

**SOCIEDAD MEXICANA DE ANATOMIA**



**ARCHIVOS MEXICANOS**

**DE ANATOMIA**

**VESALIO**

**SMA**

**PUBLICACION TRIMESTRAL**

**AÑO 3**

**1962**

**NUM. 4**



*Boceto del Dr. Salvador Gómez Alvarez*

# ARCHIVOS MEXICANOS

D E

# ANATOMIA

Organo Oficial de la Sociedad Mexicana de Anatomía

**PUBLICACION TRIMESTRAL**

---

TOMO III — N° 12

**Octubre - Noviembre - Diciembre de 1962**

---

MEXICO, D. F.

# SUMARIO

---

TOMO III — No. 12

OCTUBRE-NOVIEMBRE-DICIEMBRE 1963

---

	Pág.
ESCUDO OFICIAL .....	1
DIRECTORIO .....	7
Artículos Originales:	
Talidomida y Malformaciones.	
DR. HERMILO CASTAÑEDA V. ....	9
Lázaro Spallianzani.	
DR. SALVADOR GOMEZ ALVAREZ .....	33
Directiva .....	41
Cortesía de Grupo Roussel .....	3a. de Forros

# Archivos Mexicanos de Anatomía

PUBLICACION TRIMESTRAL

Fundada en marzo de 1960.

Registro en Trámite.

DIRECTOR:

Dr. SALVADOR GOMEZ ALVAREZ

CONSEJO EDITORIAL:

Dr. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ  
Dr. MARIO GARCIA RAMOS  
Dr. ROGELIO CAMACHO BECERRIL  
Dr. EDUARDO BRAVO GARCIA  
Dr. FERNANDO QUIROZ PAVIA  
Dr. ENRIQUE ACOSTA VIDRIO  
Dr. SALVADOR DE LARA GALINDO  
Dr. OMAR CRAVIOTO BARRERA  
Dr. CARLOS GILBERT RODRIGUEZ  
Dr. FELIPE VAZQUEZ GUZMAN  
Dr. ANTONIO VILLASANA ESCOBAR  
Dr. HERMILO CASTAÑEDA VELASCO.  
Dr. CAMILO APESS.  
Dr. RUBEN TAMAYO PEREZ.  
Dr. JORGE HERNANDEZ GARCIA  
Dr. NICOLAS LICONA RUIZ  
Dr. ROGELIO FUENTES SANTOYO

DIRRECCIÓN:

Apartado Postal No. 25279. Admón. de Correos 70

México 20, D. F.

Todo asunto relacionado con esta publicación dirijase a nombre del Director.

**TALIDOMIDA Y MALFORMACIONES**  
Trabajo presentado en sesión del mes de  
Noviembre de 1962

Por el Dr. Hermilo Castañeda V.

## DEFINICION DE FOCOMIELIA Y MALFORMACIONES SEMEJANTES DE LOS MIEMBROS

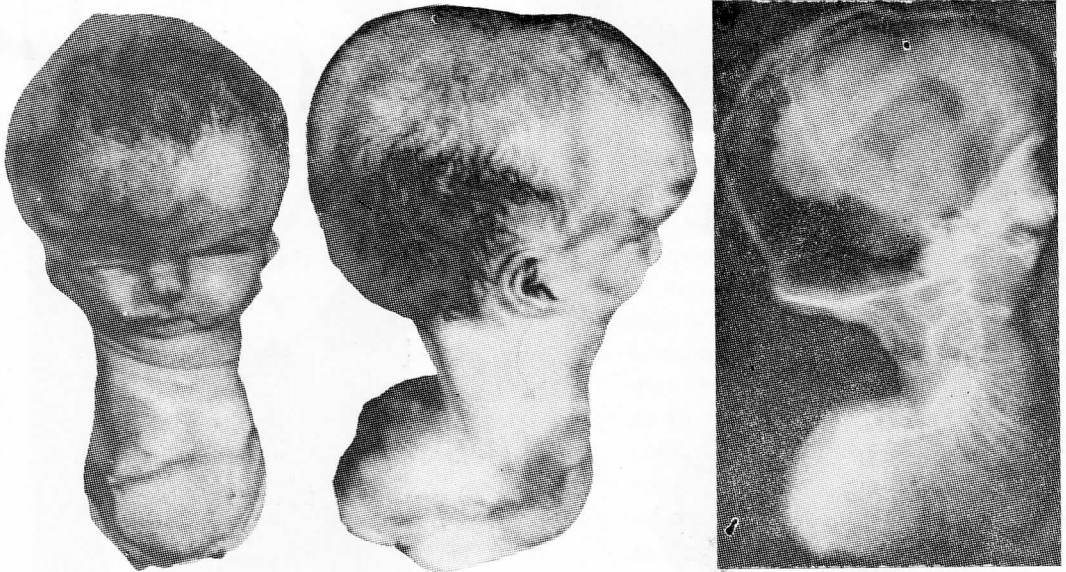
Se llama *dismelia* toda malformación congénita de las extremidades en cuanto a su existencia, número, tamaño ó forma.

Se entiende por *focomiela*, la ausencia de crecimiento embrionario de la porción proximal de un miembro, pudiendo ser normales las partes distales. La palabra focomiela proviene de las raíces griegas, *phokos*, foca y *melos*, miembros ó extremidad; de donde la traducción literal del

termino sería: miembros como aleta ó pata de foca. Se llama *emiela*, a la ausencia completa de las cuatro extremidades; *ectromelia*, es la falta congénita de toda una extremidad; *micromelia* significa la presencia de todos los segmentos de un miembro, pero siendo éstos anormalmente pequeños; *hemimelia*, sería según definición de Potter y Arey; la ausencia de la porción distal de todos los miembros, pero Willis llama hemimelia al defecto paraxil que priva a un miembro de sus huesos medios ó laterales. Por último *sirenomelia* ó simpodia, consiste en la fusión de las extremidades inferiores. (1, 2).

## DESCRIPCION DEL SINDROME DE WIEDEMANN O SINDROME DE LA TALIDOMIDA

Desde el año de 1959 se habían observado en Alemania Occidental una serie de malformaciones que fueron aumentando en su frecuencia; en Septiembre de 1961



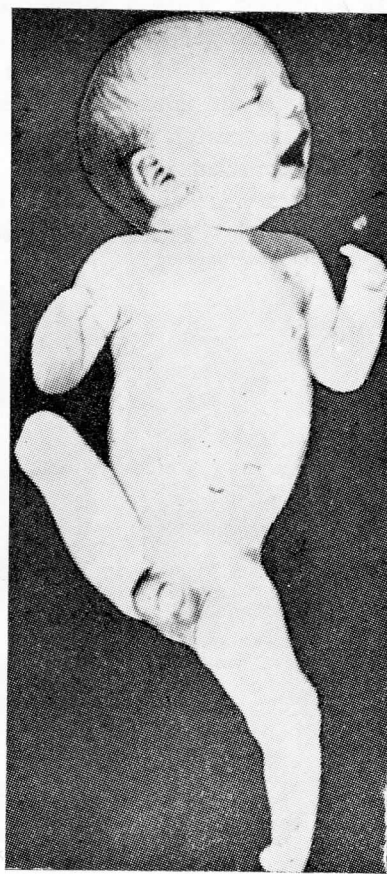
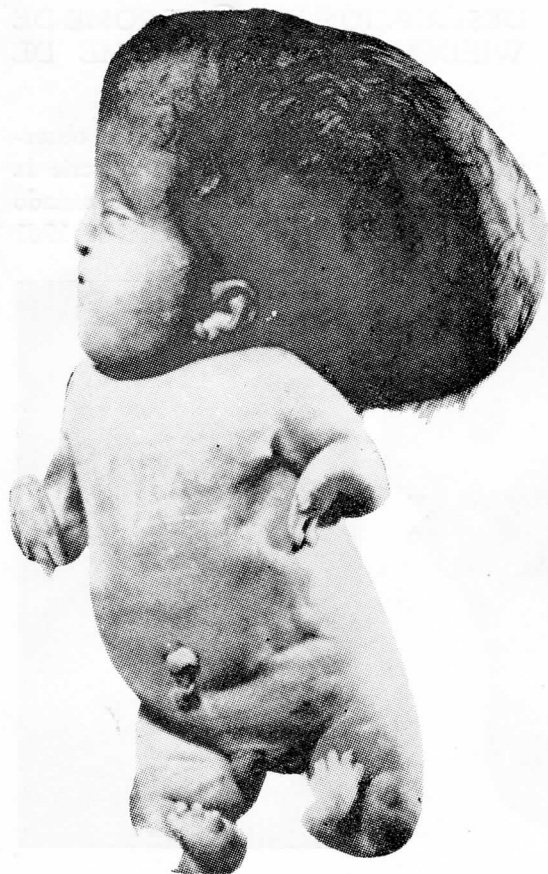
Figuras No. 1

H. R. Wiedemann, reportó el primer grupo de 33 niños que tenían defectos característicos, si bien de intensidad variable (3). Los primeros pacientes con éstas deformaciones fueron presentados en la Reunión Anual de Pediatras Alemanes en Kassel, durante el año de 1960, Según W. Kosenow y R. A. Pfeiffer del Instituto de Genética Humana de Münster, constituyó un nuevo síndrome congénito; ésta opinión es compartida por Guido Fanconi (4). La doctora H. Taussig lo llama síndrome de la talidomida, atendiendo a su causa probable (5).

Este síndrome de Wiedemann está

constituido por los siguientes componentes clínicos:

- 1.—El signo esencial consiste en anomalías de los huesos largos de las extremidades, sobre todo agenesia ó hipogenesia de los mismos. W. Lenz y K. Knaps, en el Congreso Internacional de Pediatría (septiembre de 1962), (6), al revisar 270 casos de niños con ese síndrome encuentran que los defectos se presentaron: miembros superiores en 152 casos, miembros superiores e inferiores en 80 casos; generalmente el defecto es bilateral, aunque no necesariamente igual. Las



Figuras No. 2





**Figuras No. 3**

malformaciones en las extremidades consistían en amielia, focomielia, aplasia del radio, aplasia del fémur, hipoplasia ó trifalangia de pulgares; muy frecuentemente la mano surge directamente del tronco y ha perdido el reflejo prensil; falta el radio, ó están defectuosos ambos huesos del antebrazo. Los miembros inferiores, que en general están menos afectados presentan agenesia de tibia, pudiendo ocurrir lo mismo con el peroné; el fémur puede ser corto. Además existe desarrollo insuficiente, y luxación de la cadera, acompañada de rotación externa del fémur; los pies también pueden presentar rotación y frecuen-

temente existen polidactilia y sindactilia de los dedos del pie. En los casos más severos faltan las cuatro extremidades, (como estos niños no pueden moverse en la cuna, mueren de neumonía).

- 2.—El signo patognomónico del síndrome, según Pfeiffer y Kosenow, (4). es un hemangioma de la cara, de color fresa, que extendiéndose por la línea media de la cara abarca frente, nariz y labio superior formando en éste un "bigote" en él. También es frecuente la nariz en silla de montar; aunque estas características disminuyen y tienden a desaparecer cuando el niño crece.
- 3.—A veces existe agenesia de la oreja con

## FRECUENCIA Y CAUSA DEL SINDROME

La focomielia parece haber sido un defecto relativamente frecuente en Europa durante la Edad Media (7); más tarde fue tan raro el defecto, que su hallazgo constituyó una verdadera curiosidad de los libros de Teratología. Castañeda Velasco Hermilo (pág. 136) (8), encontró en 1951, revisando 5,740 casos de malformaciones congénitas del Hospital Infan-

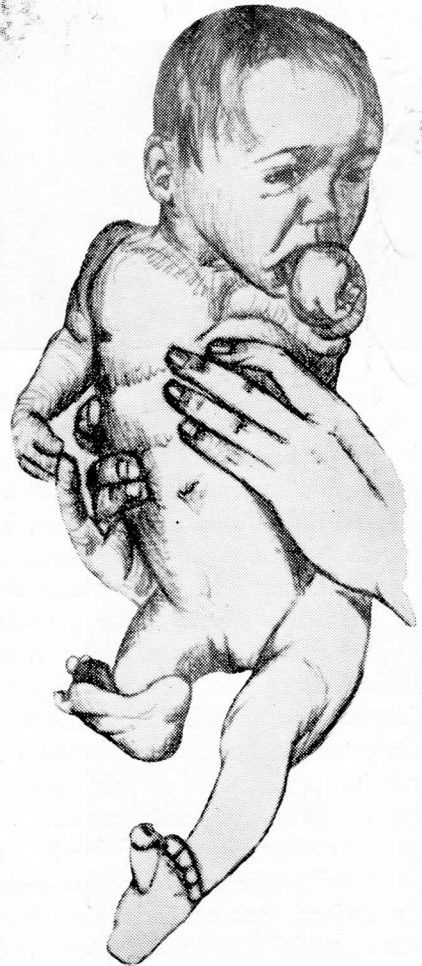


**Figuras No. 4**

situación muy baja del orificio externo del conducto auditivo. El oído interno parece no estar afectado.

4.—Algunos defectos internos son: atresia ó estenosis duodenales, atresia anal, agenesia de vesícula biliar y un conjunto de malformaciones cardíacas como hipoplasia de aorta, defectos en los tabiques auricular y ventricular toda forma posible de transposición de los grandes vasos, tetralogía de Fallot y estenosis de la pulmonar.

5.—La parálisis facial unilateral es relativamente común. La mayoría de los niños afectados tienen inteligencia normal.



**Figura No. 5**

til de México, tan sólo un caso de ectromelia y ninguno de focomielia. La focomielia fue una malformación muy rara de verse y generalmente en los casos que se describieron, se encontró sólo una extremidad afectada. Según información del

Instituto de Genética Humana de Münster, Alemania, en el plazo de diez años, de 1949 á 1959, sólo se encontró un promedio de 4 niños por año con malformaciones graves de las extremidades, y en ellos la focomielia fue unilateral. Súbitamente en ese Instituto, observan 3 casos de focomielia bilateral; 26 casos en 1960 y 96 pacientes en 1961. (4) Taussig estima que es conservador el número 3,500 a 4,000 el de los niños alemanes afectados y el de otros mil infantes más de otros países y considera que las dos terceras

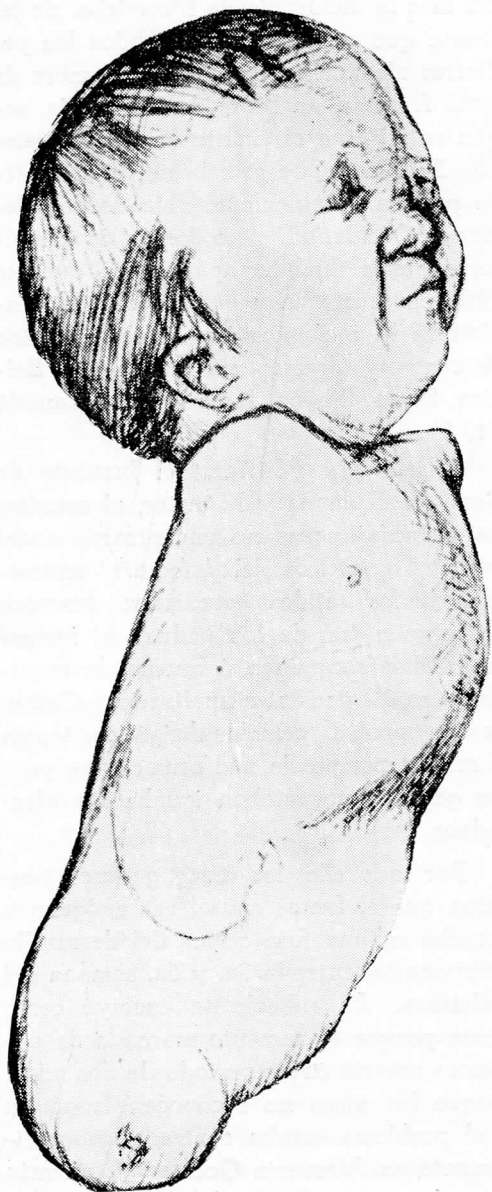
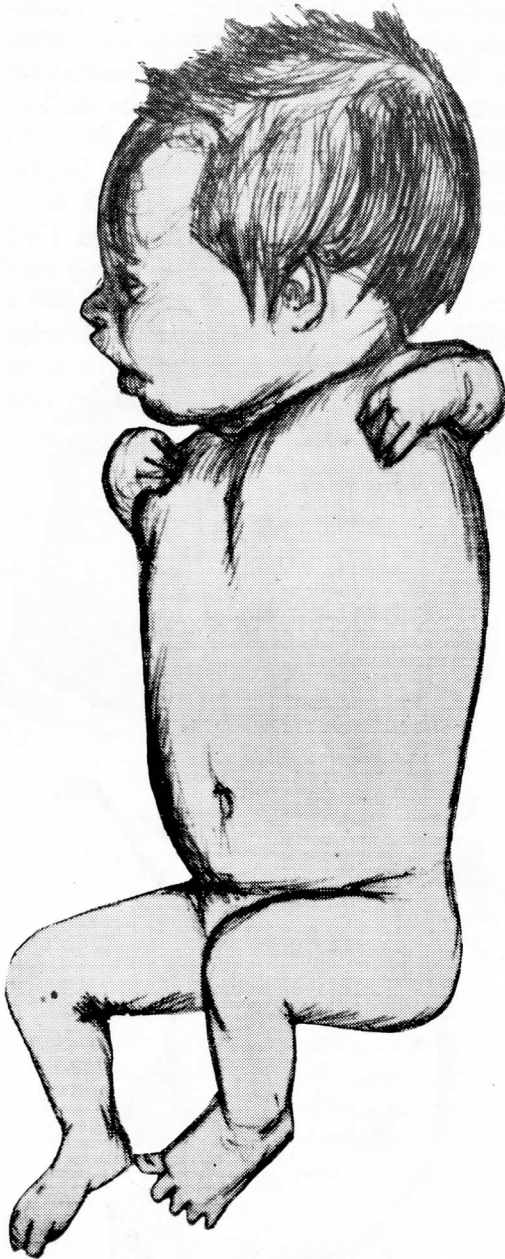


Figura No. 6



Figura No. 7



**Figura No. 8**

partes de ese total de niños sobreviven. En cambio, entre los 16,000 niños nacidos en los cuarteles militares de E. U. en Ale-

mania durante 1961, no tuvieron un sólo caso de focomiela. (4, 5).

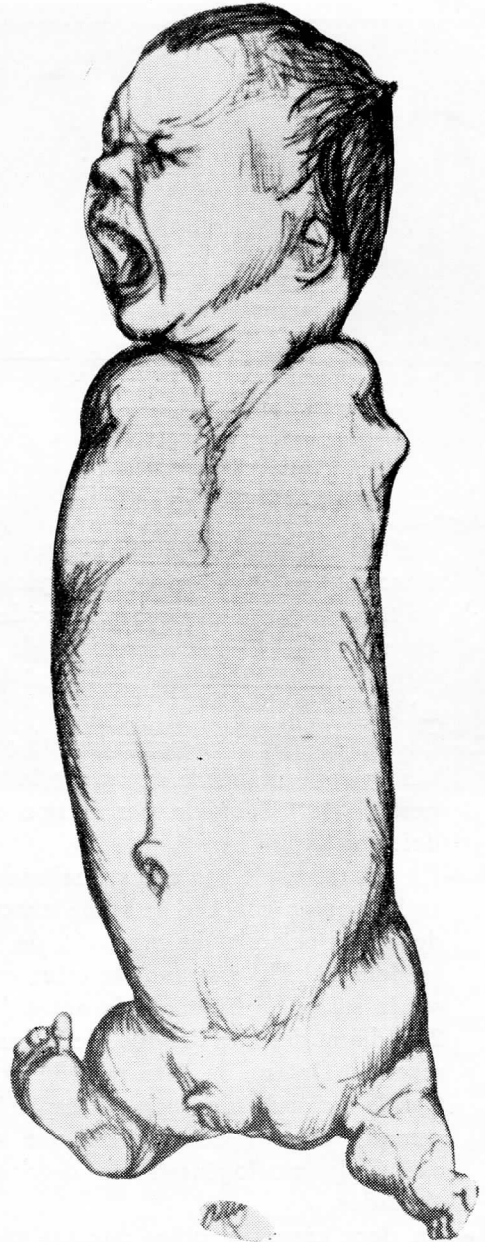
Así pues, durante 1960 casi toda clínica pediátrica de Alemania Occidental vió niños con el síndrome y repentinamente, durante el año de 1961 aumentó a tres veces más la incidencia de focomiela, de tal suerte que en ese año casi todos los pediatras alemanes tenían la certidumbre de estar frente a un brote de focomiela, según se mira en el cuadro estadístico anexo. Peculiarmente este brote de focomiela parecía notablemente ubicado en Alemania Occidental, pero las mismas malformaciones también aparecieron durante 1961 en Australia y en Escocia. En Inglaterra la incidencia ha sido de cientos de casos, y algunos más en Suecia, Bélgica, Suiza, Líbano, Israel, Perú y Canadá (4, 5).

Kosenow y Pfeiffer, del Instituto de Genética Humana y Münster, al estudiar los primeros casos no encontraron antecedentes genéticos del defecto ni anomalías en los tejidos estudiados, tampoco consanguinidad de los padres, ni incompatibilidad sanguínea ó anomalías cromosómicas en 12 pacientes analizados. Cuatro de seis pares de gemelos dicigóticos tenían el mismo tiempo de malformaciones, pero los gemelos no estaban igualmente afectados, (4).

Por todo ello, los investigadores pensaron que el factor causal era exógeno y actuaba en una fase crítica del desarrollo embrionario, entre la 3a. y 6a. semana del embarazo. La rubeola se excluyó como causa porque el aumento marcado de pacientes ocurría en un período de dos años; porque los virus no reconocen fronteras y el problema estaba centrado geográficamente en Alemania Occidental; además no se ha reportado que la rubeola ocasion-

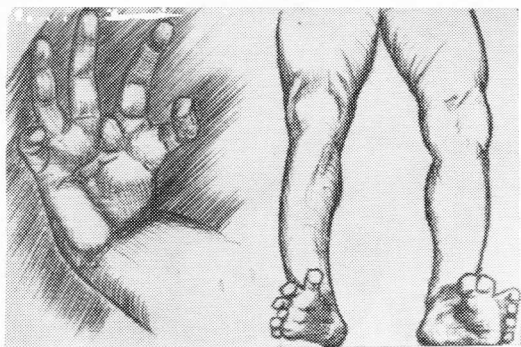
ne focomielia. Muchos médicos sospecharon de contaminación atómica de la atmosfera, lo que no se pudo comprobar, pues entonces se encontraban la U.R.S.S. y E. U. en la moratoria atómica, además los franceses y americanos, casi no han tenido niños con focomielia (4). W. Lenz y otros, enviaron extensos cuestionarios a las madres de los niños defectuosos y a sus médicos consultantes, interrogatorios que en verdad eran estudios retrospectivos, pues indagaban sobre la exposición a Rayos X, hormonas, detergentes, alimentos y preservativos de alimentos, medidas contraceptivas y pruebas del embarazo. Las respuestas iniciales informaron que el 20% de las pacientes habían usado talidomida, pero al repetirse el interrogatorio la cifra subió a casi 50% (3).

El mismo Lenz (9), Mc Bride (10) y Speirs (11), obtuvieron pruebas inclusive documentales (6), de que la talidomida era la responsable del brote de focomielia. En Marzo de 1962, Lenz (6), analizó 50 casos, entrevistando a los padres, revisando las historias clínicas, determinando la fecha de la última menstruación y en muchos casos pudo saber la fecha de la concepción, obteniendo así, pruebas del momento de empleo de la talidomida Cuarenta y cinco mujeres de las 50, usaron la droga entre los días 30 y 50 de su gestación, y cinco mujeres en los días 50 y 60 después de la última menstruación. En 21 casos en los que se supo la fecha de la concepción, las madres habían tomado talidomida entre los días 28 y 42 (inclusive), después de la concepción. "Aunque varía ligeramente el tiempo exacto en que la droga tiene efecto teratogénico, este momento en que puede afectar al embrión parece ser relativamente corto" (Taussig) (5).



**Figura No. 9**

El criterio de Lenz (6), para culpar a la talidomida de los defectos que estamos analizando, se ha orientado de acuerdo con los siguientes argumentos:

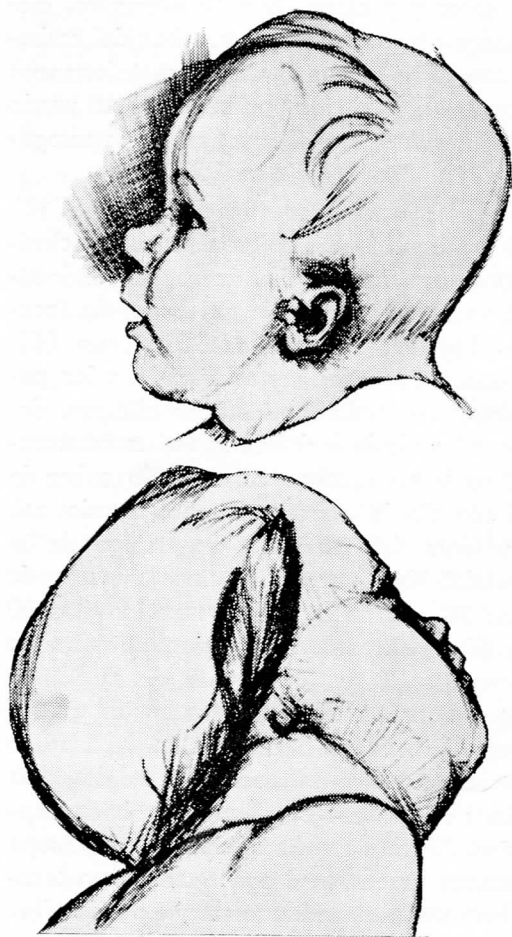


**Figura No. 10**

- 1.—El aumento de la frecuencia de las malformaciones sólo se ha observado donde la talidomida ha sido empleada en forma amplia. Esta mayor incidencia no principió hasta después de la introducción al mercado de la talidomida.
- 2.—Las malformaciones generalmente son tan típicas, que puede suponerse la ingestión de talidomida por el tipo de defectos.
- 3.—En un tercio de los casos analizados se ha podido conocer, la fecha exacta de prescripción ó de ingestión de la talidomida. En ninguno de estos casos la sustancia fue ingerida antes del 27o. día ni después del 40o. de la concepción. Dentro de éste período crítico, la fecha de ingestión corresponde generalmente al momento en que se realiza la morfogénesis de órganos afectados.
- 4.—En doce casos de niños nacidos con esas deformidades, desde antes del parto las madres sabían que habían tomado talidomida.
- 5.—En los 188 madres con niños normales, únicamente siete habían tomado talidomida, pero 5 de ellas segura-

mente no lo hicieron durante el período crítico, y dos lo hicieron en un momento desconocido.

- 6.—Diecisiete madres de niños sanos, le fueron reportados porque existían datos fehacientes de que habían tomado talidomida en algún momento durante los tres primeros meses de sus gestaciones. De estas madres, 16 no habían ingerido la droga y una sí, durante el período crítico". (6).



**Figuras No. 11**

## QUE ES LA TALIDOMIDA Y CON QUE NOMBRES COMERCIALES SE LA CONOCE

La talidomida es la N-ftalil-amida del ácido glutámico (12, 13), fue sintetizada en 1953 por Chemie Grumenthal; probada en animales y seres humanos, Grumenthal encontró que era un sedante-hipnótico sumamente eficaz, que producía un sueño "normal". Tanto en los ensayos en animales como en las pruebas clínicas, la toxicidad de la talidomida era extremadamente baja. No se pudo determinar la DL-50. Es particularmente importante el hecho de que una sobredosis de talidomida, no producía depresión de la respiración ni de la función cardíaca, lo que eliminaba la posibilidad de muerte accidental y de suicidio con su empleo. Se han publicado reportes clínicos sobre 17 personas que sobrevivieron a la ingestión de cantidad excesiva de esa droga. Una persona intentó suicidarse tomando 144 veces la dosis habitual. Existen reportes, que aún no se han publicado, sobre mu-

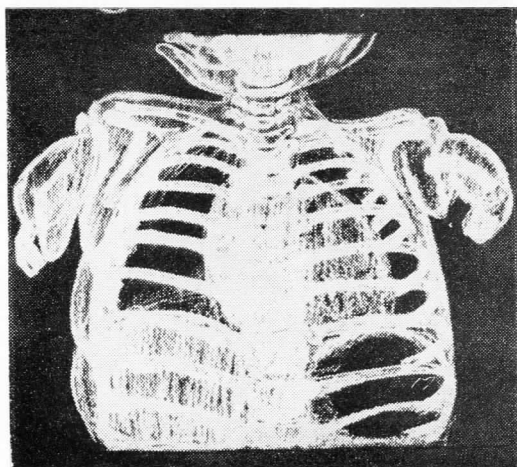


Figura No. 12

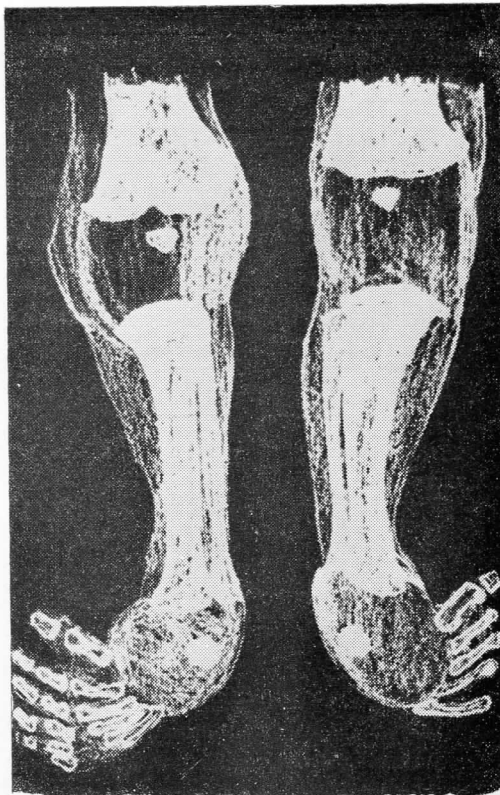
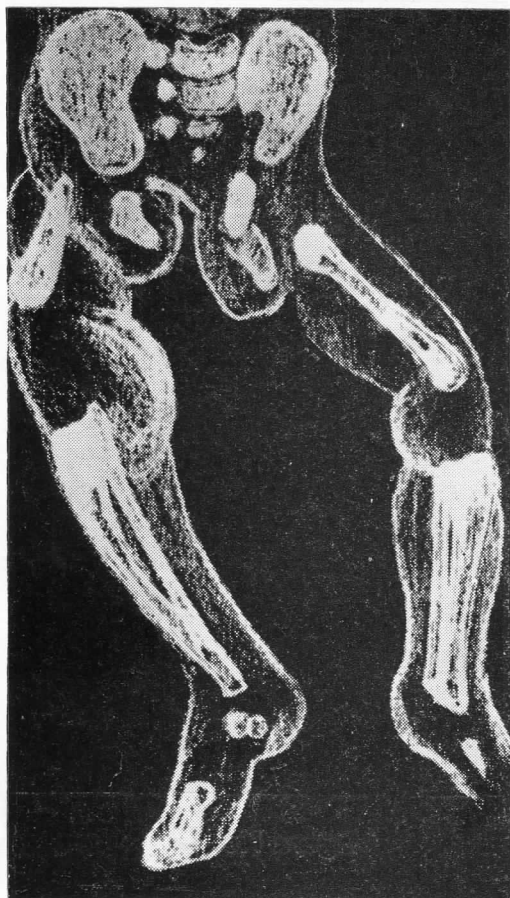


Figura No. 13

chos otros casos de intento suicidio (más de 100). No se ha tenido conocimiento de muertes por sobredosis, por lo que en 1957 la talidomida por primera vez entra al mercado de Alemania Occidental para su uso comercial, una vez que pasó las pruebas y métodos de comprobación considerados como adecuados. En 1959, después de cinco años de pruebas y de empleo extenso fue aceptada en otros países de Europa como droga segura y útil. En Alemania Occidental se había estado vendiendo durante quince meses sin necesidad de receta médica (12).

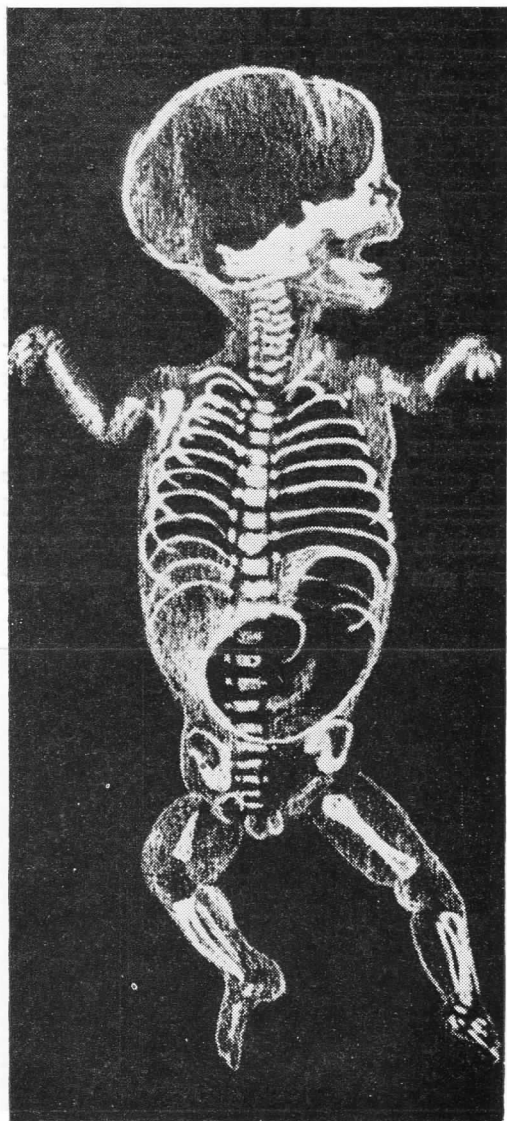
Poco se sabe del metabolismo de la droga y cómo se excreta. Casi lo único



**Figura No. 14**

que se puede saber de ella es que es insoluble en agua y en grasa; la talidomida no induce hipnosis en los animales habituales de laboratorio, pero sí en el caballo. Es una droga hipnótica, tranquilizadora, aparentemente útil y segura; en el humano adulto; por su efecto sedante ha sido empleada en diversas formulas terapéuticas, combinada con el ácido acetilsalicílico, fármacos expectorantes para el tratamiento sintomático de la tos, gripa, asma, jaqueca y neuralgias; igualmente se la encontró útil como droga antiemética en el embarazo. Por todos estos atributos tera-

péuticos se distribuyó ampliamente en Alemania Occidental, Inglaterra y Comunidad Británica de Naciones, Portugal, Bélgica, Suiza, Israel, Italia, Brasil, Perú y México. En Abril de 1961, comenzaron a reportar casos de adultos, sobre todo ancianos, en quienes el uso repetido de



**Figura No. 15**



la droga, por periodos de 6 meses ó más, provoca un nuevo cuadro de polineuritis (10), caracterizada por cosquilleo de las manos, trastornos sensitivos, y después temblores y alteraciones trofomotoras que pueden llegar hasta atrofia del pulgar; si no se hace interrupción rápida de la droga, la neuritis periférica es irreversible.

De esta manera, y con la indagación de Lenz y de otros, se supo que a veces el empleo de la talidomida afecta al sistema nervioso periférico, sobre todo de las extremidades superiores en el adulto, y al mesénquima del embrión humano en momentos críticos de la formación de órganos (10). Grumenthal no ha sido capaz de producir focomielia en la descendencia de ratas, ratones y conejos; el mismo Grumenthal ha demostrado que la droga pasa a través de la placenta de la coneja madre permaneciendo sus hijos normales (14). Somers (14 en abril de 1962, ha reportado efectos malformadores con la talidomida en fetos de coneja, donde comprobó aparente y radiológicamente defectos en los huesos largos de los miembros, aunque la descendencia de estos animales no estaban afectados en forma igual: las malformaciones óseas fueron notablemente semejantes a las de los niños. En mayo de 1962, Murphy (15), ha producido focomielia en la descendencia de una rata, mediante la inyección intraperitoneal de una dosis enorme de talidomida al 12o. día de gestación; y por último A. Giroud (7), piensa que la gestación del conejo es más semejante a la humana y reporta haber conseguido conejos focomiélicos después de haber tratado a las madres con talidomida. Pese a todo lo dicho es evidente, que todavía no se encuentra un mamífero suficientemente sensible a la talidomida para experimen-

tar con el; quizás haga falta trabajar con monas superiores embarazadas.

Mucho queda por aprender sobre los

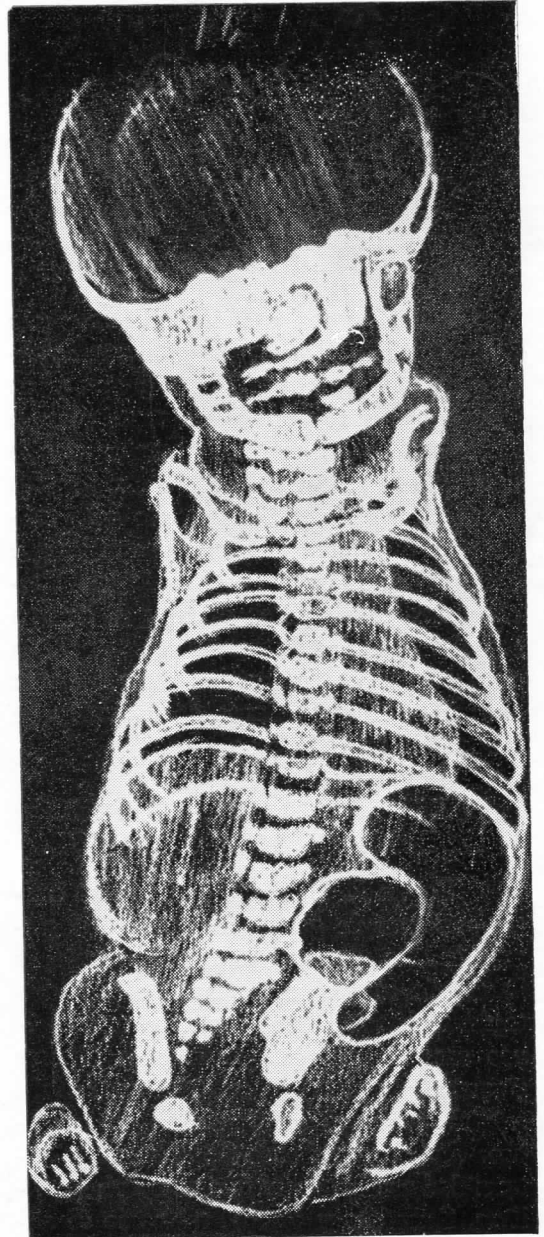
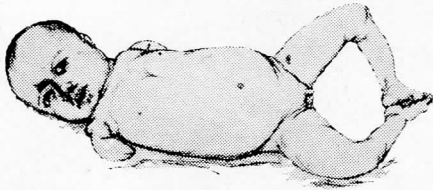


Figura No. 16

efectos malformadores de la talidomida, pero es innegable la relación posible entre esta droga y los defectos congénitos reportados. Todavía no se ha hallado relación entre la cantidad de droga ingerida



**Figura No. 17**

y la severidad de las malformaciones; una dosis única de 100 mgms. parece suficiente para ocasionar focomielia grave, y en cambio dosis repetidas solamente pueden dar anomalías leves. Pfeiffer cree que la causa de la focomielia no sea tan sencilla como para atribuir la solamente a la talidomida (5), aunque dicha droga juegue en su producción el papel principal. Muchos médicos ingleses creen que existan otros factores substancias que también sean causas de focomielia, porque no se encuentra el antecedente de ingestión de talidomida en cada caso.

### DESARROLLO EMBRIONARIO NORMAL DE LOS MIEMBROS

Según L. B. Arey (16), a las cuatro semanas de gestación, aparece el primer indicio de una extremidad bajo la forma de un engrosamiento de la somatopleura asociada por supuesto con algunas somitas, por lo que muchos autores piensan que el tejido somítico contribuye originalmente en la formación del miembro. Así el mesodermo de la presunta extremidad es el primero que se activa (Zwilling, Saunders y otros), tal como se mira en embriones humanos de 32 días. (17)

El engrosamiento mesodérmico (5a.

semana, Arey), que va a ser un miembro; aumenta de tamaño y se hace reconocible como el brote ó yema de la extremidad. A poco de aparecido el engrosamiento mesodérmico, el ectodermo que hasta ese momento era indistinguible del de las regiones vecinas, también engruesa (parte del anillo ectodérmico). En este brote del miembro, el mesodermo influye al ectodermo suprayacente y se establece un sistema de dependencia recíproca; de tal modo que también el ectodermo tiene un papel activo en la formación de la extremidad (Arey, ésta ya posee el material de construcción de las partes proximales del miembro, y padece que la capacidad de formar partes distales en el miembro radica en una zona mesoquimatosa y sobre todo ectodérmica bien definida, situada en el vértice de la extremidad. Dicho tejido progresivamente deja atrás los materiales para la arquitectura futura del miembro en una secuencia proximo-distal (6 semanas).

A las 6 semanas es bien patente en la punta de cada extremidad, ese engrosamiento epitelial prominente al que nos estamos refiriendo, de origen mesodérmico y ectodérmico, llamado cresta ectodérmica apical, que si entonces se extirpa quirúrgicamente se suprimen las actividades tan bien coordinadas ya mencionadas.

Según Zwilling (17, pág. 306): "...la influencia del ectodermo es la responsable del crecimiento distal del miembro". Múltiples experiencias han comprobado que las propiedades para formar una extremidad residen en ese mesodermo local y en su cubierta ectodérmica. Los tipos anómalos de extremidades como la poli-dactilia, amelia, ectromelia, etc., resultan de un desequilibrio entre meso y ectodermo, así por ejemplo: una concentración del factor ectodérmico ó su distribución

más extensa, pueden dar partes supernumerarias en la extremidad. La ausencia de este factor ó su disminución produce ausencia de una extremidad (E. Zwilling, pág. 306). (17).

Existen muchos datos de las experiencias de Saunders (Zwilling 17, pág. 307), que sugieren que la amielia y la focomielia serían el resultado de una cresta ectodérmica apical pequeña (Zwilling 17, pág. 312). Varios autores como Hinrichsen, Mc Alpine y Milaire, estudiando la cresta ectodérmica apical de los roedores, le han encontrado un elevado contenido de fosfatasa alcalina, que Milaire supone sea un índice de su actividad inductiva, y según V. Weel (1948), los futuros mioblastos de una extremidad se caracterizan por su concentración de ácidos ascórbicos (Zwilling 17, pág. 321).

El brote origen de la extremidad comienza a alargarse; se separa del cuerpo embrionario, formado un cono alargado de mesodermo con un revestimiento epidérmico. En el sistema de interacción, el mesodermo continúa elaborando ordenadamente las estructuras distales del miembro, con lo que dicho tejido parece ser el responsable del crecimiento distal de la extremidad. Experimentalmente, se ha observado también que el brote del miembro puede desarrollarse aislado y sin invasión. (16).

Ya es sabido que el miembro superior aparece primero, se diferencia antes y alcanza más pronto su tamaño definitivo que el miembro inferior.

En el extremo distal de la extremidad se forma una zona aplanada y ancha (7a. semana, Arey), como paleta, de la que derivan la mano ó el pie. A las 6 semanas existen tres segmentos orgánicos en el miembro superior, y en el inferior es a las 7 semanas cuando ya se los distinguen.

El futuro codo surge a las 6 semanas, y la rodilla a las 6½ semanas. Algo después de las 5 semanas, se diferencia la mano del resto del miembro superior y el pie de las demás partes de su extremidad, a las 6½ semanas. En la futura mano, a las 6 semanas aparecen los surcos que presagian dedos independientes, y lo mismo ocurre en el pie a las 7 semanas.

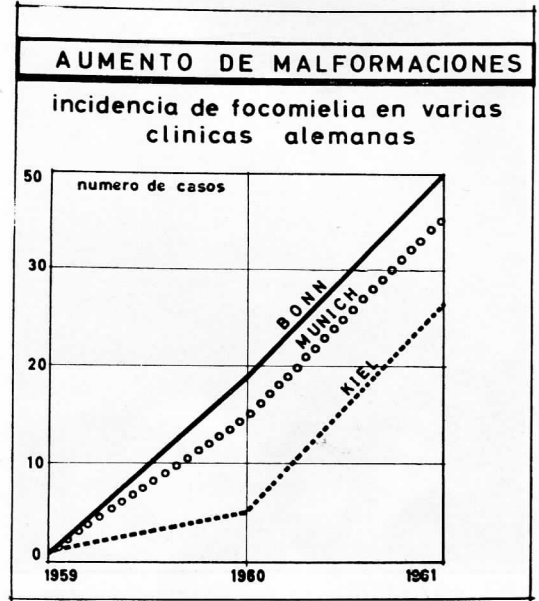
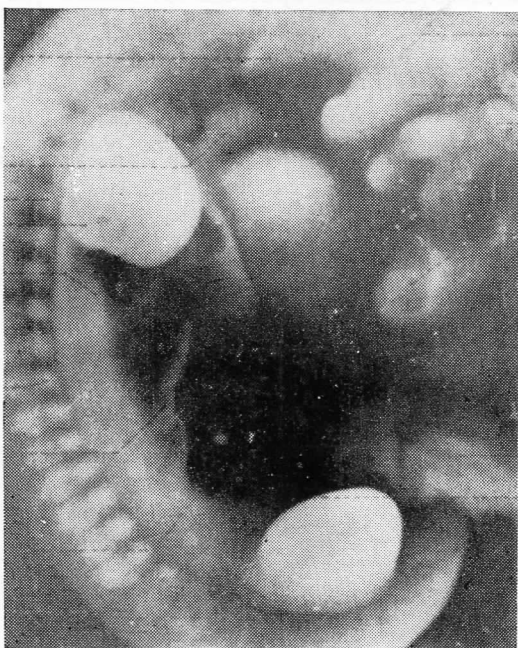


Figura No. 18

Las zonas más proximales del miembro comienzan a cambiar, pues el núcleo central de mesodermo se hace más compacto; así comienza la condensación mesenquimatosa que llevará a la formación de un esqueleto cartilaginoso. La condriificación principia a las 6 semanas según Arey y se generaliza a las 7 semanas. La condensación de cartilago progresa en sentido distal, así que a poco de formada la mano y el pie, en ellos aparece el cartilago precursor de los dedos (40 días y más después).

Después de las 8 semanas (Arey), sucede el crecimiento ulterior de la extre-

midad por elaboración de elementos oseos, crecimiento de éstos en longitud por agregado epifisiario típico; observándose de este modo el alargamiento paulatino de los dedos, acompañado de pérdida de tejido interdigital.



**Figura No. 19**

### POSIBLE PATOGENIA Y PROBABLE DEL SINDROME DE LA TALIDOMIDA

En el síndrome de Wiedemann ó de la talidomida, que estamos analizando, existen varios datos de interés que pueden ayudar a la explicación del mecanismo de su producción. Estos datos son los siguientes:

- 1.—Es un grupo de malformaciones que afectan al tejido mesenquimatoso de los huesos largos y a la musculatura del intestino (10).
- 2.—Las malformaciones más constantes

del síndrome, son agenesias ó hipogenesias de los huesos largos de los miembros, sobre todo superiores. El defecto congénito de las extremidades tiene la peculiaridad de ser bilateral (3).

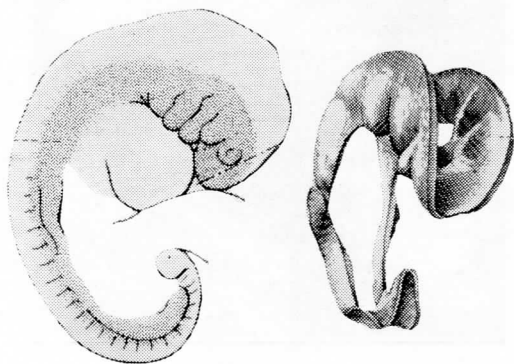
- 3.—El síndrome congénito en análisis, parece ser debido a un factor ambiental, que actúa entre la 3a. y la 6a. semana de la gestación, esto es, en un periodo embrionario relativamente corto (5).
- 4.—Ese factor ambiental malformador parece ser la talidomida, la que puede afectar el sistema nervioso periférico del adulto y el mesénquima embrionario (10).
- 5.—La talidomida atraviesa la placenta de roedores, pero la producción experimental de malformaciones en los animales clásicos de laboratorio es difícil y de resultados contradictorios (12).



**Figura No. 20**

Según Birch Jensen (1), todas las anomalías del esqueleto de los miembros pueden dividirse en 2 grupos principales: las de causa externo al organismo ó exógeno y las de origen endógeno. Esta distinción se basa fundamentalmente en la presencia ó ausencia de huesos de tamaño o forma anormales. Una anomalía de los miembros es exógena: a) si la parte que existe tiene hueso ó huesos normales; b) si parte del miembro termina repentinamente, generalmente con signos cicatriciales en el punto terminal; c) si hay anomalías múltiples que afectan en distinto grado a diferentes extremidades; d) los miembros frecuentemente tienen depresiones lineales ó circulares que abarcan la porción distal y no la proximal de un miembro; e) pueden existir bandas filiformes que unan la extremidad afectada al amnios.

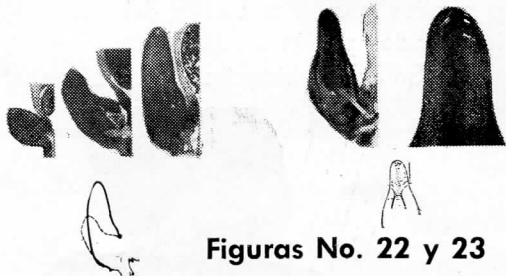
La anomalía de los miembros es endógena: a) si la parte afectada tiene huesos anormales; b) si en los tejidos existen signos de producción de partes más distales; c) si las anomalías tienden a ser bilaterales y simétricas.



**Figura No. 21**

Así que en las dismelias descritas por Wiedemann, Lenz y otros, tenemos una anomalía endógena de los huesos largos de las extremidades, causada por una

creta ectodérmica apical con escaso desarrollo provocado por la talidomida. Pero el síndrome de Wiedemann aparece con dosis variables de talidomida (5), y también tiene otras características peculiares, como son: existen deformidades congénitas de los pabellones auriculares, que sabemos derivan del 1o. y 2o. arcos branquiales; con frecuencia existe parálisis facial unilateral, y la talidomida puede producir polineuritis en los miembros del adulto que la emplean por largo tiempo.

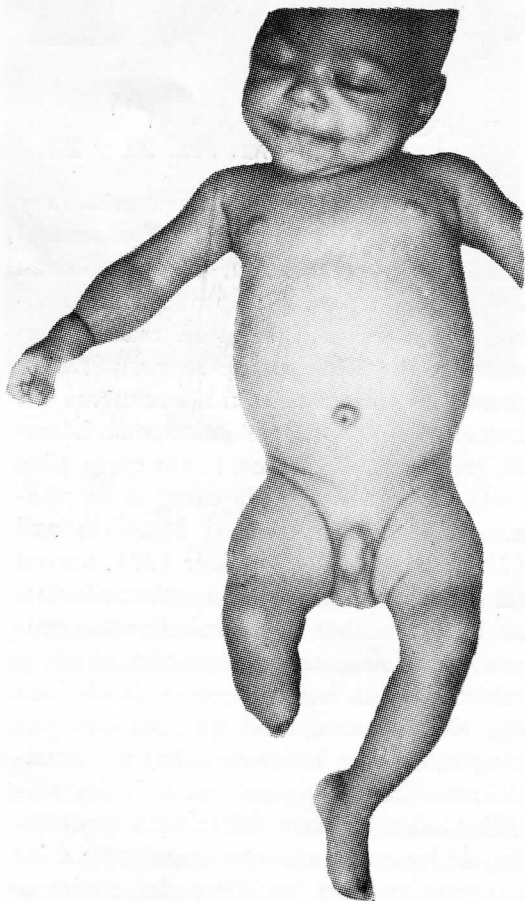


**Figuras No. 22 y 23**

¿Es la talidomida la causa primera y exclusiva del síndrome de Wiedemann? Creo que no. Warkany, Giroud, Nelson y Kalter (18, 19, 20), produciendo arriboflavinosis experimental en ratas embarazadas, y genéticamente sanas, pudieron causar malformaciones casi exclusivas del esqueleto de las extremidades como húmero, radio y cúbito cortos, fémur corto, tibia corta ó ausente; pero la carencia de vitamina B2 nunca afectó el esqueleto axial (21). Nelson (22) y Kaller (20), usaron en sendas experiencias la galactoflavina, un antimetabolito de la roboflavina, causando una deficiencia vitamínica aguda y controlada en fetos de ratas donde una vez más se comprobó que los defectos congénitos eran fundamentalmente esqueléticos. En más de un tercio de los animales había defectos del tabique ventricular, de los arcos aórticos, semejantes a las observaciones en los niños del síndrome de Wiedemann. Kaller (20), también ob-

servó sus ratas malformadas por galatofluda actúa como antimetabito de la niacina, un hematoma en la punta de la nariz, comparable al hemangioma observado en la cara de los niños victimas de talidomida Warhany (18 dice que el efecto de estacarencia vitaminica B2, es particularmente notable al iniciarse la condricificación del esqueleto. Además, la parálisis facial que se observa de los niños defectuosos, y la polineuritis de los adultos, ambas causadas por talidomida. No serán realmente neuritis por avitaminosis del complejo B inducidas por la talidomida?

H. Sobodka, bioquímico del Hospital

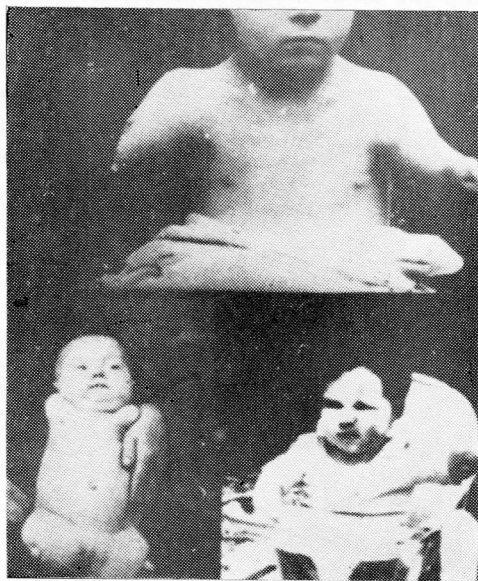


**Figura No. 24**

Monte Sinaí, (23) cree que la talidomida otra vitamina del complejo B, indispensable para el crecimiento y diferenciación embrionarios.

Parece, según Sobodka, que la talidomida modificaría el metabolismo de la niacina en el organismo materno. Trabajando este investigador con protozuarios encontró que la talidomida los aniquila, pero que pueden sobrevenir normalmente si se les agrega niacina. Loynakan (24), también piensa que la talidomida cause avitaminosis del complejo B en el ser humano.

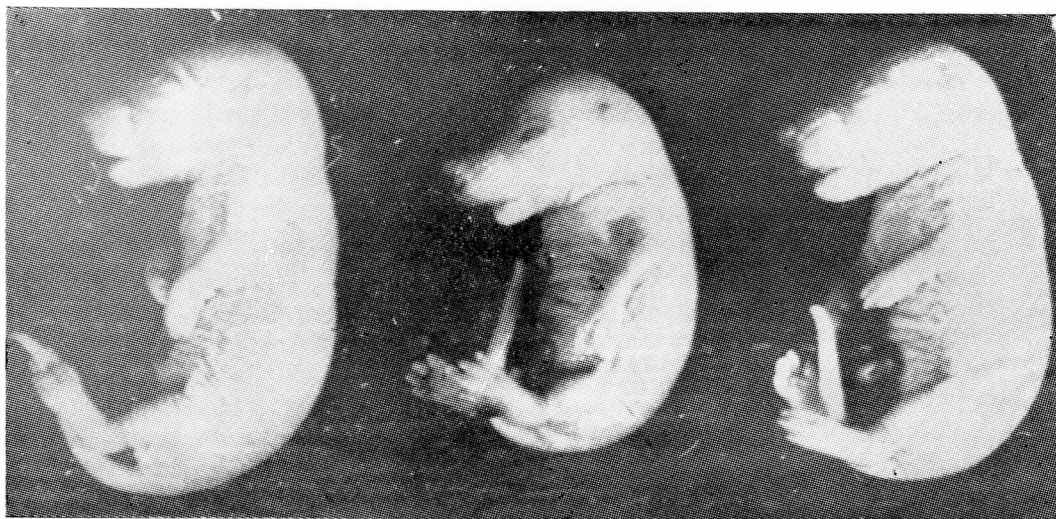
Sospechamos, pues que la talidomida pueda tener efectos nocivos en el organismo humano, adulto ó embrionario, actuando como antivitaminas de alguna ó algunas vitaminas del complejo B.



**Figura No. 25**

## RESUMEN

Se definen las principales dismelias, y se describen los integrantes del síndrome



**Figuras No. 26**

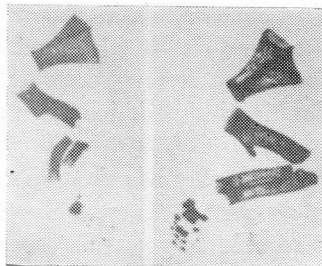
de Wiedemann. Se analizan la frecuencia de las agenesias osea y la coincidencia de la presentación del síndrome con la ingestión de talidomida durante el período morfogenético; se marca la atención sobre las malformaciones congénitas oseas producidas experimentalmente por arriboflavinosis.

Se describe el desarrollo embrionario de los miembros, subrayando el papel de la cresta ectodérmica apical, y se exponen razones que hacen sospechar que las malformaciones producidas por la talidomida quizás sean debidas en parte al bloqueo bioquímico de alguna o algunas vitaminas del complejo B.

### CONCLUSIONES

- I.—Muchos medicamentos, de uso común en la terapéutica humana, no han sido probados en cuanto a su acción posible malformante.
- II.—La respuesta farmacológica del recién nacido, del feto y especialmente la del embrión, son muy diferentes a la del adulto.

- III.—Una droga que es inocua para el adulto y aún para la gestante, puede no serlo para el embrión.
- IV.—En toda malformación congénita debe investigarse en detalle y en profundidad, todo lo acontecido durante el primer trimestre de la gestación.
- V.—Toda embarazada y durante todo el primer trimestre de su gestación, debe ser extremadamente cauta en el uso de drogas.
- VI.—La acción frenadora de la Talidomida sobre el crecimiento embionario, justifica su empleo en la investigación de cáncer experimental.



**Figura No. 27**

# CLASIFICACION OBJETIVA DE LAS DISMELIAS

## Relación de Figuras)

- 1.—Un caso de amielia, con hidrocefalia. Abajo se mira un caso de focomielia con su radiografía (Fig. No. 1)
- 2.—A la izquierda un caso de micromelia con hidrocefalia. A la derecha un caso de hemimelia donde faltan las porciones distales de los cuatro miembros. (Fig. No. 2).
- 3.—A la izquierda, un caso de ausencia congénita ó ectromelia de los miembros superiores. A la derecha, ectromelia de las extremidades inferiores. (Fig. No. 3).
- 4.—Síndrome de Wiedemann ó síndrome de la talidomida. (Fig. No. 4).
- 4.—Tres niños con focomielia por talidomida, dibujados por el autor de casos de Lenz. (Fig. No. 4).
- 5.—Un niño mayorcito con focomielia. Fig. No. 5).
- 6.—Lactante con amielia por talidomida, caso del Dr. Wiedemann. (Fig. No. 6).
- 7.—Niño con focomielia severa, según Wiedemann. (Fig. No. 7).
- 8.—Otro pequeño con focomielia según Wiedemann. (Fig. No. 8).
- 9.—Niño con ectromelia de las extremidades superiores y focomielia de las inferiores, caso de Wiedemann. (Fig. No. 9).
- 10.—Malformaciones de manos y pies en el síndrome de Wiedemann. Deformidad del pulgar y polidactilia con sindactilia de los dedos del pie. (Fig. No. 10).
- 11.—Malformaciones de la oreja, en el caso de arriba de implantación baja y con doble trago. Abajo se ve una malformación más grave agenesia de la oreja. (Fig. No. 11).
- 12.—Focomielia típica observable en esta radiografía de un niño alemán En la focomielia "clásica", generalmente está afectado un solo miembro. La focomielia por talidomida casi siempre es bilateral. (Fig. No. 12).
- 13.—Rotación externa de los pies en un caso de Lenz. (Fig. No. 13).
- 14.—A veces se encontraba fémur muy corto, veáse la izquierda, siendo anormales también los huesos de la cadera. (Fig. No. 14).
- 15.—Datos radiológicos de oclusión intestinal alta en un caso de focomielia. (Fig. No. 15).
- 16.—Otra oclusión intestinal alta con graves malformaciones de las extremidades. (Fig. No. 16).
- 17.—Caso típico del síndrome de Wiedemann ó de la talidomida. Miembros cortos deformes e inútiles., heangioma de la línea media de cara, y además deformidades en miembros superiores, orejas, tubo digestivo, corazón y grandes vasos, pero la inteligencia es normal. (Fig. No. 17).
- 18.—Cuando que muestra el aumento rápido de focomielia en varias ciudades de Alemania Occidental. (Fig. No. 18).
- 19.—Vista lateral de un embrión humano de algo más de 4 semanas de gestación, donde se ve el brote caracterís-

## DESARROLLO EMBIONARIO DE LOS MIEMBROS



tico de las extremidades superiores e inferiores. (Fig. No. 19).

20.—Secuencia gráfica de la formación de la extremidad superior. El brote de los miembros superiores aparece al flexionarse el embrión; son como una yema en la región lateral del tronco, que aparecen tan pronto como la piel de la curva dorsal superior marcada con el número 1., en la primera figura, de arriba a la izquierda, se ensancha dicha piel hacia la zona llamada anillo ectodérmico. Durante el crecimiento de la extremidad, ella crece más en superficie que en volumen, y esta discrepancia es más notable en la zona distal. En la figura 385, la mano ya presenta el brote de los dedos. La cruz blanca marca al codo. En la figura 386 se ve el momento correspondiente a un embrión de 5 semanas (2). El número 3 es el de un embrión de  $5\frac{1}{2}$  semanas, el No. 4 indica el metacarpo. El No. 5 una zona intermedia de carpo y metacarpo. No. 6 el quinto dedo de las  $6\frac{1}{2}$  semanas de gestación. Estos son los momentos vulnerables del miembro superior para la talidomida. (Fig. No. 20).

21.—Vista lateral del tronco, en la figura 381 se ve con el No. 4 el anillo ectodérmico, el No. 5 indica la sección que se contempla en la figura 380, ó sea el anillo ectodérmico en la región de la cabeza; en ella el No. 3 es el anillo ectodérmico con células basofílas. La figura 382 muestra un molde del anillo ectodérmico y los números 8 y 6 son el engrosamiento ectodérmico de las extremidades superior e inferior. (Fig. No. 21).

22.—La extremidad crece más en superficie que en volumen; el borde romo

de la extremidad se afila distalmente, aquí el peridermo forma un ángulo cada vez más agudo alrededor de las células basales del ectodermo. Ahí el epitelio de la capa basal del ectodermo se ve restringido y forma una gruesa banda epitelial, todavía observable en embriones de  $6\frac{1}{2}$  semanas. No. 1 hígado. 2, plexo branquial, 3, hígado, 4, tejido interno recién formado, 5, tejido interno antiguo, 6, el más antiguo tejido interno, 7, vena marginal, 8, zona donde aparece la arteria humeral, 10, superficie extensora de la mano, 11, superficie extensa del antebrazo. 12. cara externa del codo, 13 brazo, 14, brote del miembro superior en embrión de 5 semanas, 15, el correspondiente en embrión de 4 semanas, 16, brote de miembro superior en embrión de  $4\frac{1}{2}$  semanas. (Fig. No. 22)

23.—Al crecer el brote del miembro superior se aproxima como en aducción al tronco, y las capas de esta yema engruesan más hacia la línea media que lateralmente; en consecuencia los músculos flexores son más fuertes que los extensores. La piel embriónada de una extremidad es el agente formador para su sistema músculo esquelético. La piel es algo más que una cubierta protectora del cuerpo. 1, vena marginal, 2, mano, 3, superficie extensora, 4, musculatura extensora, 5, ectodermo delgado con sustrato vacuolizado, 6, pared ventral del tronco creciendo con rapidez, 7, esqueleto precartiaginoso de la mano, 8, epitelio muy turgente, 9, epitelio más grueso que el señalado con No. 5. 10; tejido conectivo paraxil. 11, cresta marginal ó cresta ectodérmica apical, 12, ectodermo

más encurvado que en el No. 16. 13, precartilago conteniendo pequeñas células con mitosis poco frecuentes. 14, capa que crece más en longitud que en espesor, 15, vena marginal, 16, epitelio aplanado. 17, células en mitosis frecuentes, 18, nucleo celular ampliamente separado 19, nucleos celulares más próximos que en el 18, 20, zona de transición de células en multiplicación pro células en crecimiento, 21 crecimiento retardado en longitud, 22, transición de precartilago a cartilago. 23, cartilago, 24, zona de crecimiento distal con numerosas mitosis. 25, células pequeñas después de mitosis, 26, estrato superficial con mitosis frecuentes, 27, estrato intermedio conteniendo grandes células con muchos capilares sanguíneos, 28, estrato profundo con células muy apretadas practicamente sin mitosis (antiguo precartilago sin crecimiento interno, 29, cartilago con células dispuestas a manera de laminillas. Figuras 404, 405: impor-

tancia del ectodérmo para la aparición del esqueleto Fig. 406 Esquema de la estratificación en el brote de una extremidad. (Fig. No. 23).

24.—Un caso de amputación exógena de pierna derecha con cicatriz en antebrazo derecho. (Fig. No. 24).

25.—Greados distintos de dismelia, Arriba. focomielia. Abajo izquierda amielia. Aabajo derecha micromelia izquierda. La madre de este niño sufrió hernografía en el primer trimestre de embarazo, bajo anestesia gasoxígeno-eter. (Fig. No. 25).

26.—Ratones con malformaciones congénitas por deficiencia de riboflavina con ojos abiertos y branquignatia (centro), hematoma en la punta de la nariz (los tres), oligodactilia en las manos y pies. (Fig. No. 26).

27.—Preparaciones fijadas con alizarin del esqueleto del brazo izquierdo A la derecha control, a la izquierda ejemplar anormal con radio y cubito cortos, y ausencia de agromio y espina de omoblato. (Fig. No. 27).

LE INVITAMOS A VISITAR LA  
II GRAN EXPOSICION  
DE  
MORFOLOGIA  
DE LOS DIFERENTES DEPARTAMENTOS DE LAS ESCUELAS  
DE MEDICINA DEL PAIS.  
EN SAN LUIS POTOSI, S. L. P.  
Del 12 al 14 de Septiembre de 1963.

# B I B L I O G R A F I A

- 1.—Potter E. Pathology of the fetus and the Newborn. The Year Book Pub., 1952.
- 2.—Willis R. A. The Borderland of embryology and Pathology. Butterworth and Co. Pub. 1958.
- 3.—Wiedemann H. R. Hinweis auf eine derzeitige, Häufung hypo- und aplastischer Fehlbildungen der Gliedmassen, Med Welt 37: 1863-1866 Sept. 16, 1961.
- 4.—Taussig B. H. The Thalidomide syndrome. Scientific American Vol. 207 No. 2, 29135. August 1962.
- 5.—Tussing B. H. A Study of the German outbreak of Phocomelia. JAMA Vol. 180, No. 13, 1106-1114. June 30 1962.
- 6.—Lenz W., Knapp K. Thalidomide and Malformations. Congreso Internacional de Pediatría, Lisboa, Septiembre 1962.
- 7.—Chazine H. Toute la Vérité Sur Les Pilules Du Malher. Lectures pour Tous. 104, 3-9 Août 1962.
- 8.—Castañeda V. H. Padecimientos Congenitos Infantiles. Edit. Intercontinental, México, D. F., 1961.
- 9.—Lenz W. Kindliche Missbildungen nach Medikament während der Gravidität, Deutsch Med Wschr 86: 2555-2556 Dec. 29. 1961.
- 10.—Mc Bride, W. G. Thalidomide and Congenital Abnormalities, Lancet 2: 1358 Dec. 16, 1961.
- 11.—Speirs, A. L. Thalidomide and Congenital Abnormalities Lancet 1: 303-305 Feb. 10. 1962
- 12.—Comunicación personal recibida de los Laboratorios Merrel National Septiembre 1962.
- 13.—Comunicación personal recibida de los Laboratorios Ciba, S. A. Agosto 1962.
- 14.—Sommers. G. F. Lancet, April 28, 1962 personal communication Brown and Somers of Distillers, Ltd. London.
- 15.—Murphy M. L. Reported at meeting of American Pediatric Society, Atlantic City May 10 1962.
- 16.—Arey B. L., Developmental Anatomy. W. B. Saunders Co. Ed. 1954.
- 17.—Zwiling E. Chapter VII, 301-328. Advances in Morphogenesis. Ed. Brachet J. Abercrombie M. Academic Press. New York and London 1961.
- 18.—Warkany J., Nelson, R. C. Appearance of Skeletal Abnormalities in the offspring of rats reared on a Deficient diet. Science 92-383, 1940.
- 19.—Giroud A. Boisselot J. Repercussions de L'avitaminose B2 sur l'embryón de rat. Arch. franc., Pediat. 4: 317, 1947.
- 20.—Kalter H. Congenital malformations induced by Riboflavin deficiency in strains of inbred mice. Pediatrics 21, 1, part II, Jan. 1950.
- 21.—Nelson M. M., Baird C. D., Wright H. V., Evans H. M. Multi-

- ple Congenital abnormalities in the rat resulting from riboflavin deficiency induced by the antemetabolite galactoflavin. *J. Nutrition*, 58: 125, 1956.
- 22.—Nelson M. M. Production of Congenital Anomalies in Mammals by Maternal Dietary deficiencies. *Pediatrics* 19, 4, Part II, April 1957.
- 23.—Sobodka H. Congreso de Bioquímica, Santa Monica, California. *Ultimas Noticias Segunda Edición Año XXVII Tomo IV No. 8,430.*
- 24.—Lynahan. *Excelsior* 4-A Sabado 11 de Agosto 1962.
- 25.—Blechsmidt M. D., *The Stages of Human Development before Birth.* W. B. Saunders Co. 1961.

## II CONGRESO NACIONAL DE ANATOMIA

E N

SAN LUIS POTOSI, S. L. P., DEL 12 AL 14 DE  
SEPTIEMBRE DE 1963.

PONENCIAS TRABAJOS LIBRES

TRABAJOS DE INVITACION

EXPOSICION CIENTIFICA

EXPOSICION ARTISTICA

EXPOSICION TECNICA-COMERCIAL

**LAZARO SPALLIANZANI**

Colaboración especial del  
Dr. Salvador Gómez Alvarez

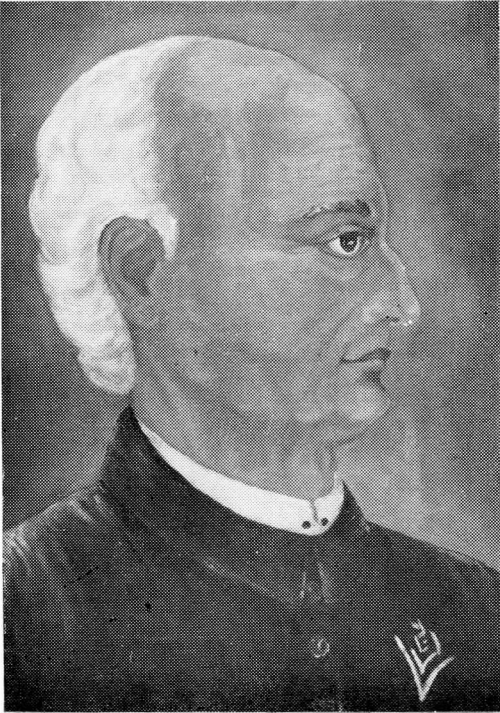
zani quien descubriría cosas mucho más raras. Pocos años después era el profesor de Historia Natural en la Universidad de Pavía, y se interesaba por una cría de animales muy curiosa.

De las ranas que se movían en sus acuarios, una de cada dos pocos más o menos, iba vestida con un calzoncillo de tafetán crudo artísticamente confeccionado, sostenido por un pequeño par de pequeños tirantes. Observándolas de más cerca, se notaba que eran siempre las ranas más delgadas, las más enfermizas, las vestidas así, mientras que las que vivían "desnudas" estaban más gordas y presentaban un vientre mucho más lleno.

Conocer al primer golpe de vista el sexo de una rana es bastante fácil, porque el macho es claramente más pequeño que la hembra. Por otra parte, el diagnóstico del sexo es fácilmente confirmado por el examen de las patas anteriores; en la primavera, en el periodo de celo, éstas presentan, en la base de los dedos, en lo que se podría llamar la palma de la mano, una especie de rugosas protuberancias (en el macho), que sirven para asegurarse sólidamente a la espalda de la hembra durante el coito, apretándola contra su vientre después de haberle pasado las dos patas bajo las "axilas".

Desde hacía mucho tiempo se sabía que en el transcurso de esta reunión, la hembra ponía unos huevos aglutinados en una materia viscosa, y que el macho regaba estos huevos con un líquido blanquecino a medida que iban saliendo de la cloaca de la hembra.

El Abate Spallanzani emprendió la tarea de estudiar los mecanismos de la re-



Lázaro Spallanzani

Es un joven sacerdote que, generalmente sentado a orillas de un estanque, arrojando piedras planas a el agua, algo que constata con la dignidad que va unida al estado eclesiástico y la gravedad que se tiene derecho a esperar de un profesor de veintiún años recién salido del seminario. Sin embargo, ése fue el punto de partida de una interesante carrera científica, y en ella el joven Lázaro Spallanzani

producción de las ranas, que hasta entonces no habían sido observados detalladamente, ni mucho menos tener conclusiones científicas y descubrir los mecanismos de la reproducción en los animales y singularmente, en el hombre.

En gran parte, el joven Lázaro se lanzó a esta notable serie de investigaciones biológicas, gracias a la influencia de una mujer que intervino de un modo tan eficaz en su vida, siendo preciso presentarla aquí rápidamente; fué su propia tía, una "femme savante" en el mejor sentido del término del siglo XVIII, e incluso una de las pocas mujeres de aquel siglo que haya merecido pasar a la posteridad. He aquí cómo la pinta uno de sus contemporáneos: "Tenía el rostro un poco picado, dulce, serio y modesto; ojos negros y vivos, pero firmes, y sosegados sin afectación ni vanidad aparente; la memoria feliz; el juicio, sólido y la imaginación rápida, hablaba fluidamente el latín con gracia y precisión. Era muy entendida en metafísica, pero le gustaba más la física moderna y en particular la inglesa. Era muy versada en todos los sistemas; al menos, conocía docitamente la vegetación, el origen de las fuentes, el flujo y el reflujo del mar, la luz, los sonidos, los movimientos de los planetas y varias otras materias. Estudiaba entonces las matemáticas, para ponerse en condiciones de leer la filosofía newtoniana".

Esta mujer era Laura Bassi, hija de un jurista de Bolonia, nacida en esta ciudad el 31 de octubre de 1711, A la edad de veintiún años, tuvo el insigne honor de defender públicamente una tesis de filosofía en presencia de dos cardenales; y siete de los más célebres profesores ita-

lianos del siglo XVIII se trasladaron expresamente para controvertir con ella; respondió a todos de modo muy claro y en el más elegante latín. Recibió el doctorado el 12 de mayo de 1732, fue agregada al Colegio de Filosofía de Bolonia aquel mismo año. La cosa era tan excepcional, que los senadores de Bolonia, a la vez que la encargaban que enseñase la filosofía, le permitieron en realidad que hablase a sus alumnos de lo que más le gustara sobre matemáticas, física y ciencias naturales, con cuyos misterios privaba de desvelar a sus oyentes, entre los cuales contaba en 1746, a su joven sobrino de diecisiete años, Lázaro Spallanzani, que acababa de serle enviado.

Spallanzani había nacido el 12 de enero de 1729, en Scandiano, pequeña ciudad cercana a Modena, donde también había nacido uno de los más célebres naturalistas de la época, Vallisneri. En principio, Spallanzani había venido a Bolonia para cursar Derecho. Pero en realidad la influencia de su tía se hizo sentir y se interesó muy de cerca en todo cuanto se refería a la naturaleza, adquiriendo así sólidas nociones de física, de zoología y de botánica. Pero Vallisneri era el gran hombre de Scandiano: su valor docente en Padua y sus investigaciones de botánica y zoología, le habían valido una reputación universal. Al traar de explorar las facultades intelectuales del joven Lázaro, sus padres decidieron que siguiese la misma carrera, pero que antes se ordenara. Y así durante algunos años Spallanzani se entregó casi únicamente al griego al latín y a las matemáticas. Pero el estudio de las ciencias naturales le tenía fascinado. Por más que, algunos años más tarde fue oficialmente profesor,

primero en Reggio y luego en Modena, para enseñar lógica, metafísica y literatura griega, no pudo abstenerse de estudiar la teoría de los rebotes de las piedras en el agua y de demostrar que tales movimientos eran provocados por el cambio de dirección impreso al móvil cuando éste tocaba la superficie del agua, mucho más que por la reacción mecánica del líquido golpeado por la piedra.

Para quedarse junto a su familia y para poder continuar tranquilamente sus investigaciones, rechazó importantes puestos de profesor en Italia, e incluso una cátedra en San Petesburgo. Se dedicó primero a la fisiología humana e inició el estudio del líquido segregado por el estómago y su modo de acción sobre los alimentos. Para ello se obligó a tragar gran número de alimentos diferentes, envueltos en saquitos de tela o metidos en tubitos de vidrio y sujetos por un hilo fino y flexible, lo cual le permitía retirarlos de su estómago al cabo de algunas horas y observar lo que había sucedido con ellos. Demostró así que, en el estómago, ciertas substancias son digeridas y otras no; que las carnes son muy atacadas, mientras que las legumbres quedan prácticamente intactas y las materias grasas no eran tocadas, el hecho de que ciertos alimentos sean digeridos a través de la tela o del vidrio, no habiendo sido depositados en este órgano más que en muy pequeña cantidad, demuestra que las contracciones del estómago no desempeñan papel alguno en la transformación química de estos alimentos y que el único que actúa es el jugo gástrico.

Por otra parte, Spallanzani emprendió otras investigaciones en la sangre, sobre

la circulación, su composición, su papel y sobre las relaciones que existen entre la respiración y la circulación y con ese motivo precisó gran número de puntos de detalle que las investigaciones de Harvey habían dejado en la oscuridad. Estos últimos descubrimientos le valieron ser nombrado profesor de Historia Natural en la Universidad de Pavia en 1773.

Posteriormente se dedicó al problema de la generación espontánea, y demostró, casi cien años antes de Pasteur, que no existía y que todos los seres vivos provenían de otro ser vivo preexistente; con este motivo sostuvo largas controversias con el inglés Needham, lo que lo obligó a perfeccionar sus experiencias, cosa que ejecutó de modo cada vez más riguroso. Hubo ahí una cosa singular que debemos señalar desde luego, pues ni el propio Harvey había tenido en sus trabajos la misma severidad para con su razonamiento ni la misma imaginación para demostrar los hechos.

Como profesor en Pavia tuvo ocasión de hacer muchos viajes por Europa, y dedujo de ellos numerosas observaciones que le permitieron publicar notables memorias sobre la zoología de los invertebrados. Pero sus dos más importantes series de investigaciones, si se las considera por la resonancia que tuvieron sobre sus contemporáneos y sucesores, desde el punto de vista de la historia de la biología y de la medicina, siguen siendo, de una parte, las experiencias sobre la generación espontánea y de la otra parte, la demostración irrefutable de los mecanismos de la reproducción, mecanismos cuyo estudio había de proseguir hasta su muerte, sobrevenida el 12 de febrero de 1799, cuando tenía setenta años.



Y por eso se hallaba en la primavera de 177 en su laboratorio de Pavía, rodeado de sus acuarios y de sus ranas en calzoncillos. Primera observación capital: las hembras ponedoras, apareadas con machos desnudos, ponían unos huevos que evolucionaban rápidamente en renacuajos. Por tanto el contacto directo entre el huevo y el líquido seminal masculino, era absolutamente necesario para el desarrollo del huevo. Spallanzani aportó después la demostración de este hecho, completando así sus primeras experiencias: cuando quitaba el calzoncillo a un macho después del apareamiento, hallaba en él unas gotitas de un líquido claro; gotas de esperma. Recogió aquellas gotas y las extendió sobre los huevos no fecundados puestos por la hembra y que normalmente estarían destinados a perecer; pero en aquel caso los huevos dieron renacuajos; acababa de ser realizada la primera fecundación artificial.

Spallanzani comprendió que lo que sucedía en la rana debía ocurrir también en todo el reino animal y especialmente, en los mamíferos, con la diferencia en que en ellos la fecundación era interna. Y lo demostró recogiendo esperma de perro, que le sirvió para fecundar una perra en celo que había tenido cuidadosamente alejada de todo macho desde hacía varias semanas. Cuando aquella perra dió a luz dos meses más tarde una camada de perrillos normalmente constituídos, proporcionó al Abate la prueba decisiva que necesitaba. Spallanzani acababa de realizar así, en 1780, la primera inseminación artificial. Se reserva, en efecto, el nombre de inseminación al depósito del semen masculino en la vagina de la hembra, mientras que desde entonces se restringió

la significación de la palabra fecundación a los fenómenos más preciosos que intervienen cuando el esperma está en contacto directo con el huevo.

En verdad, la leyenda pretende que la primera inseminación artificial data de la Edad Media: un jefe de la tribu árabe hurtó el semen de un garañón renombrado por sus cualidades, perteneciente a una tribu enemigainsiminando en seguida a su yegue preferida, que concibió un producto notable desde todos los puntos de vista. La cuestión es simplemente anecdótica. Por curiosidad o por juego, las inseminaciones artificiales se practicaron a lo largo de todo el siglo XIX, e incluso fue en 1799 cuando el inglés Hunter la practicó por vez primera sobre el hombre. Cien años más tarde un ruso Ivanov decidió hacer su aplicación a los animales domésticos y pretendió deducir de ella unos métodos racionales de cría, pues practicando la selección se podría utilizar así simultáneamente el semen de un sólo macho selecto para varias hembras, y con ello multiplicar de un modo interesante, la descendencia de algunos animales particularmente notables por sus cualidades. En 1909 creó un laboratorio especial para el estudio de la inseminación artificial en la yegua, la vaca y la oveja.

Es oportuno mencionar la boga que ha tenido en Francia la inseminación artificial desde hace diez años y el amplio espacio que le han dedicado las obras de vulgarización, de tal modo, que todo el mundo la conoce, pero que pocas personas en el gran público, acaban de tener ideas sanas con respecto a ella. Por lo demás, deriva directamente de los traba-

jos de Spallanzani, y éste fue el primero que resolvió las dificultades técnicas.

Spallanzani demostró, en efecto, que el esperma, conservado en nevera, posee todavía su poder fecundante el cabo de veinticuatro horas, con lo cual descubrió el papel del frío en la conservación del semen (actualmente se conserva a 3 grados centígrados). Spallanzani demostró que puede verterse agua en el esperma hasta un cierto punto sin hacerle perder sus cualidades: logró así diluir 15 centímetros cúbicos de semen en 22 litros de

agua y fecundar luego gran cantidad de huevos de rana, de todos los cuales nacieron renacuajos normales. Evidenció de esta manera una de las más importantes aplicaciones prácticas de la inseminación artificial; la de que una escasa cantidad de semen, recogida en una sola eyaculación, pueda ser utilizada para gran número de hembras; actualmente se diluye el semen con un líquido especialmente preparado, que contiene huevo y sales minerales, lo cual contribuye a alargar el tiempo de conservación, a la vez que asegura la nutrición del espermatozoide.

LE INVITAMOS A INSCRIBIRSE A NUESTRO  
II CONGRESO NACIONAL DE ANATOMIA  
ANATOMIA MACROSCOPICA  
HISTOLOGIA MICROSCOPIA ELECTRONICA  
HISTOQUIMICA EMBRIOLOGIA  
ESCUELA DE MEDICINA DE  
SAN LUIS POTOSI, S.L.P.  
DEL 12 AL 14 DE SEPTIEMBRE DE 1963.

DIRECTIVA  
DE LA  
SOCIEDAD MEXICANA DE ANATOMIA

1961 - 1963

PRESIDENTE HONORARIO:

Dr. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ

PRESIDENTE:

Dr. MARIO GARCIA RAMOS

SECRETARIO:

Dr. SALVADOR DE LARA GALINDO

SECRETARIO PERPETUO:

Dr. ROGELIO CAMACHO BECERRIL

TESORERO:

Dr. CARLOS GILBERT RODRIGUEZ

PRIMER VOCAL:

Dr. OMAR CRAVIOTO BARRERA

SEGUNDO VOCAL:

Dr. SALVADOR GOMEZ ALVAREZ

VOCAL POR HISTOLOGÍA:

Dr. ANTONIO VILLASANA ESCOBAR

VOCAL POR RADIOLOGÍA:

Dr. FELIPE VAZQUEZ GUZMAN

VOCAL POR EMBRIOLOGÍA:

Dr. HERMILO CASTAÑEDA VELASCO

## DELEGADOS ESTATALES :

Dr. ARNULFO PORTALES JR.  
TOREÓN, COAH.

Dr. MANUEL VARGAS CUIRIEL  
CHIHUAHUA, CHIH.

Dr. LEON SALDIVAR GUTIERREZ  
DURANGO, DGO.

Dr. ROGELIO FUENTES SANTOYO  
LEÓN, GTO.

Dr. NICOLAS LICONA RUIZ  
PACHUCA, HGO.

Dr. IGNACIO ALCARAZ DEL RIO  
GUADALAJARA, JAL.

Dr. J. IGNACIO ACEVES MUÑOZ  
GUADALAJARA, JAL.

Dr. JORGE HERNANDEZ GARCIA  
TOLUCA, MÉX.

Dr. SAMUEL REYNA MIRANDA (Prop.)

Dr. ANTONIO GARCIA CARREON (Suplte).  
MORELIA, MICH.

Dr. RAMIRO MONTEMAYOR  
MONTERREY, N. L.

Dr. CUAUHTEMOC VILLAR LANDA  
OAXACA, OAX.

Dr. RUBEN TAMAYO PEREZ  
PUEBLA, PUE.

Dr. CAMILO APES  
SAN LUIS POTOSÍ, S. L. P.

Dr. MIGUEL AZOMOZA ARRONTE  
TAMPICO, TAMPS.

Dr. ABDOL ARANDIA PATRACA  
VERACRUZ, VER.

C O R T E S I A

GRUPO ROUSSEL DE MEXICO, S. A.