina, el encaje de los huesos del cráneo y moscas con cuatro alas	59
Capítulo 5. La gran paradoja: animales que tienen la barriga en la espalda, bolas de nieve y dientes de cocodrilo	77

PARTE II. Silencio, cámara y... ¡acción! Toda paradoja tiene una solución: los genes del desarrollo en la evolución

Capítulo 6. La clave del éxito es la especialización y la cooperación	87
Capítulo 7. El lagarto que perdió sus patas en dos pasos	97

Capítulo 8. Un ratón que vuela	107
Capítulo 9. Si no lo ves claro, grita más fuerte	115
Capítulo 10. El efecto mariposa (o cómo hacerte ver para que nadie se fije en ti)	123
Capítulo 11. Mordiscos de cocodrilo y picotazos de pollo	131
Capítulo 12. Vampiros y serpientes sedientos de calor	137
Capítulo 13. Los pinzones de Darwin	143
Capítulo 14. Por qué nadie confunde una mosca con un bogavante	151
Capítulo 15. Corre o detente (o el ecosistema te zampará)	157
Capítulo 16. Una historia de amor entre genes que puede ayudarnos a desarrollar tratamientos contra la obesidad	163
Capítulo 17. Un primate que piensa y habla (y escribe y lee)	175
<i>Epílogo</i>	189
<i>Bibliografía</i>	193

Prólogo

Os proponemos un pequeño ejercicio mental: imaginad vuestro paisaje natural preferido —un bosque, un prado o una marina— y esforzaos en captar sus detalles. ¿Qué tienen en común? Al margen de que se sitúen en un marco geológico concreto, lo más seguro es que en vuestra representación mental haya seres vivos.

Uno de los hechos más llamativos de nuestro planeta es que, a diferencia de los demás planetas que conocemos hoy en día, rebosa de vida: personas, gorriones, moscas, encinas, níscales y muchos otros seres vivos; desde las bacterias y las arqueas, que son morfológicamente muy simples, hasta los animales más complejos, sin olvidar las plantas, los hongos y muchas otras formas de vida unicelular, como los protozoos. No sabemos exactamente con cuántas especies distintas convivimos actualmente, pero se cuentan por millones, muchos millones.

Si nos centramos en los animales, se calcula que en la Tierra hay entre uno y veinte millones de especies, que deben de representar menos del 1% de todas las que han existido. Sin embargo, tal vez lo más sorprendente sea que absolutamente toda esta diversidad animal —lombrices y pinzones, mariposas y víboras, doradas y medusas, moscas y personas— descende de un antepasado común que vivió en los mares de la era precámbrica hace más de 540 millones de años. Desde entonces hemos recorrido un largo camino, a lo largo del cual hemos cambiado y hemos vuelto a cambiar, una y otra vez. Una aventura vital que la investigación científica

va desvelando poco a poco. Pensar en todo este camino, en los cambios que se han producido, en estos antepasados de los que descendemos, en las innovaciones morfológicas que se han ido sucediendo, nos pone la piel de gallina.

La explicación de esta gran diversidad radica, sin duda, en la evolución, en los procesos dinámicos de cambio y selección de las especies. Hay muchos datos que lo confirman y se han publicado montones de libros de divulgación que hablan de las mutaciones y la selección natural, de las propuestas de Darwin y de las aportaciones de los biólogos evolutivos que le han sucedido. Sin embargo, casi siempre se olvida un aspecto importante: ¿qué fue primero, el huevo o la gallina? No, no es una broma. Y para conocer la respuesta deberéis continuar leyendo este libro.

En 1977, el biólogo evolutivo Stephen J. Gould publicó un libro que ha resultado capital en la historia de la biología, *Ontogeny and Phylogeny* ('Ontogenia y filogenia'), en el que argumentaba que la biología del desarrollo y la evolución, dos disciplinas centrales de la biología que, no obstante, habían ido divergiendo durante los dos primeros tercios del siglo XX, cual pareja mal avenida, debían hallar necesariamente un marco de trabajo común.

Con los estudios clásicos de embriología de finales del siglo XIX y de los dos primeros tercios del siglo XX se hizo evidente que todos los animales comparten muchos aspectos generales de la ontogenia, es decir, del proceso de desarrollo embrionario, desde la formación del cigoto o célula huevo hasta el momento de compleción de la morfología, la fisiología y el comportamiento adulto. ¿Os habéis preguntado alguna vez cómo se desarrollan, por ejemplo, los embriones humanos, desde la fecundación hasta el nacimiento? ¿Cómo se van formando los diversos órganos del cuerpo y cuándo empiezan a funcionar? ¿Qué funciona primero, el corazón o el cerebro? ¿Cuándo comienza el feto a responder a los estímulos que provienen del exterior? Es un proceso absolutamente fascinante que

no solo se relaciona con la construcción biológica de un ser humano, de una persona con todos sus entresijos, llena de ilusiones y esperanzas, así como de decepciones, pero, aun así, con un innegable espíritu de superación (de lo contrario no habríamos llegado hasta aquí); también se relaciona, por herencia y parentesco, con la evolución de nuestra especie y de todo el linaje de los animales.

A partir de 1980 una sensación de perplejidad, y también de alivio, se fue apoderando de muchos biólogos. Con la llegada de las técnicas de la biología molecular y la ingeniería genética, que permiten secuenciar genes de manera cada vez más sencilla y rápida, compararlos, modificarlos y hasta intercambiarlos, se fue haciendo evidente que los genes que controlan el desarrollo embrionario de los animales son similares en todas las especies analizadas, aunque pertenezcan a grupos zoológicos muy distintos. Desde entonces se han publicado muchos trabajos que han abierto la puerta a la comprensión molecular del desarrollo y han permitido correlacionar la actividad de estos genes, o, mejor dicho, las modificaciones en su actividad, con los cambios evolutivos.

Este es el sustrato conceptual de la *evo-devo* (de *evolución* y *desarrollo*), una disciplina científica que reúne en un mismo marco conceptual los conocimientos sobre la evolución de las especies y el desarrollo embrionario, y que no solo los integra, sino que los dota de su máximo significado. Pero no anticipemos acontecimientos, porque el objetivo de este libro es desgarnar de forma progresiva la contribución de la *evo-devo* a la comprensión que tenemos hoy en día de los procesos evolutivos en los animales, incluida nuestra especie. Si las personas, como grupo zoológico, somos capaces de amar, hablar, inventar, imaginar futuros mejores y disfrutar de las puestas de sol es gracias a innumerables cambios evolutivos que han afectado el desarrollo de nuestros embriones (figura 1).

1. Fecundación. Día 1

La fusión de un óvulo y un espermatozoide hace que se junten los cromosomas que aportan la madre y el padre a partes iguales. Sin la totalidad del material genético, que constituye el genoma humano, no se puede iniciar el desarrollo. Se forma la célula huevo o cigoto, que empieza a dividirse. Esto genera el preembrión, cuyo número de células va aumentando progresivamente. Se inicia el desarrollo embrionario.

2. Implantación. Día 6

El preembrión baja por la trompa de Falopio y se implanta en la matriz de útero. Una parte de las células originan la placenta y penetran el tejido uterino; las demás se convierten en el embrión. Entre el 50% y el 80% de los embriones no se implantan y son eliminados. En una fecundación *in vitro* los preembiones se transfieren justo antes de este estadio. Se inicia la gestación.

3. Gastrulación. Día 17

El embrión experimenta una serie de movimientos celulares y se forman las primeras capas embrionarias, que son el origen de todos los tejidos adultos. Hay tres: el ectodermo, que se encuentra en el exterior, origina la epidermis, el cerebro y la médula espinal; el endodermo, que está en el interior, genera el hígado, el páncreas, parte del tubo digestivo y los epitelios de la tráquea, los bronquios y la uretra, entre otros órganos; y el mesodermo, en medio, produce el corazón, parte de los huesos, los músculos y el tejido conjuntivo.

4. Placa neural. Día 19

Algunas células del ectodermo dorsal cambian de forma y se convierten en el rudimento del cerebro y la médula espinal. Poco después, esta placa neural se pliega y se cierra y se convierte en el tubo neural. En la parte anterior, el tubo neural se ensancha y se convierte en el primordio del cerebro. No es todavía un cerebro ni funciona como tal.

5. Corazón. Día 22

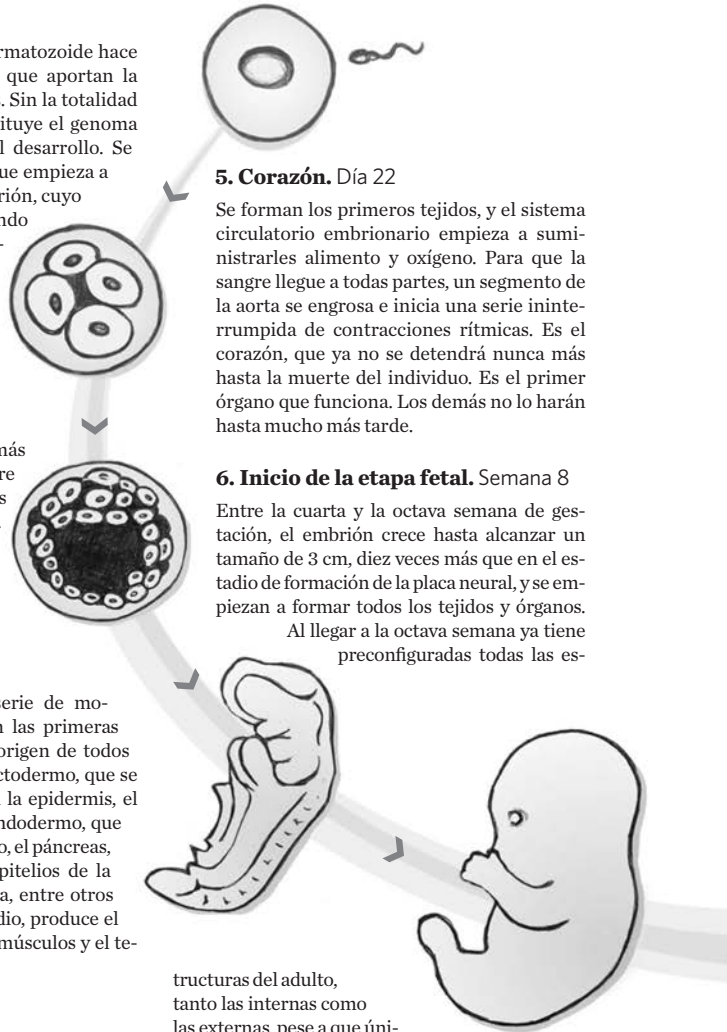
Se forman los primeros tejidos, y el sistema circulatorio embrionario empieza a suministrarles alimento y oxígeno. Para que la sangre llegue a todas partes, un segmento de la aorta se engrosa e inicia una serie ininterrumpida de contracciones rítmicas. Es el corazón, que ya no se detendrá nunca más hasta la muerte del individuo. Es el primer órgano que funciona. Los demás no lo harán hasta mucho más tarde.

6. Inicio de la etapa fetal. Semana 8

Entre la cuarta y la octava semana de gestación, el embrión crece hasta alcanzar un tamaño de 3 cm, diez veces más que en el estadio de formación de la placa neural, y se empiezan a formar todos los tejidos y órganos.

Al llegar a la octava semana ya tiene preconfiguradas todas las es-

tructuras del adulto, tanto las internas como las externas, pese a que únicamente el corazón es funcional. Ninguno de los otros órganos o tejidos ha madurado lo suficiente para iniciar su actividad normal. El sistema nervioso es muy inmaduro y todavía no percibe nada del exterior. El hecho de que todas las estructuras del adulto ya estén configuradas marca el inicio de la etapa fetal.



PRÓLOGO

7. Movimientos fetales. Semanas 17-20

Tras un periodo de crecimiento muy rápido en el que llega a 16 cm de longitud, la tasa de crecimiento decrece temporalmente. Se empiezan a formar los primeros cabellos y los pelos de las cejas. Los miembros alcanzan sus proporciones relativas y comienzan los primeros movimientos fetales involuntarios, que contribuyen a estimular el crecimiento, la maduración y la innervación de los músculos.

8. Primeras respuestas. Semana 22

El feto aumenta rápidamente de peso y comienza a mover los ojos. Por primera vez responde a estímulos externos, concretamente a los ruidos fuertes que se producen cerca del abdomen de la madre y a las vibraciones, que lo hacen parpadear. Este fenómeno se denomina respuesta de sobresalto. A partir de este momento un parto prematuro puede ser viable, pero las probabilidades de supervivencia son muy escasas porque los pulmones aún no han madurado.

9. Sobrevive a un parto prematuro. Semana 26

Los dedos ya tienen uñas y el feto abre y cierra los ojos. Los pulmones y los vasos pulmonares ya son capaces de empezar a respirar aire. El sistema nervioso ha empezado a madurar y puede mantener la temperatura del cuerpo constante y los movimientos respiratorios rítmicos en caso de parto prematuro. A partir de este momento el feto puede sobrevivir a un parto prematuro, con atención médica más o menos intensa según las semanas de vida que tenga. Hacia la semana 30 comienza a mostrar reflejos pupilares a la luz que le llega a través del abdomen de la madre.

10. Funciones integrativas. Semana 37

Empieza a estrechar las manos y muestra orientación espontánea hacia la luz. El cerebro y el resto del sistema nervioso han madurado e inician las funciones integrativas, que permiten relacionar las percepciones que reciben del exterior con comportamientos determinados, de carácter inicialmente instintivo. Estas funciones integrativas son esenciales para el nacimiento, dado que incluyen el instinto de succión y de deglución y el llanto ante las incomodidades.

11. Nacimiento. Semana 38

Cuando se acerca el final de la gestación, el feto inicia la preparación del parto, se gira y se encaja en el canal del parto. Durante las últimas semanas ha acumulado grasa, que utilizará como reserva. Todos sus órganos son funcionales. En el momento de nacer, el paso por el canal del parto estimula terminaciones nerviosas de la madre que desencadenan casi instantáneamente el instinto maternal. En los padres, este instinto se desarrolla más lentamente, a medida que su piel toca la del recién nacido. El contacto con los padres también es vital para que se forme el microbioma, el conjunto de bacterias que protegen la piel y ayudan a digerir los alimentos.

Figura 1. Etapas principales del desarrollo embrionario y fetal humano. Elaboración a partir de: David Bueno, «El proceso embrionario humano», *Ara*, 13 de marzo de 2016.

Tendemos a pensar en el desarrollo embrionario como una etapa de gran fragilidad. Sin duda lo es si nos fijamos en las limitadas capacidades que tienen los embriones para reaccionar por sí mismos a los estímulos externos; no obstante, los embriones son unos inconformistas natos. El estudio de la evolución del desarrollo embrionario ha deparado numerosas sorpresas a los investigadores y ha permitido responder a preguntas planteadas por la teoría de la evolución. La evolución de los animales se encuentra, en buena parte, en manos de sus embriones —o, mejor dicho, de los cambios que de forma azarosa se producen en los genes que controlan su desarrollo—. Por todo ello, esta nueva disciplina científica merece que se le dedique un ensayo de divulgación específico.

Hemos dividido el libro en dos partes. En la primera os hablaremos de la caja de herramientas de la *evo-devo*, de los procesos celulares, genéticos y moleculares que, cual taller de bricolaje, han generado toda la diversidad animal a partir de un mismo conjunto de herramientas y materias primas básicas. En el primer capítulo encontraréis una breve introducción a esta disciplina científica, donde justificaremos la importancia de relacionar los estudios de biología del desarrollo con los estudios sobre la evolución. En los capítulos segundo, tercero y cuarto nos adentraremos en los conceptos básicos de la genética y la embriología, es decir, en la caja de herramientas moleculares y celulares y en la materia prima que ha permitido la evolución de las múltiples y variadas morfologías de los animales, unos conceptos que nos permitirán entender los ejemplos de *evo-devo* que expondremos en la segunda parte del libro y que nos ayudarán a comprender la importancia y las aportaciones de esta disciplina científica. En estos capítulos empezaremos a encontrar los primeros casos reales de *evo-devo*, como por ejemplo por qué los peces no tienen patas y, en cambio, nosotros tenemos brazos y piernas, y por qué nuestros cinco dedos son diferentes; y veremos cómo podemos generar experimentalmente peces con patas, pollos con más dedos de la cuenta y moscas con cuatro alas, entre muchos otros casos, para entender cómo

funciona la evolución del desarrollo embrionario. Finalmente, en el quinto capítulo plantearemos la gran paradoja de la *evo-devo*: ¿cómo es posible que a partir de una caja genética de herramientas que, como veremos, es compartida por todos los animales, absolutamente por todos, se haya podido generar la diversidad actual y también la pretérita —así como la que pueda acaecer en el futuro?

En la segunda parte del libro, en cambio, os explicaremos en una serie de capítulos, con cierto detalle pero sobre todo con mucha amenidad y con el rigor científico más absoluto, algunos casos concretos, seleccionados entre todos los disponibles en la bibliografía científica, con la intención de facilitar la comprensión global del modo en que los mecanismos evolutivos y de desarrollo han generado toda la diversidad actual de animales, incluidos los humanos, a partir de esta caja de herramientas compartida. Aquí hablaremos de lagartos que perdieron las patas, de ratones que aprendieron a volar, y del pico de los pájaros y el hocico de los cocodrilos, y explicaremos cómo lo hacen los vampiros para localizar la sangre de sus víctimas, por qué no confundimos nunca una mosca con un bogavante e, incluso, por qué hay unos primates muy especiales que piensan y hablan, y escriben y leen —nosotros, los humanos—, entre otros muchos ejemplos. Comienza la aventura de la evolución de los animales con unos protagonistas de excepción, merecedores del Oscar al mejor actor principal: los embriones. Es, pues, un viaje a nuestros orígenes embriológicos y evolutivos, una aproximación científica a la vieja pregunta «de dónde venimos? —¿y cómo hemos llegado hasta aquí?».

PARTE I

Preparando el guion. La paradoja de la caja de herramientas de la «evo-devo»

CAPÍTULO 1

Esa extraña pareja

En el prólogo os pedíamos que imaginarais vuestro paisaje natural preferido. Os pedimos disculpas por haceros trabajar y por compartir con vosotros algunas de las emociones que nos depara la ciencia, pero queremos que este sea un libro compartido, como lo es la evolución. Ahora haced mentalmente una lista de todos los animales que podáis recordar, tanto los que encontréis probablemente bellos, como los delfines y las mariposas, como los que os resulten más molestos, como las ratas, los mosquitos, las arañas y las cucarachas. ¿Tienen algo en común que os permita clasificarlos en diversos grupos?

La primera aproximación que hicieron los naturalistas para comprender la gran diversidad de los animales fue clasificarlos y agruparlos. Para clasificar los organismos y establecer sus relaciones de parentesco, es decir, para agruparlos taxonómicamente y filogenéticamente, se pueden utilizar diversos criterios, como por ejemplo las semejanzas y diferencias en lo que atañe a caracteres morfológicos y moleculares. Una de las primeras personas de quien hay constancia escrita de su afán por clasificar la naturaleza fue Aristóteles (385-322 aC), que estableció una primera clasificación de los animales en dos grandes grupos: los *Anaima* (textualmente, ‘sin sangre’) y los *Enaima* (‘con sangre’), atendiendo a esta característica biológica, sin duda mucho más científica que la que propuso san

Agustín unos setecientos años más tarde, que los clasificó en *útiles*, *dañinos* o *superfluos*, atendiendo únicamente a su relación con las personas.

Entre Aristóteles y san Agustín hay que mencionar los trabajos de algunos filósofos y naturalistas clásicos: entre otros, Teofrasto (372-288 aC), sucesor de Aristóteles, que escribió el primer tratado de botánica; Dioscórides (s. I dC), que escribió un nuevo tratado de botánica en seis volúmenes en el que clasificó las plantas en *aromáticas*, *alimenticias*, *medicinales*, *vinícolas* y *venenosas*, y Plinio el Viejo (24-79 dC), que propuso una nueva clasificación de las plantas en una historia natural de treinta y siete volúmenes.

Después de san Agustín y durante ochocientos años, la mayor parte de los tratados científicos y filosóficos no aportaron nada nuevo a la clasificación de los seres vivos y se dedicaron sencillamente a reproducir y discutir, dentro de los cánones permitidos en la época, los libros clásicos. La situación empezó a cambiar en el siglo XVI. Coincidiendo con el inicio del Renacimiento, se percibió la necesidad de disponer de reglas y principios de clasificación más rigurosos. Hay que destacar los trabajos de Joseph Pitton de Tournefort (1656-1708), que propuso por primera vez agrupar las especies de manera jerárquica atendiendo a la similitud de caracteres morfológicos, y los de Carl von Linné (1707-1778), que refinó el sistema y lo aplicó al mundo de la botánica. A partir de estas propuestas de clasificación nació un profundo interés por encontrar una lógica que permitiera acceder a las clasificaciones naturales; o, dicho de otro modo, por encontrar el orden dentro de la naturaleza. En lo que respecta a los animales, la primera clasificación moderna fue propuesta por Georges Cuvier (1769-1832), que los agrupó en cuatro grandes categorías según su plan de organización corporal: los *vertebrados*, los *artrópodos*, los *moluscos* y los *radiados*.

Finalmente, con la llegada de las teorías evolutivas que permiten explicar el hecho natural de la evolución, se empezó a considerar que todas las características de los organismos, incluidas las utilizadas en las clasi-

ficaciones taxonómicas, proceden de un proceso de evolución. Esto permite agrupar los organismos ya no solo en función de sus similitudes morfológicas, sino también atendiendo a su linaje o a su grado de parentesco.

Veintitrés siglos después de Aristóteles, los conocimientos que tenemos son mucho más amplios. Actualmente, el grupo taxonómico de los animales está dividido en treinta y cinco grandes grupos o filos, en función de la estructura corporal básica de las especies que los integran. A menudo esta estructura o plan corporal básico se denomina también diseño corporal, una expresión que en ningún caso tiene el sentido de que «alguien» los haya diseñado *a priori* para que puedan realizar una tarea específica, como cuando las personas diseñamos, por ejemplo, los componentes de una batidora para poder hacer una mayonesa. Los organismos de cada filo comparten entre sí una misma estructura corporal básica, es decir, una disposición común de sus órganos, aparatos y sistemas, que difiere de la de los otros filos. Estos treinta y cinco filos incluyen las más de un millón de especies animales conocidas, una pequeña parte de las muchas especies que se estima que podría haber, unos veinte millones, y que probablemente solo representan el 1% de todas las que ha habido. Y también se han establecido las relaciones evolutivas entre estos grupos utilizando la denominada filogenia molecular, que utiliza datos y herramientas procedentes de la biología molecular, entre las cuales cabe mencionar el análisis de genes y otras secuencias del genoma, y potentes programas bioinformáticos que permiten inferir las relaciones evolutivas y de semejanza entre los grupos a partir de los cambios que se han producido.

Dentro de estos treinta y cinco filos, los hay tan conocidos por el lector como los moluscos, los artrópodos, los equinodermos y los cordados (en los cuales se incluyen los vertebrados), entre otros, y algunos que son aún bastante desconocidos, como los mixozoos (literalmente, ‘animales moco’), los quinorrincos (‘trompas con movimiento’) y los tardígrados

(‘paso lento’), entre otros. Conviene señalar asimismo que, en terminología científica, el grupo de los animales se conoce con el nombre de metazoos, una palabra que fue propuesta en 1874 por el biólogo, naturalista, filósofo y físico alemán Ernst Haeckel (1834-1919), y que significa ‘animales posteriores’, en el sentido de que son más complejos que los protozoos. Conviene aclarar que, a pesar de lo que pudiera sugerir su nombre, los protozoos no son animales, sino un grupo diferente de seres vivos formados todos ellos por una sola célula.

Pese a todo lo que hemos explicado hasta ahora, y por muy minuciosa que sea una clasificación, cuando uno observa los animales no puede evitar preguntarse qué es lo que hace que un rebeco sea diferente de un petirrojo, una rana de una escorpina, un mejillón de una lombriz o un saltamontes de una mosca, aunque todos provengan de un antepasado evolutivo común. O, hilando más fino, qué hace que un lince sea diferente de un gato doméstico, a pesar de que ambos sean claramente felinos, o por qué los murciélagos tienen alas como los pájaros si están emparentados con los ratones, y no con las aves. E, incluso, qué nos diferencia a nosotros de los chimpancés y los demás primates antropomorfos.

Cualquier diferencia que podamos captar entre especies debe haber surgido por evolución, es decir, por cambios genéticos azarosos y preadaptativos y por selección natural, a partir de un antepasado común más o menos lejano en el tiempo, y morfológicamente se tiene que haber construido más o menos progresivamente durante el desarrollo embrionario, ya que es en este periodo del ciclo vital cuando se va formando y perfilando la morfología de cada organismo. Fijaos también en que estamos hablando todo el tiempo de la morfología de los animales, y no de su fisiología: en el grupo de los metazoos, la fisiología de sus miembros es prácticamente idéntica, y las diferencias más significativas se encuentran en la morfología —que condiciona su estilo de vida—. Así, para alimentarse, los animales necesitan consumir materia orgánica, ya sea de otros animales, plantas, protozoos, bacterias o materia en descomposi-