# Consideraciones sobre la amitosis, a propósito de su existencia en el corazón del «Astacus»

## por el Lic. D. L. VALLMITJANA ROVIRA

Profesor Auxiliar de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Barcelona y miembro del Instituto de Biología Aplicada (Sección de Genética Agrícola) del Consejo Superior de Investigaciones Científicas

I

A L estudiar preparaciones de corazón de cangrejo de río, hemos observado unas figuras de núcleos estirados y aún a veces estrangulados por su parte media, que tenían todo el aspecto de estar en trance de una división amitósica.

Examinada la bibliografía, por si el caso estuviese ya citado, hallamos el trabajo de FULINSKY, sobre el desarrollo embrionario del cangrejo. En dicha publicación, a pesar de dedicar un párrafo al corazón, no se hace referencia alguna a la división de sus células; en cambio hallamos gran cantidad de citas del mencionado proceso. muchas veces con la correspondiente opinión sobre su significado fisiológico.

En vista de ello, hemos considerado preferible mencionar todas las notas que hemos podido recoger sobre la amitosis, y dar así a estas líneas un punto de vista más amplio que la simple cita de un caso más, acompañándolo de las escasas notas bibliográficas relacionadas con este proceso en el corazón y tejido muscular de distintos animales, o bien otros órganos del «Astacus». Esto nos permitirá comentar e ilustrar, con una copiosa recopilación bibliográfica de más de un centenar de citas, un proceso sobre cuyo descubrimiento acaba de cumplirse un siglo, sin que con ello pretendamos que nuestra lista bibliográfica sea completa. Con los medios a nuestro alcance, hemos podido consultar abundantes trabajos, en especial, a partir del último cuarto del pasado siglo, con lo cual, a falta de una bibliografía completa, podemos ofrecer al lector, una copiosa reunión de citas, siempre útiles para trabajos futuros.

Con referencia a la interpretación fisiológica del proceso y sus causas, no está a nuestro alcance su resolución, en parte, porque no hay que olvidar que un mismo fenómeno puede tener una significación fisiológica muy diferente en cada uno de los casos particulares en que se presente. Como se verá, nos referimos en este trabajo a material muy heterogéneo; de todos modos, en términos generales, especialmente por lo que a nuestro caso se refiere, sentamos que de las dos principales y antagónicas teorías sobre el valor de la amitosis, nos inclinamos a la que considera este proceso como un acto fisiológico normal.

H

Previamente indicaremos, con brevedad, la estructura histológica del órgano, cuyo estudio detallado será quizás motivo de una futura nota.

La masa más voluminosa del corazón, lo constituye el miocardio, tapizado interiormente por un tenue endocardio y revestido exteriormente por una capa conjuntiva; las fibras de esta capa, se continúan insensiblemente con las fibras de tejido conjuntivo (probablemente colágenas) situadas entre las fibras musculares del miocardio. Estas últimas son de pequeña sección, sensiblemente circulares, orientadas en todas direcciones, formando una complicada red; con la particularidad de que las miofibrillas forman un haz apiñado en el centro de la fibra, rodeadas de una capa periférica bastante ancha de sarcoplasma. En las fibras gruesas, este haz de miofibrillas puede ramificarse en dos o tres, colocándose a menudo hacia la parte externa en contacto directo, por una de sus caras, con la parte interna de la membrana y que se puede considerar análoga o correspondiente al sarcolema de las fibras de los vertebrados. En otras fibras, relativamente escasas, las de mayor tamaño se forman por la unión de tres o cuatro fibras sencillas, entendiéndose por tales las que acabamos de describir que se agrupan paralelamente a su eje mayor, generalmente con un solo haz de miofibrillas en el centro, formado por la fusión de las miofibrillas de las fibras sencillas. Cada célula de las que entran a formar parte estas fibras compuestas, tiene sensiblemente forma triangular en sección transversal, con una cara curva que forma la parte exterior o libre de la fibra compuesta, y uno de los vértices, el opuesto a la cara libre, lo ocupan las miofibrillas; soldándose varias de estas células se constituye la fibra compuesta,

uniéndose como varios sectores de una circunferencia, y formando así la estructura antes descrita para estas fibras de mayor tamaño.

Las fibras musculares, no sólo se sueldan por sus caras laterales, sino que, para formar la red muscular que hemos aludido anteriormente, para formar las trabéculas de cierta longitud, precisa que se unan varias (tres o cuatro) por sus bases o caras transversales, es decir, como una pila de monedas. Cada fibra sencilla tiene una longitud equivalente, más o menos de cinco a ocho veces su diámetro transversal.

Así como en las miofibrillas no se observa ninguna solución de continuidad, salvo excepciones, por ser muy íntima su soldadura, en el sarcoplasma se observan unos tabiques transversales, probables membranas de las células que constituyen e individualizan (estructura celular, no sincicial del miocardio) la fibra. La zona de sarcoplasma sin miofibrillas es la que contiene los núcleos, observándose, con gran constancia, dos en cada zona individualizada de la fibra.

Ya hemos indicado que, en realidad, en las fibras gruesas concurren varias células para formarlas (estas células tienen forma sensiblemente triangular). Las citadas fibras, ya permanezcan independientes, ya reunidas formando haces, están recubiertas y unidas por una delgada capa de tejido conjuntivo que traba las fibras entre sí, lo mismo en las fibras que están situadas paralelamente que en las que se entrecruzan o bifurcan; en esta capa conjuntiva se observan unos núcleos alargados, elípticos, cuya forma recuerda a la de los fibroblastos de los vertebrados superiores, con los cuales están vero-símilmente emparentados.

Estos núcleos se observan con cierta frecuencia estirados y estrangulados por su parte media, hasta el punto que a veces no queda más que un tenue y delgadísimo puente que une los dos lóbulos en que se ha desdoblado el núcleo, observándose una serie de estados de transición en todo comparables a las descripciones típicas de la amitosis, por cuyo motivo, creemos probable que los referidos núcleos experimentan la división amitósica.

Las citas que existen sobre la amitosis son muy numerosas, pero lo importante son las diversas opiniones emitidas por sus autores, sobre la interpretación y naturaleza del citado fenómeno. Las interpretaciones de los distintos autores se pueden resumir como a continuación se procede:

El proceso, fué descubierto en el año 1841 (1) por REMACK (división de Remack) en los hematíes embrionarios del pollo y más tarde por RANVIER y REINACH en los leucocitos de anfibios. Le atribuyeron gran importancia, puesto que era el único medio de división conocido, y consideraron que era un proceso normal y corriente comprobándose con ello el axioma iniciado por RASPAIL, sostenido y generalizado por WIRCHOW (1825) «Omnis celula e celula», quedando fuera de toda duda la existencia de la división celular, especialmente al ser comprobada en 1870 por STRICHER y KLEIN.

El descubrimiento de la división indirecta por SCHLEICHER en 1873 (2), hizo perder la importancia a la división directa y fué considerada por muchos autores (FLEMMING, VON RATH, etc.) como un proceso raro, degenerativo, patológico o sólo propio de los organismos inferiores. Otros investigadores, habiendo hallado la división directa en muchos tejidos, la mayor parte de ellos sin ningún signo patológico ni degenerativo, sostienen que dicha división es un proceso normal y aún regenerativo que se realiza espontáneamente o, por lo menos, en forma habitual cuando la célula está sometida a algún excitante que perturba la mitosis, pero que es compatible con la vida (frío, sobrecarga de reservas, trabajo continuo, etc.)

Los principales defensores de la amitosis como proceso normal son: R. Klemensiewicz (año 1882), quien precisamente en el mismo año que FLEMMING creaba los vocablos de amitosis y mitosis para designar la división directa e indirecta, ha visto en la sangre y en la

<sup>(1)</sup> En 1835, Molh había sorprendido la división de una «Cladophora», sosteniendo también la división de los granos de polen y de ciertas esporas; en 1841, UNGER cita la división de las células del punto vegetativo. Según otros, cabe atribuir la prioridad a Dumortier, en el año 1832.

(2) Parece que Wirchow, en 1857, la había observado en un carcinoma, Sachs, en los vegetales, y Schneider, que en 1875 le dió el nombre de «carioquinesis».

córnea inflamada de la rana, regenerarse las células por amitosis; admite que amitosis y mitosis tienen el mismo valor biológico; quizás la única diferencia está en la velocidad. En 1931, FERRARI vuelve a pronunciarse por la amitosis como división normal de los hematíes de rana, especialmente los glóbulos jóvenes; esta cualidad es apreciable con auxilio de los colorantes vitales.

CHUN (1890) cita la división directa de las células de la crisálida del «Bombix mori». CHATIN, algunos años después, comprueba la amitosis en el mismo material, y concuerda con CHUN interpretándolo como un proceso normal.

Luego, CHUN junto con NAKARA, emitió la opinión de que la amitosis es la consecuencia de la producción de secreciones y almacenamiento de reservas.

VERSON (1891) ha visto también la amitosis en el «Bombix mori»; el proceso residía en el testículo y células glandulares; lo interpreta como proceso normal y signo de funcionamiento activo. Posteriormente, también cita amitosis en los protozoos, espermatogonias y ovogonias de vertebrados y células madres del testículo en los insectos.

FRENZEL, en el mismo año, ha observado divisiones amitósicas en las glándulas intestinales de los cangrejos. Cree que dichas amitosis son regenerativas; luego, refiriéndose al papel mutuo de amitosis y mitosis, dice: «el crecimiento de un órgano se hace por división mitósica, pero la substitución de las células gastadas se hace por amitosis», opinión que sostienen varios autores que citaremos, a propósito de los que se han ocupado del hígado.

Patterson y J. Thos (1891) han observado en las tres hojas blastodérmicas de embriones de palomo de 20 a 48 horas, que coexisten amitosis y mitosis en proporciones variables; aquélla tendrá un importante papel en el desarrollo y será el resultado de especiales condiciones fisiológicas, particularmente factores que estimulen un rápido crecimiento.

SABATIER (1893) describe amitosis, al parecer, como proceso normal en la espermatogénesis de los decápodos y en las células foliculares de vertebrados inferiores.

PALADINO (1895) cree que en la formación placentaria del cobayo existen amitosis indudables; y, lo mismo que NICOLAS (1894), y KNOLL (1893), que las células sanguíneas se dividirán normalmente por amitosis.

HENNEGUY (1896) ha observado amitosis, estudiando el desarrollo

de los huevos de trucha; admite que el citado fenómeno se presentaría de preferencia, en elementos ya diferenciados al término de su evolución.

BALBIANI y HENNEGUY (1896) cortaron la cola de una larva de rana pero sin separar el fragmento, el cual se vuelve a juntar antes de una hora, cicatrizándose a consecuencia de la proliferación amitósica de las células epiteliales vecinas; en los estados más avanzados de la cicatrización, la mitosis substituye a la amitosis. De lo dicho, deducen los citados autores que la división directa tendrá actividad proliferativa y será más rápida que la mitosis. El primero de dichos autores, también ha descrito la amitosis en «Loxophyllum».

RÉGAUD (1900), cree en sus observaciones en la 1ata, que en la espermatogénesis y ovogénesis de los mamíferos se presentará la mitosis como proceso normal.

LOISEL (1900), describe amitosis en la gametogénesis de los pájaros; cree que se tratará de un proceso normal aunque la división del citoplasma suele quedar muy retardada.

Von Wassiliewsky (1902) ha observado amitosis en el ápice de la raíz de las plantas superiores; es del parecer que se tratará de un proceso abreviado.

En 1907, C. M. CHILD publicó un extenso trabajo en el que describe la división amitósica en un numeroso y heterogéneo material. Examinando los tejidos de «Tubularia mesembryanthemum», «Corymorpha palma» (ecto y endodermo), «Planaria maculata», «Bipalium kewense», «Leptoplama tremellaris», «Pneumonoces medioplexus», «Moniezia expansa», «M. planisima», «Arenicola cristata», «Sternaspis sentata», larvas de mosca, «Cicindela», en la crisálida del «Bombix mori», «Amphioxus lanceolatus», «Scualus acanthias», «Amblystoma punctatum» y embriones de sollo; en muchos de ellos en células somáticas y germinales, en embriones y adultos, ha visto en todo este material tan heterogéneo, que se presentaban numerosas células con amitosis más o menos acompañadas de células en carioquinesis, desde luego más escasas que la amitosis.

La gran abundancia de amitosis en tejidos normales, incluso en en los embrionarios, lo considera el citado autor como señal irrefutable de que la amitosis es un proceso de división normal; además considera que el significado fisiológico de la amitosis es el de ser una división muy rápida y por lo tanto propia de tejidos dotados de rápido crecimiento y gran actividad; será la división normal de los embriones, lo cual se prueba por la frecuencia de dicho proceso en

embriones, parénquima, ovarios y testículos (en los testículos y ovarios cuya actividad ha disminuído, disminuye también dicho fenómeno, aumentando la carioquinesis). Supone que, probablemente, entre las causas determinantes de la división celular, intervendrá algún factor específico, pues, a veces, dos núcleos muy próximos, uno se divide por amitosis y otro por mitosis. No obstante lo dicho, reconoce que, a pesar de su carácter normal, puede ocurrir que algunas células agotadas por el rápido crecimiento y sucesivas divisiones pueden entrar en franca degeneración; pero, en la mayor parte de los casos que otros autores citan como casos de degeneración, lo que ecurre es que son células degeneradas por otra causa cualquiera, las cuales, durante el transcurso de su proceso, adoptarán aspecto parecido al de la amitosis.

Este mismo autor, en el año 1888, ya publicó un trabajo sobre la amitosis en «Moniezia»; en los ovarios del mismo gusano, A. RICHARDS, en 1913, observaba la amitosis, la cual alternaría de un modo regular con la carioquinesis.

Un grupo interesante de observaciones, relaciona la amitosis a la presencia de algún factor anormal que perturba las condiciones habituales del medio ambiente, o bien a la integridad o ausencia del centrosoma; tales son:

Gerasimoff (1892) observó que, sometiendo una «Spirogina» a una temperatura cercana a cero grados, se detienen las divisiones indirectas y aparecen las directas, reapareciendo la carioquinesis al elevar la temperatura. Ambos procesos serán, pues, normales y se realizan de acuerdo a necesidades fisiológicas y con compensación mutua.

W. PFEFFER (1899) ha comprobado, también en la «Spirogina», la observación de GERASIMOFF, pero empleando el éter; la presencia del éter provoca la substitución de la mitosis por la amitosis, reapareciendo la mitosis al colocar la «Spirogina» en agua fresca.

HAECKER (1899-1918) describe que, sometiendo el «Ciclops brevicornis» a la acción de influencias deletéreas, se substituyen las mitosis por las amitosis, reapareciendo la mitosis al cesar la perturbación (caso análogo al de PFEFER y GERASIMOFF).

NATHANSOHN (1900) comprueba y amplía la experiencia de PFEF-FER y GERASIMOFF; atribuye la amitosis, que ha provocado experimentalmente, a un proceso fisiológico; más concretamente, a quedar la célula incapacitada para la carioquinesis por bloqueo anestésico del centrosoma. Los experimentos que ha llevado a cabo son: bajo la acción de unas gotas de éter, las «Spirogiras» se dividen amitósicamente; las raíces de «Vicia faba» aumentan sus amitosis por la presencia de una solución de hidrato de cloral (NEMEC interpreta esto como un fenómeno contrario, es decir, de fusión de núcleos).

H. E. JORDAN (1913), trece años más tarde, sostiene un criterio parecido; ha observado amitosis muy abundantes y con ausencia de la carioquinesis en el epitelio ciliado del epidídimo del ratón; también ha visto el citado proceso, aunque con menor frecuencia, en el epidídimo de la rata joven, conejos, perro, «Oposum», toro, mulo y caballo (en este último caso, acompañada de algunas mitosis); células ciliadas de la tráquea del gato y células ciliadas de las branquias del «Unio».

El citado autor emite una opinión semejante a la de NATHAN-SOHN. Para ello, parte del supuesto de que el centrosoma es el órgano esencial y rector de la carioquinesis y que los corpúsculos basales de las células ciliadas no son más que centrosomas transformados, conforme opina ZIMMERMANN, o bien que se derivan más o menos directamente de ellos, y, como que en el material citado, todo él está provisto de pestañas vibrátiles, la carioquinesis no puede realizarse por haberse transformado los centrosomas en corpúsculos basales y, faltan por tanto, los órganos esenciales de la mitosis; luego, todas las células ciliadas, por ausencia del centrosoma, deberán dividirse por amitosis, la cual tendrá entonces el carácter de un proceso fisiológico normal.

En esta lista de amitosis provocadas por algún excitante, aunque sin verdadero papel histogenético, podemos añadir las más recientes observaciones de HOEPHE (1939) y de MOELLEDORFF y OSTROUCH (1939). El primero ha sorprendido la formación de linfocitos por amitosis en el tejido linfático de erizos y murciélagos, cuando a éstos se les suministra alimento en invierno: en los demás casos, la división es por mitosis. Hay que tener en cuenta, que dichos linfocitos pronto degeneran.

Los otros autores han visto cómo disminuyen las mitosis en los cultivos de tejidos, que habían recibido azul tripán, y se observan unos núcleos anómalos, que interpretan como amitosis abortivas. La amitosis en estos casos, a lo sumo, tendrá valor para formar células binucleadas.

La formación de células binucleadas por amitosis en cultivos sin completarse la división, también ha sido descrita por ZWEIBAUM y S7EJSMAND (1937) (cultivos de fibroblastos cardíacos). Este fenómeno lo han observado en el centro de los cultivos, y lo creen relacionado a variaciones de la viscosidad de medio, la cual a su vez se derivaría de un contenido anormal de O o CO<sub>2</sub> o bien cambios de Ph, presión osmótica, temperatura, etc.

A propósito de los cultivos, añadiremos a HOLMES, que ha visto amitosis completas en el ectodermo de rana, como consecuencia de no cambiar el medio de cultivo; signo de actividad decreciente.

LORETTI y PERRONCITO (1938) han provocado divisiones amitósicas y carioquinesis atípicas en la parótida del «Epimys norvegicus», mediante la excitación con pilocarpina.

W. PACAUT (1909), refiriéndose a los núcleos geminados de los epitelios córneos de los Mamíferos, dice que, en sí, el proceso no será regenerativo ni degenerativo, pero será consecuencia o de un estado de crisis producido por un hipometabolismo que conduce a la inanición, o bien por una intoxicación producida por una eliminación insuficiente.

PACAUT y VIGIER habían ya en 1906 descrito amitosis en el epitelio canalicular de las glándulas salivales del caracol.

En 1922, en el mismo material, pero procedente de «Arion» y «Limax», es hallada la amitosis por Frankenberger. Coincide con los anteriores, en que dicho proceso sirve para substituir a las numerosas células que se gastan y son expulsadas en los procesos secretorios.

H. L. WIEMAN (1910) cree que la amitosis que ha observado en el «Leptinotarsa signaticolla» (escarabajo de la patata) será la consecuencia de estímulos que provocan un rápido crecimiento; pero la causa íntima será una perturbación nutritiva producida por un abastecimiento reducido de oxígeno.

KRAKELSA (1913) ha observado en las glándulas de la albúmina de caracoles («Helix») hambrientos (incluso en ejemplares jóvenes), células en división amitósica; ellas se realizan en el parénquima de la glándula, en cuyo caso se forman sincicios, y en el epitelio. Estas divisiones se suspenden y aun vuelven a juntarse los núcleos hijos, si no estaban ya completamente separados, al suministrar alimentos a los mencionados caracoles. La aparición de la amitosis obedecerá, pues, a una razón fisiológica.

ALVERDES (1913) se ha ocupado de las glándulas salivales de las larvas de «Chironomus»; la división del nucleolo es el fenómeno inicial. La rapidez, con menoscabo de la exactitud, serán los atributos principales de la amitosis.

M. Nowikoff (1921) describe la amitosis en el ratón recién nacido, en los leucocitos y en los protistos; cree que la amitosis será debida a influencias exteriores.

A. Benninghoff (1922) opina que la amitosis será una respuesta específica ante específicos excitantes; los factores que producen o que son compatibles con la amitosis, perturban la mitosis. Como ejemplo cita las células gigantes activas (osteoclastos, condroclastos, células gigantes de la placenta, embriones y huevos con gran cantidad de reservas), que se multiplicarán por amitosis debido a una ingestión de tejidos. Admite también que una sobrecarga de productos hará aumentar la superficie y provocar la amitosis; un exceso de alimento puede dar una amitosis atrofiada. En otro trabajo, la considera en relación con el estado de diferenciación celular.

Tampoco niega la interpretación según la cual la amitosis es un proceso desordenado; no obstante (lo mismo que CHILD) algunas de estas supuestas amitosis degeneradas, serán núcleos viejos o degenerados por una causa cualquiera, y que toman un aspecto confundible con una amitosis; otras veces se tomarán por amitosis, células deformadas por su actividad (leucocitos, células emigrantes, fibroblastos e histocitos) en los cuales el núcleo puede hasta llegar a fragmentarse.

F. Helvestine (1922) observando los filamentos branquiales del «Cyclas» dice que las células epiteliales dan origen por mitosis a otras no ciliadas situadas en la base del filamento; estas células se transforman luego en células ciliadas, pero sin centrosoma, que dividiéndose luego por amitosis dan lugar a células que generalmente poseen dos grupos de granos basales y cuatro cilios; luego, por fragmentación de estas granulaciones y deslizamiento de sus cilios, dan las células de la extremidad del filamento (opinión algo semejante a la de JORDAN).

RETTERER y LELIÈVRE (1909) dicen que las células epiteliales de la mucosa del útero se dividen por amitosis, pudiendo hacerlo posteriormente por mitosis.

Della Valle (109) ha visto amitosis y mitosis con toda una serie de formas intermedias, en los eritrocitos de «Salamandra maculosa», y, como sea que cree que los cromosomas pueden aumentar en número, considera que una amitosis, es una carioquinesis de cromosomas ultramicroscópicos.

J. DES CILLEULS (1914) ha estudiado los fenómenos que ocurren en el epitelio superficial de los cuernos uterinos de lo coneja después de un coito no fecundante. Dice que pasadas 48 horas, se observan abundantes amitosis (sólo en los núcleos, los citoplasmas permanecen indivisos), que se acentúan en los días siguientes; a los catorce empieza una degeneración de los núcleos, experimentando la pignosis y carriorrexis precedida de una invasión leucocitaria; recobrando el órgano a los 25 días su estructura normal. El citado autor deduce, del proceso antes expuesto, que, si bien no se prueba que la amitosis sea regeneradora, se demuestra que muchas células de origen amitósico, degeneran, mientras que otras prosiguen su vida normal, pudiendo dividirse luego.

E. GRESCHICK (1918) describe amitosis en las células intestinales de las larvas del Tentredínido «Macrophila albicineta»; interpreta el proceso como una regeneración para substituir a las numerosas células que desaparecen por sus actividades secretoras, pues el núcleo de las citadas células se transforma en substancias de secreción.

MACKLIN (1921) observando los fibroplastos en los cultivos de tejidos, dice que se dividen amitósicamente, en presencia de lo centroesfera; esto último, en contra de la opinión de JORDAN, ya había sido observado antes por MEVES. Otras veces, en los fibroblastos se forman dos núcleos por amitosis, y, apareciendo luego sendos espiremas, se fusionan los núcleos (cariogania), dividiéndose luego, esta célula, por mitosis.

HAGGQUIST (1924) admite la amitosis como un proceso normal y quizás muy importante; amitosis y mitosis serían dos procesos compatibles, ambos normales y perfectos. Cita como indudable la amitosis en las espermatogonias; debe ser rápida y especialmente propia de células diferenciadas.

M. R. Murray (1926) describe amitosis en las células de los folículos ováricos. Este fenómeno estaría ligado a la actividad secretora de la célula, un fuerte aumento de la superficie nuclear y nucleolar debido a su actividad.

ERNEST WARREN (1927) opina que frecuentemente ocurren amitosis en la espermatogénesis y primeras fases del desarrollo de la araña «Palys Natalius»; no obstante, a los cromosomas será reservada la mayor parte del papel determinante de la dirección y fijación de los derroteros en el desarrollo de los seres vivientes.

N. Fleroff (1927) describe abundantes amitosis acompañadas de mitosis, algunas de ellas anormales en el cartílago de «Axolot», en diversos estados de desarrollo. La amitosis será, en general, un proceso normal.

S. D. Shachow (1928), estudiando los cultivos de tejidos epiteliales y conjuntivos de perro, gato y conejo, distingue simplastos, sincitios y células individuales; la mitosis será la división general de todas las células presentándose en todas las formas de organización del protoplasma; pero los simplastos y sincitios, además de poder presentar alguna mitosis, tendrán como división propia y característica la amitosis.

PÉREZ (1929) ha visto en el endo y mesodermo del espádice de «Physalia caravela», unas células, que si bien en los ejemplares jóvenes se dividen por mitosis, lo hacen por amitosis en los que ya están desarrollados; los nucleolos se dividen previamente, los protoplasmas no se dividen, quedan células multinucleadas. Al parecer dichas células serán para nutrir las gonadas.

E. GRYNFELTH (1932) dice que en las inflamaciones crónicas de las glándulas mamarias y en la membrana del útero se observan abundantes divisiones amitósicas, que pueden formar crecimientos desmesurados, quizás comparables o idénticos a neoplasias. La amitosis, no obstante, tiene un valor histogénico real, pudiéndose formar tejidos duraderos de larga capacidad de vida y que no caen en degeneración.

KROMPECHER (1937) supone que la amitosis es un atributo de las células muy diferenciadas, cuya actividad será netamente polarizada; células óseas, cartilaginosas, tendinosas, hepáticas, osteoclastos, sincitio del corión, leucocitos y fibras musculares estriadas; la amitosis en estas últimas había sido también descrita muchos años antes por STOHR. En cambio, la modalidad normal de las células indiferencias, será la carioquinesis.

La división amitósica de la célula hepática, como proceso fisiológico, ha sido también defendida por otros autores, sin que ello sea obstáculo para que haya opiniones en contra (PFUHL, y, en cierto modo, MAX CLARA). Entre ellos tenemos a STAEMMLER (1928) y MACMAHON (1933); especialmente el último ha aportado datos de gran valor al afirmar que ha observado divisiones del citoplasma (amitosis completas o divisionales, de mucho más valor que la simple partición del núcleo). En 1941, se ha agregado a la bibliografía, la cita de ORTIZ PICÓN, que admite la división amitósica en los núcleos de las células hepáticas, como un proceso normal, y consecuencia de la elevada diferenciación y capacidad funcional de las citadas células; la división en algunos casos podrá afectar al citoplasma, contribuyendo, por lo tanto, la amitosis al crecimiento y regeneración del

hígado. Dichas divisiones completas, las ha observado claramente en «Pleurodeles», y las supone en el conejo; admite que serán raras en el conejo adulto (en ellos afectarán sólo al núcleo, dando células plurinucleadas, a no ser que sea preciso una regeneración intensa del mismo; dicho autor ha estudiado las dos citadas especies en condiciones normales y después de traumatismos artificiales en el hígado). En casos de activa regeneración, puede intervenir también la mitosis. Admite ORTIZ PICÓN que una de las ventajas de la amitosis es su gran rapidez: insiste en que ni la grasa ni el glucógeno son un estorbo para dicha división.

## V

Acabamos de ver un número crecido de casos de amitosis, en las que sus autores son del parecer, unas veces por la frecuencia del proceso, otras por encontrarse en órganos en vías de desarrollo o embrionarios, y otras veces por encontrarse en tejidos que no presentan ningún signo de degeneración, que la amitosis es una modalidad normal de división, o, por lo menos, que no conduce a la degeneración de la célula.

Esto no quiere decir que la carioquinesis quede relegada a segundo término o que tenga un significado de inferioridad o degeneración; antes al contrario, tendrá sobre la amitosis, entre otras ventajas. la de repartición exacta de la cromatina entre las células hijas. Además, hemos visto que muchas veces se presentan simultáneamente en un mismo tejido ambas divisiones, mientras que otras veces se complementan; en cambio, la amitosis tiene según varios autores de los citados, la innegable ventaja de una mayor rapidez. A pesar de esto, no hay que ocultar que varios autores de los referidos, todos defensores de la normalidad del proceso, no niegan que a veces tiene la amitosis un carácter degenerativo, o, por lo menos, de significado ambiguo (PACAUT, HOEPHE, MOELLENDORFF y OSTROUCH, ZWEIBAUM y Szejsmand, Loreti y Perroncito, Shachow, Des Cilleuls, Pérez y GRYNFELTH), o bien se presenta en casos en que la célula está sometida a la acción de agentes extraños (GERASIMOFF, PFEFFER, HAECKER, NA-THANSOHN, WIEMAN, BENNINGHOFF y KRAKELSA), o bien, por la ausencia de centrosoma (JORDAN, HELVESTINE y la mayoría de los expuestos anteriormente) o en el transcurso de un fenómeno crítico, siendo luego substituída por la mitosis (BALBIANI y HENNEGUY, KRAKELSA y GE-

RASIMOFF y etc.) o regenerativo intenso (FRENZEL, GRESCHIK, etc.) manifestándose entonces como un fenómeno temporal, en substitución de la carioquinesis.

También hemos de hacer constar que, en muchos casos, la división no comprende toda la célula, sino que afecta solamente al núcleo (MOELLENDORFF y OSTROUCH, ZWEIBAUN y SZEJSMAND, SCHACHOW, DES CILLEULS, MACKLIN en parte, PÉREZ, etc.; casi todos ellos citados unas líneas antes) y, por lo tanto, no es una verdadera división celular. Sobre estos casos, de formación de células binucleadas, precisan añadir las citas LEVI y PIERANTONI quienes consideran que, más que una división, es un fenómeno que sirve para aumentar la superficie nuclear.

Vamos ahora a mencionar una serie de citas en las que sus autores sostienen que la amitosis es un proceso imperfecto, propio de las células degeneradas o en estado patológico, condenadas en general, a

morir en breve plazo.

Entre ellos, tenemos a W. Flemming (1882). Según él, la amitosis sólo podrá ser regenerativa en los protozoos y ciertos metazoos inferiores. En las plantas superiores y vertebrados, sólo se realizará bajo la influencia de la falta de alimento o por condiciones patológicas. Se tratará de un proceso degenerativo; uno de los casos que cita Flemming como ejemplo de amitosis degenerativa, es la de las células de la vejiga de la orina de las salamandras y otros anfibios.

En el mismo año, emite una opinión semejante E. STRASBURGER quien considera que la división normal es la mitosis y sólo en núcleos destinados a desaparecer se presenta la amitosis; es una reminiscencia

de un proceso primitivo de la división.

Von Rath (1891) cree que sólo se produce la amitosis en células muy especializadas y provistas de una intensa función de asimilación, secreción o excreción, o bien en células viejas (entre el material que ha estudiado, figuran los tubos hepáticos de «Porcellio»), y siempre tiene un carácter degenerativo. Las amitosis no son nunca un término de transición con la mitosis. Las pretendidas amitosis de las glándulas genitales sólo afectarán a las células foliculares.

ZIEGLER (1891) asegura que solamente se dividen amitósicamente células muy diferenciadas que han terminado ya su evolución y que están condenadas a desaparecer rápidamente, ZIEGLER y OBOLONSKY, se expresan en forma parecida. En otro trabajo que publicaron más tarde (1901) ZIEGLER y VON RATH, llegan a la conclusión de que una célula dividida por amitosis no puede luego hacerlo por mitosis (recuérdese que otros autores opinan lo contrario).

BOUIN (1895) cree que la amitosis es un fenómeno de senectud celular, puesto que la ha observado en testículos en vía de atrofia o degenerados.

DE BRUYNE (1899) ha visto amitosis en el epitelio folicular del ovario de «Nepa cinerea», «Notonecta glauca», «Periplaneta orientalis», «Telephoris fuscus», etc.; suponiendo que es una hiperactividad vegetativa que precede inmediatamente al fin de la célula. La amitosis se refiere sólo a los núcleos, puesto que no ha visto nunca completarla al citoplasma. Estas divisiones nunca van acompañadas de mitosis.

LURINI (1923) interpreta como degenerados a los eritrocitos con aspecto amitósico que se observan en el hígado de larvas de Tritón.

PETER (1924) opina, refiriéndose a la división celular, que la mitosis presenta indudables ventajas, sobre todo en exactitud, sobre la amitosis. En otro trabajo (1930), cree que la amitosis es la modalidad propia de las células cuya actividad no puede experimentar reposo, puesto que durante la carioquinesis se detienen las demás actividades de la célula.

M. DE KERVILY (1926) cita divisiones directas en los ovocitos del embrión humano de l a 5 días; en el folículo primario están dichas divisiones, presentándose con bastante frecuencia; los núcleos toman mayor superficie y se dividen en dos partes; a menudo permanecen cierto tiempo así, dividiéndose luego cada una en otros dos; de manera que quedan unos grupitos de cuatro núcleos juntos, que se separan, por ulterior división del protoplasma, en sendas porciones. Supone que estos ovocitos originados amitósicamente no serán estables y estarán condenados a desaparecer.

R. COLLIN (1924) ha visto que en la proliferación para la regeneración de las células hipofisarias (en el hombre) se formarían dos núcleos por amitosis; la división protoplástica es un poco especial (endocitogénesis). Una de las dos células degenera y muere.

M. CLARA describe amitosis y mitosis en el hígado de conejos, en condiciones normales y envenenados por el fósforo; esta opinión, no obstante, es un tanto ambigua, y en cierto modo debiéramos incluir al autor de este trabajo entre los que conceden a la amitosis un verdadero papel formativo; además, admite, con WASERMAN, que, después de una amitosis, pueden reproducirse las células por carioquinesis.

También considera, que en las experiencias a que somete los animales objeto de experimentación, y en algún otro caso en que intervenga una enérgica regeneración, puede la amitosis, con o sin

colaboración de la mitosis, intervenir en la regeneración y formación de elementos nuevos. Cita a PRZIBRAM y a MÜNZER, según los cuales la amitosis interviene en el crecimiento normal y regenerativo de los

órganos.

Pero en general, CLARA por lo que se refiere al hígado, considera con Rössle que la amitosis no puede formar divisiones completas que contribuyan al crecimiento de órgano y de acuerdo con SCHAFFER, la amitosis sólo afectará a los núcleos. Estas células con dos y aun cuatro núcleos, las relaciona con la ley de JACOB, según la cual, en el hígado se encuentran núcleos con tamaño doble o cuádruple del normal; pero que en lugar de encontrarse núcleos de mayor tamaño, en ciertos casos, lo que ocurre es que por amitosis se forman células con dos o cuatro núcleos, es decir, que la ley de JACOB no sólo será válida para el volumen sino para la superficie. En cambio admite la amitosis atribuyéndole el mismo valor que la mitosis en la regeneración de las células de la cápsula suprarrenal en el hombre.

Recientemente (1938), en el hígado del cobayo también ha sido observada la amitosis por PFUHL, el cual la considera como un proceso no morfogenético, pues a lo sumo podrá originar células binucleadas. Admite que en otros elementos (fibra muscular estriada, células conjuntivas, óseas y cartilaginosas) puede tener un verdadero valor histogenético.

Además de todos estos ejemplos que acabamos de mencionar, hay un cierto número de los autores que ya hemos citado como propugnadores de la teoría de la amitosis como proceso normal, pero, que no obstante, admiten que la mitosis en ciertos casos o en algunas condiciones tiene el carácter de degenerativa o patológica; recuérdese los comentarios hechos en la página 353 y siguientes, y lo dicho a propósito de CHILD (1).

en las neoplasias y en procesos regenerativos; excepcionalmente en el crecimiento normal de los tejidos.

tar la supernicie nuclear.

LLOMBART (refiriéndose sólo a las células en cultivos de tejido) acepta la amitosis como un proceso esporádico de varios elementos (epitelios y endotelios; monocitos y poliblastos libres; los fibroblastos del bazo, y los macrófagos libres).

<sup>(1)</sup> Como complemento y reafirmación de las citas expuestas en páginas anteriores, citamos a continuación brevemente la opinión que merece la amitosis a diferentes autores, los cuales a pesar de su indiscutible y elevada autoridad científica, la han expuesto en obras de carácter general por ellos escritas (Histologías, Biologías, etc.). Como no se trata de monografías, las indicamos brevemente y no las citaremos en la Bibliografía. En general, son partidarios de que la amitosis no tiene verdadero valor formativo, o, en todo caso, en circunstancias excepcionales o en seres notablemente inferiores. Así,

LEVI la admite en los fibroblastos en los cultivos (en presencia del centrosoma), en las neoplasias y en procesos regenerativos: excepcionalmente en el crecimiento

PIERANTONI también la acepta en células conectivas y elementos muy evolucio-nados o de función transitoria (células foliculares de «Pyrosoma», insectos; decidua de vertebrados y nutricias de elementos sexuales). Lo mismo que el anterior, opina que muchas veces no es afectado el citoplasma, teniendo enfonces por objeto aumentar la superficie nuclear.

Además debemos recordar también por sus opiniones ambiguas a COLLIN y a LOEWIT; la opinión del primero ya la hemos citado; el segundo, refiriéndose a los corpúsculos sanguíneos del cangrejo, considera que la amitosis que allí se presenta, tendría unas veces carácter regenerativo. DREYFUS (1932) toma una posición ecléctica; para él, ambas modalidades de división son equivalentes y son la respuesta a un estímulo. Según que la célula estimulada esté mucho o poco diferenciada, la respuesta será la amitosis o la carioquinesis. Esta opinión es la generalización de sus observaciones en el grillo. En la amitosis no ha visto nunca el centrosoma.

En cambio algunos autores que sostienen que la amitosis es un proceso anormal, creen que en ciertos casos puede tener atribuciones de división no degenerativa (ZIEGLER, BRANCA, CHAMPY, PETER, CLA-RA, etcétera).

Como ya hemos dicho anteriormente, no es nuestro propósito, ni contamos con suficientes medios para analizar y discutir la veracidad de las citadas interpretaciones; lo que haremos será señalar, refirién-

W. H.-M. Lewis (en la citología de Cowdry) dice que no es frecuente, pero se presenta algunas veces en los cultivos de embriones de pollo. Cita a Lewis y Webster, a propósito de la división amitósica de una célula gigante epitolioide. Gredilla o demás casos, consecuencia de una degeneración; a veces podrán ser carioquinesis mal interpretadas. Cita a Harting, el cual tiene un concepto análogo. Poco diferen Guillermond, Mangendy y Plantefol; admiten su presencia en amibas, algas, flageladas y en el talo de los Ascomicetos.

Branca es partidario de que el proceso es propio de elementos inferiores (como el macronúcleo de los ciliados) o bien viejos o enfermos; no obstante, admite que pueden constituir excepciones los elementos de rápido crecimiento y frecuente substitución (leucocitos de Axolot, con intervención del centrosoma; células glandulares, tubos de Malpigo); pudiendo incluso ir segunda de carioquinesis.

Coinciden en considerar a la amitosis como proceso de poco valor en la multiplicación celular: Ferrera de la Riva, Ferrinánez Gallando, Fuset, Gilg-Schürhoff, Kops-Rauber, Schumacher, Stöhr, el cual admite la amitosis en la fibra muscular, Syymonowicz y Krause, Urrubex, etc.).

Champy y Policardo son partidarios, en esencia, del mismo concepto. Este último recuerda el caso de la epidermis (o sea que la capa germinativa, de indiscutible vitalidad, lo hace por carioquinesis, mientras que los caducos elementos próximos a la capa córnea, se dividen por amitosis). No obstante, en su última edición, admite que en muchos casos tendrá la amitosis un importante papel histogenético, quizás más de lo que habitualmente se admite. Champy, como ejemplo de elementos de vida transitoria, originados por amitosis, cita los epitelios malpigianos y la mucosa uterina en la formación de la caduca; no obstante, también en algunos casos, especialmente cuando precisen divisiones muy rápidas, podrá originar la amitosis, celulas de porvenir ilimitado (elementos seminales; células conjuntivas, salvo en los cultivos; fibra muscular es

donos a las divisiones del corazón del cangrejo que ha servido de base para la presente nota, que no hemos observado ninguna célula en degeneración y que en algún caso se observa que la división del protoplasma sigue a la del núcleo en las células de sostén, lo cual nos induce, para el mencionado órgano, a profesar la hipótesis que considera la amitosis como proceso normal. Además, lo que queda fuera de duda es que la división amitósica es un proceso muy extendido entre gran variedad de tejidos de toda la escala animal, como lo prueban aparte de los casos ya referidos, las siguientes citas, desprovistas de opinión sobre el significado del proceso: BACHMANN, en las células de la «cápsula» de las glándulas suprarrenales; T. H. BAST, en las células óseas; W. S. BIGELOW en las células cartilaginosas; CARNOY en la placa ventral de embriones de «Hydrofilus»; U. DAHLGREN y W. A. KEPNER en los epitelios estratificados de los vertebrados inferiores; D. FERRER DE LA RIVA la supone en la neuroglia, lo cual también es admitido por GONZALO R. LAFORA para la neuroglia en degeneración (gliomas); Río HORTEGA, admite la amitosis, como división de la microglia; N. Fle-ROFF en las células cartilaginosas; M. R. Francillon en las pequeñas arterias de los embriones humanos; GALEOTI en los epitelios de los anfibios; E. FERNÁNDEZ GALIANO en los apéndices de los corazones branquiales de la sepia; GATENBY y BRONTE, en un reciente trabajo, en las células del manto y de los ganglios bucales del caracol corriente («Helix aspersa») cultivados en líquido de Hedon Fleig; G. GAVAU-DAN y R. CAZALAS en la formación de los gametos masculinos de la «Caraceas»; E. GRYNFELTH en los revestimientos malpigianos; J. T. HARGITT en la segmentación y maduración de los huevos de "Hidroideos"; HEINDENHAIN en los leucocitos (con intervención del centrosoma); HOYER en las células epiteliales del intestino «Rhabdonema nigrovenosum»; Johnson, en las cubiertas embrionarias del escorpión; J. JOLLY, en los glóbulos rojos; KREIBISCH, en el epitelio corneal y piel del cerdo ; KONSULOFF en las «Opalinas» y en células vegetales (en degeneración, «Pisun»); Lêhner cita la división amitósica de la «mastzellen»; LEISTER la división de la célula hepática, en los caballos; H. LESLIE OSBORN en los embriones de «Fasciolaria»; LOISEL en los canalículos seminíferos; LYNCH en las células hepáticas del pollo en cultivos de tejido; A. MAXIMOW en las células epiteliales de la vejiga de la orina en el ratón y en el gato; en las células de la cubierta linfoide del hígado y en los leucocitos de la Salamandra; Poisson en los núcleos del epitelio posterior de la «Nepa cinerea» adulta; F. PREUSSE en los ovarios de los Hemípteros; F. REINKE en

el hígado humano; THANHOFFER en los epitelios vibrátiles; STOECKEL en las ovogonias jóvenes humanas (1).

## VII

De todos estos casos, se deduce la gran frecuencia del proceso. Por la gran heterogeneidad de los elementos en que se presenta, es difícil la generalización de interpretaciones para todos los casos conocidos, aunque vayan algunas de ellas probadas por experiencias convincentes, realizadas sobre un caso o un número limitado de casos particulares. Desde luego, debemos hacer notar que muchos autores coinciden en atribuir a la amitosis el papel de una división rápida; otras veces como respuesta o defensa a determinados estímulos del medio, o bien por una necesidad funcional (JORDAN) y como división propia de las células muy diferenciadas, que en virtud de su especialización han perdido la facultad de dividirse por carioquinesis.

Debemos hacer constar que antes de llegar a la conclusión de que las células conjuntivas del miocardio se dividen por amitosis, hemos tenido muy en cuenta la propiedad que tienen las células conjuntivas de poderse deformar por la presión de las fibras limítrofes.

Recordamos además el testimonio de muchos autores que han coincidido en considerar que muchas veces se han interpretado como amitósicos procesos que no lo son: BIZZORERO describe en los eritrocitos de los «Ciprínidos» y otros peces, núcleos en forma de 8 y considera que no serán amitosis, sino núcleos deformados. GATEMBY y BRONTE (1917) critican el trabajo de WARREN y niegan que puedan formarse espermatozoides, aptos para la fecundación, originados amitósicamente; probablemente será una espermatogénesis atípica, exclusiva de las arañas. Según LEVYS muchos supuestos casos de amitosis serán núcleos en conjugación. LUDFFORD, refiriéndose a supuestas divisiones amitósicas en las células foliculares del «Dytiscus marginalis», cree que no serán más que subdivisiones del núcleo; en dicha fragmentación interviene activamente el aparato de Golgi. LURINI cree que son células degeneradas las que se observan, con aspecto amitósico, en los glóbulos rojos y algunas otras células del Tritón. Según

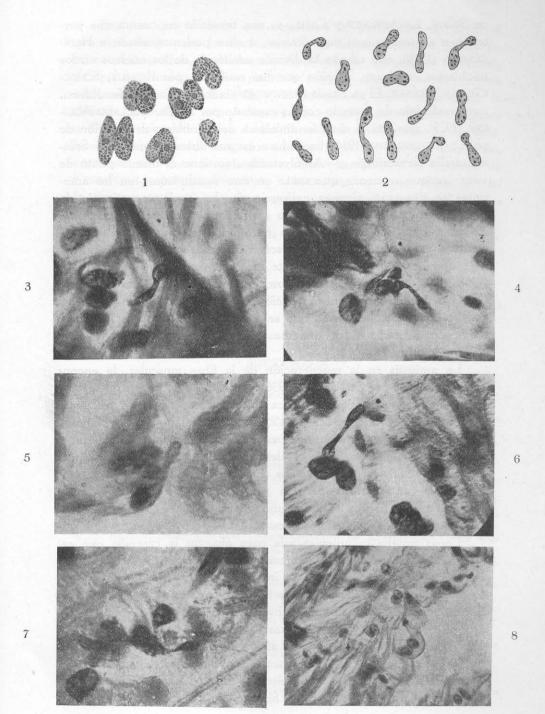
<sup>(1)</sup> Añadiremos, que nosotros también hemos observado amitosis en el material siguiente, confirmando en algunos casos las anteriores referencias: mesénquima de embrión de pollo, hepato-páncreas de «Astacus», dermis de Salamandra, corazón de «Pleurodeles», células cartilaginosas de larva de sapo, células conjuntivas del órgano eléctrico y hepáticas del Torpedo, probablemente en la «microglia», y fibloblastos de la dermis de embrión de rata.

VERATTI, las figuras que se interpretan como amitósicas en los plasmatocitos de los tejidos patológicos, no serían seguidos de la división del citoplasma. MACKLIN (citado antes) cree que en los fibroblastos, después de la amitosis, se vuelven a unir los núcleos (cariogamia). MEVES (citado antes) indica que es muy fácil tomar como amitosis ciertas mitosis rápidas que existen en el riñón y en la ovogénesis de los «Selacios». NEMEC interpreta el experimento de NATHASOHN, que hemos también citado antes, como de conjugación nuclear. También según LEWYS, muchas supuestas amitosis, serán núcleos en conjugación.

Nosotros, después de examinar cuidadosamente buen número de preparaciones, si bien hemos podido observar núcleos deformados por la presión de las fibras vecinas, se ven claramente figuras (obsérvense las figuras números 2 a 7), en las que el núcleo está tan estrangulado, estirado y hasta dividido en dos mitades simétricas, que la única interpretación lógica de la figura es la de considerarlo en trance de división amitósica; además la falta de toda fase cariocinética reafirma aun más la opinión que sustentamos.

Este hallazgo no significa ninguna novedad, pues si repasamos las citas antes mencionadas, solamente fijándonos en aquellos autores que consideran el proceso amitósico como un acto fisiológicamente normal, encontramos que una porción de ellas se refieren a invertebrados; destacan los de CHILD que ha encontrado amitosis prácticamente en todas las categorías celulares de gusanos y artrópodos; las de CHATIN, CHUN, DREYFUS, GRESCHIK y JOHNSON en células somáticas de artrópodos; FRENZEL y SABATIER en los cangrejos. Por lo que a los elementos conectivos de los vertebrados superiores se refiere, aunque es muy dudoso que sean homólogos de las células conectivas de los crustáceos, han sido citadas amitosis, tanto en tejidos anormales como en cultivos, por Levi, Llombart, Macklin, Paladino, Patterson y Thos, Pierantoni y Ramón y Cajal, aunque, desde luego, las citas más abundantes se refieren a células epiteliales, germinales, hemáticas y cartilaginosas.

Referente a las fibras musculares, no se perciben los núcleos estirados típicos, que hemos sorprendido en las células conectivas, pero pueden observarse algunos núcleos atravesados y casi partidos por una fisura (véanse las figuras 1 y 8); es decir, que en ellos la mitosis, que también creemos que presentan, no será por estrangulación, sino la variedad llamada de crucero. En favor de ella, recordemos lo dicho al principio sobre la presencia, con gran constancia, de dos núcleos en cada fibra. La relativa escasez de estas figuras se explica por la rapidez que se atribuye a la división. Recordemos que la hemos citado



de Stöhr, Krompecher y Cajal, y, aun teniendo en cuenta que pertenenen a otros grupos taxonómicos, a ellos podemos añadir a HEIN-DENHAIN (1919), que admite la división amitósica de los núcleos en los mioblastos cardíacos, opinión que fué ratificada por RENAUT, SCHOC-KÄERT y WERNER. El ya citado BENNINGHOFF admite el mismo fenómeno, interpretándolo de acuerdo con lo expuesto por PETER. COLLADO AGUI-RRE (1925), que cita la división amitósica del mioblasto de embrión de pollo; Katznelson (1936) basándose en sus observaciones en «Salamandrella Keyserlingi» y «Amblystoma», sostiene el mismo punto de vista, aunque reconoce que tanto en este estado como en los anteriores se observan algunas carioquinesis, las cuales constituirán la división fundamental del músculo en fases anteriores; no obstante, en un trabajo anterior (1935) era partidario del origen casi exclusivamente amitósico de la fibra muscular estriada, citando además análoga opinión de FRANZ. Semejante también es la opinión de WEED (1936); los primeros mioblastos procedentes de embriones de pollo, se dividen por carioquinesis, haciéndolo por amitosis (los núcleos, sin tabicación celular) desde que se forman las miofibrillas. (Creemos haber comprobado estos extremos en unas preparaciones de embrión de «Lacerta«).

La amitosis en la regeneración de la fibra muscular, la encontramos descrita por SCHMINCKE (1936); y KÖRNER (1935) y TÖRÖ (1939) nos hablan de la división amitósica como proceso normal y frecuente en el músculo cardíaco. SCHMINCKE, con material humano, cobayo y conejo, procedente de adultos, cree que es una consecuencia de la elevada diferenciación de estos elementos. KÖRNER ha trabajado con la rata; la amitosis aparece en los días 13-14 después del nacimiento, junto con carioquinesis, pero la primera se hace progresivamente más frecuente. Estima como seguro que una célula podrá alternativamente dividirse por ambos procesos.

Como prueba complementaria para afianzar la creencia que estos núcleos hendidos, relativamente escasos, están en reproducción amitósica, citamos el hecho, ya indicado al principio de esta nota, de la frecuente agrupación de los núcleos en parejas y grupitos de a cuatro; además hay ausencia absoluta, en los adultos que hemos examinado, de figuras cariocinéticas. En parte de los casos que hemos observado, parece que la división afecta sólo a los núcleos, de manera que no se trataría de una reproducción celular, sino de una fragmentación del núcleo, con el consiguiente aumento de superficie, compatible con el gran desarrollo de la fibra.

Esto no quiere decir que neguemos la posibilidad de dividirse completamente para la neoformación de fibras; antes al contrario, tenemos sospechas, fundadas en observaciones de algunas imágenes. de que la división nuclear podrá ir seguida, algunas veces, de una tabicación completa de la fibra, constituyendo, pues, la amitosis, la división normal del miocardio; ya sea simplemente división nuclear o división completa, tanto de las fibras musculares como de las células conjuntivas de los cangrejos adultos. Podemos concluir aceptando. para este caso (quizás aplicable a otros examinados), la hipótesis de KROMPECHER, JORDAN, DREYFUS, KÖRNER, etc., y otros, según la cual la amitosis sería el proceso propio, y con carácter normal, de las células que han alcanzado una elevada diferenciación, o bien que, por alguna causa, está impedida o dificultada la carioquinesis (actividad funcional ininterrumpida).

> LABORATORIO DE HISTOLOGÍA. FACULTAD DE CIENCIAS. UNIVERSIDAD DE BARCELONA

### **BIBLIOGRAFIA**

F. Alverdes.—Die Kerne in den Speicheldrüsen der Chironomus-Larve.—Archiv. f. Zellfor., 9-163 (1913).

Arnold.—Weitere Beobachtungen ueber Teilungsvorgange in den Knochemarkezelle.-Virch. Arch., 1887.

- Ueber Theilungsvorgange an der Wanderderzellen, ihre progressiven Metamorphosen.—Arch. fur mikr. Anat., Bd., 30 (1887).

Bachmann.—Erg. Anat., Bd., 33-71 (1941).

Balbiani et Henneguy.-Sur la signification phisiologique de la division directe.-Contes Rendus Académie Sciences, T. 123 (1896), pág. 269.

T. H. Bast.—Various Types of Amitosis in Bone Cells.—Amer. Jour. Anat., 29-331. A. Benninghoff.-Zur Kenntnis und Bedeutung der Amitose un amitosenähnlicher Vorgange.—S. Bs. Ger. Natur. Marburg., 2-45, 1923.

W. S. Bigelow.—Notiz uber den Teilungsvorgange: bei Knorpelzellen, sowie uber den Bau des Hyalinknorpels.-Arch. f. mikr. Anat. Bd., 16 (1879).

Bizzorero.—Sulla produzione dei globuli rossi in varie classi dei Vertebrati.—Atti. Acc. Linc., 3-8 (1883). P. Bouin.-Phenomènes cytologiques anormaux dans l'histogénese et l'atrophie expérimentale du tube seminifère.—Thèse de Nancy, 1896.

A propos du noyau de la cellule de Sertoli. Phenomènes de division amitotique par clivage et nucléodiérese dans certaines conditions pathologiques.-Bibl. Anat., 1889, f. 5. - Mitoses et amitoses degénératives dans le testicule jeune et dans le testicule

en voie d'atrophie expérimentale.-Bibl. Anat., 1895, N. 4. Etudes sur l'évolution normale et l'involutions du tube seminifère.

d'Anat. Micr. T., 1-225 (1897).

De Bruyne.—Contribution à l'étude physiologique de l'amitose.—Livre Jubilaire du professeur Van Bambeke, C. R. Ass. Anat., París, 1899, pág. 404.

- O. Bütschli.—Zur Kenninis des Teilungsprozesses der Knorpelzellen.—Zeitschrl. f. wiss Zoologie Bd., 29 (1907).
- Carnoy.-Citado por Alverdes.
- J. Chatin.—Contribution à l'étude de la division cellulaire directe ou amitotique; ses anomalies; sa valeur fonctionnelle.—C. R. Ac. Sc., París, 126 (1898).
- C. M. Child.—Amitosis in Moniezia.—Anat. Anza. Bd., 25, pág. 545.
- Amitosis as a Factor in normal an regulatory Crowth.—Anat. Anza. Bd., 30, pág. 2171.
  - Studies on the Relation between Amitosis and Mitosis.—Biol. Bull. 12, 2-3-4 (1907).
- Chun.—Ueber die Bedeutung der direkten Kerntheilung.—Sitz. Ber. d. phisik. oekonom. Gessellsch., Koenigsberg, 1890.
- J. des Cilleuls.—Recherches sur la signification physiologique de l'amitosis.—Arch. d'Anat. Mic., T. 16, p. 132.
- Claparède.—Untersuchungen uber Zellteilung im Zungenknorpel der Neritina fluvialis.—1857.
- M. Clara.—Accrescimento amitotico dei nucleo ed il destino dei cromosomi.—At. So. it. An., 4, C. Pavia, 1932, y Mo. Zo. it., 43, 215.
  - Uber die physiologische Reregenration der Nebennierenmarkzellen beim Menschen.—Zeits f. Zellfo. n. mikr. Anat., 25-221-235-2 f. (1937).
  - Über den Ban der Leber beim Kaninchen und die Regenerationsercheimungen an diesem Gewebe bei experimenteller Phosphorvergiftung.—Zei. f. Mikc. Anat. F. 26-45 (1931).
- C. Collado Aguirre.—Sobre el origen y evolución de las miofibrillas.—Bol. Soc. Esp. Hist. Nat., 25-380 (1925).
- B. Collin.—Sur la regénération des cellules hypophysaires chez l'homme.—Con. Ren. Soc. Biol., 90, 1053.
- E. G. Conklin.-Mitosis and amitosis.-Biol. Bull. V., 38 (1917), N. 6.
  - Ergastoplasma, amitosis e cariocinesi atipiche in parotide de Epymis nervegicus.—Con. Rend. Soc. Biol., 127 (1938).
- U. Dahlgren and W. A. Kepner.-Principles of Animal Histology.
- D'ella Valle.—L'organizzazione delle cromatina studiata mediante il numero dei cromosomi.—Arch. Zool., 4, 1909.
- Dreyfus.—Sur un type particulaire d'amitosis dans les cellules folliculeuses de l'ovaire du grillon (G. assimilis).—Con. Ren. Soc. de Biol., 109 (1932), 409. — Mitose e amitose.—Dep. de Hist. et de emb. Facul. médic. da S. Paulo (1932).
- R. Ferrari.—Sur la division directe des érythrocytes circulants de la grénouille.— Arch. ital. Biol., 86-116 (1931).
- W. Flemming.—Beitrage zur Kenntnis del Zelle und ihrer Lebenserscheinungen.— Arch. f. mikro. Anat., 1878.
  - Zellsubstans, Kern und Zellteilung.-1882.
  - Amitotische Kernteilung im Blasenepithel des Salamanders.—Arch. f. mikr. Anat., 1889.
  - Entwicklung und Stand der Kerntnisse über Amitose.- Ergebnise der Anat. und Entwik. Gesch. Bd., 2, 1892.
- N. Fleroff.—Die amitotische Teilung del Knorpelzellen und deren Beziehung zur Histogenese und Strukturfunktion des Knorpelgewebes.—Anat. Anz. Bd., 68, p. 259.
  - Zur Frage der Bildung gigantischer Zellen.—Jekat. Mediz. Journal, 1924 y 1927.
- M. R. Francillon.—Über die Obersteiner-Nisslschen Lochkerne im endothel und über amitoseähnliche Kernformen der Muskelzellen kleiner Arterien.—Anat. Anzeig. Bd., 62 (1927), pág. 451.
- Frankenberger.—Sur le cycle secrétoire de celules granuleuses dans les glandes salivaires.—Arch. d. Anat. Micros., T. 19-211
- Frenzel.—Zur Bedeutung der amitotischen direkten Kerntheilung.—Biol. Centralbl. Bd., 9 (1891), N. 17.

B. Fulinsky.—Beitrage zur embryonalen Enwicklung des Fluskrebses.—Zool. Anzeig. Bd., 33 (1908), 20.

Galeoti.-Referencia en Levi.

E. F. Galiano.—Estudio histológico de los corazones branquiales de Sepia Officinalis y de sus apéndices.—Real Soc. de Hist. Nat., T. 19 (1919), pág. 353.

Gatenby, J. Bronte.—Spermatogenesis in spinder and the chromosome hypothesis of heredity.-Nature, London, 117, 2937, 233. - Improved tecnique for non-aseptic tissue culture of Helix aspersa.—A. Jour. Micr. C., 16, 331, 1934.

Gavaudan et Cazalas.-Nouvelles observations sur la spermatogénèse des Characes.

- Con. Rend. de d'Ac. Sc., París, 193 (1931, p. 193. Gerasimoff.-Ueber die kernlosen Zellen bei einigen Konjugaten.-Vorla. Mittheil.

Moskau, 1892.—Bull. de la Soc. Imp. des natur., Moskau, 1892.

E. Greschick.-Das Mitteldarmepithel der Tenthrediniden-Larven; die Beteiligung des Keerns an der blasenförmigen Sekretion.—Anat. Anz. Bd., 48, pág. 427. Gonzalo R. Lafora.—Trab. del Lab. de inves. Biol., 14-101 (1916).

E. Grynfelth.—Amitoses et noyaux géminés dans les revêtements, malpighiens.— C. Ren. Aso. Anat., T. 26 (1931), pág. 215.

Sur la valeur hitogénétique de l'amitosis dans les hyperplasies glandulaires de l'endométrie chronique et des edenofibromes mammaires.-Con. Ren. As. Anat., T. 21 (1932), pág. 343.

Haecker.—Die Reifungserscheinungen.—Erge. d. Anat. u. Entw., 1899. - Entwickelungegeschichthiche Eigenschaftsanalyse.- Jena, 1918, G. Fisches.

G. Haggquist.—On cell division.—Sv. Läk. sällsk.—Hand. 17-20 (1924).

G. T. Hargitt.—Germ Cells of Coelenterates.—Jour. Morph., V, 24-33, Heindenhain.—Ref. en Pierantoni.

F. Helvestine.—Amitosis in the ciliated cells of the filaments branchiaux des Cyclas.—Jour. Morph., 36 (1922), 103.

Henneguy.-Leçons sur la cellule.

W. His.—Ueber die sogenante Amitose.—Verb. Anat. Ges., 14, 1900.

Hoephe.—Beiträge zur Morphologie und Physiologie des Lymphgwebes.—Zol. Anat., 99-411 (1937).

Holmes.—Ref. en Cowdry.

Hoyer.—Ueber ein für das Studium der Kernteilung vorzüglich geeignetes Objekt.

—Anat. Anz. Bd., 1890, N. 1.

Johnson.—Amitosis in the embryonal envelopes of the Scorpion.—Bull. of the muse. of comp. Zool., Harward College, 22, 3, 1892.

J. Jolly.—Recherches expérimentales sur la division indirecte des globules rouges.

-Arch. Anat. Mic., 6, 1904.

H. E. Jordan.-Amitosis in the Epididymis of the Mouse.-Anat. Anz. Bd., 43, página 598.

W. P. Karpoff.—Zur Frage über Nebenkerne und Amitosis.—Russ. Arch., 1896. — Untersuchungen über direkte Zellteilung.—Ina. Diss. Moskau, 1904. - Uber die direkte Kernteilung in Gewebszellen.-Ins. Moskau, 1898-1899.

S. Z. Katznelson.—Die teilung der Kerne in der Myogenese.—Z. mikr. anat. Forsch., 39, 427 (1936). - Histogenesis of muscular tissue in Amphibia.—Anat. Rec. 61-109 (1935).

M. de Kervily.-La division directe des évocytes chez le nouveau-né humain.-Con. Ren. Soc. Biol., París, 90, 1926

R. Klemensiewicz.-Ueber Amitose und mitose.-Bei. z. pat. Anat. u. Z. allg. Pat., 33, 51.

Knoll.-Ueber Bluthörperchen bei wirbellosen Thieren.-Sistzungsber der Wiener Akademie d. Wissen., 1893.

Konsuloff.-Haben die Opaliniden swei Kernarten wie anderen Infusorien.-Arch. Prot., 71 (1930), 248.

F. Körner.—Uber die direkte Teilung der Herzmuskelkerne.—Z. mikr. ant. Forch., 38, 441 (1935).

Krakelska.-Drüsenstudien. Histologischer Bau der Schneckeneiweisdrüsen und die in ihm Einflus des Hungers, der funktionellen Erschöpfung und Winterruhe hervorgerufenen Veränderungen.-Archiv. fur. Zellfors. B., 9-552, 1913.

Kreibisch.—Citado por Cowdry.

E. Krompecher.—Ueber die Mitose mehrkerniger Zellen und die Beziekungen

zwischen Mitose und Amitose.-Arch. pat. Anat., 1895, 142.

S. Krompecher.-Uber die Bedeutung der direkten Kern Zellteilung, ausghend von einer Betrachtung der histogenetichen Stammesgeschichte der betroffenen Zellen.—Zoos. Anat., 107 (1937), 235.

Lêhner.-Das Mastzellen probleme und die Metachromasie frage.-Zeits. f. d.

ges. Anat. Abt., 3 (1924).

Leister.-Untersuchungen über die kerngröszen in der Leberzelle des Pferdes.-Zeits. f. Zellfors und mikrosh. Anat., 25-34 (1937).

H. Leslie Osborn.—Amitosis in the Embryo of Fasciolaria.—Amer. Nature, 38, 870. Levys.-Ref. en Benninghoff.

Loewit.—Ueber Amitosis.—Centralbl. f. allg. Pat. und Pat. Anat. Bd., 1, 1890. — Ueber amitotische Kernteilung.—Biol. Centralbl. Bd., 9 (1891), N. 17.

Loisel.—Le noyau dans la division directe des spermatogonies.—Con. Ren. Soc. Biol. París, 52 (1900), 4-89.

Division cellulaire directe dans les canalicules seminifères du Moineau.—

Con. Ren. As. franç. pour l'avance des Cien., París, T. 28.

Loreti F. e Perroncito.—Ergatoplasma, caratteri nucleari et nucleolari, amitosis et mitosi atipiche in parotidi iperattive di Epimys norvegicus.-Zeis. f. Zell. mit. Anat., 28-12 (1938).

R. J. Lundford.—The Behavior of the Golgi bodies during nuclear division, with special reference to Amitosis in Dytiscus marginalis.-Quart Jou. micr. Sci.,

66 (1922), pág. 151.

L. Lurini.-Amitosis e Degenerazione cellulaire negli eritrociti delle larve di Triton cristatus.-Arch. italiano di Anat. e di Emb., 1923, 522.

Macklin.—Binucleated cells in the tissue cultures.—Contr. to Embr. XIII, Pub., 1224, of the Car. Inst. of Washington, 1921.

Mac Mahon.—Über die physiologische und pathologische Teilung von Kern un Zelle au Leberepithelien.—Zeitschr. mikr. Anat. Forsch., 32-413 (1933).

A. Maximow.—Ueber Amitose in den embryonalen Gewewe bei Säugetieren.— Anat. Anz. Bd., 33, pág. 89.

Meves.-Ueber amitotische Kerntheilung in der Spermatogonien des Salamanders und das Verhaten der Attaktionssäpharen bei derselben.-Anat. Anz., 22.

Moellendorff and Ostrouch.—Zur kenntnis der Mitose.—VII. Mitosen und Rundzellen unter Einfluss von Trypanblau in Gewebekulturen.-Zeits. f. Zellf. u. mikr. Anat., 29-323 (1939).

R. Murray.—Secretion in the amitotic cells of the cricket egg follicle.—Biol. Bull. Woods. Hole, 50, 210.

Nathansohn.-Physiologische Untersuchungen über amitotische Kernteilung.-Jahr, f. wiss. Bit., 35, 1.

C. Nauwerck.—Amitotische Kernteilung in der Leberzellen Lymphbahnen und Ikterus.—Anat. Anz. Bd., 15.

A. Nemilow.—Zur Frage der amitotischen Kernteilung bei Wirbeltieren.—Anat. Anz. Bd., 23. -Zur frage der amitotischen Theilung der Zellen.-Travaux S. Imp. N. S. Petersburgo, 32, C. R., 6, 241.

Nicolas.—Les bourgeons germinatives dans l'intestin de la larve de Salamandre.—

Bilb. Anat., 1894. M. Nowikoff.—Zur frage nach der Bedeutung der Amitose.—Arf. Zellf., 5, 365.

M. Ortiz Picón.—Investigaciones sobre la capacidad proliferativa de la célula hepática y su relación con la actividad específica.—Tra. de Inst. Cajal d. Invest. Biol., T. 33, 23 (1941).

M. Pacaut.-Les Systèmes de noyaux gémines dans les épitheliums cornes des

Mammifères; Contribution à l'étude des amitoses.—Thèse de Paris, N. 125, 1909. Ueber Amitose und vilkernige Zellen in mehrschichtigen Epithelien bei Saugetieren.-Anat. Anz. Bd., 27, 144.

Pacaut et Vigier.-Les glandes salivaires de l'Escargot (Helix pomatia.-Anat. physiologie. Arcr. d'Anat. Mic., T. 8, (1906).

Paladino, M.—Per l'amitosi nei Vertebrati. Una risposta al W. Flemming.—Anat. Anz. Bd., 10.

Patterson, J. Thos.—Amitosis in the Pigeon's Egg.—Anat. Anz. Bd., 32, pág. 117. Ch. Pérez.-Division directe des noyaux dans le spadice des gonophores chez la Physalie.—Arch. anat. micr., 25, 548 (1929).

K. Peter.—Über Zellteilngsprobleme.—Klin. Woch., 3, 2177 (1924).

- Influencia de la alimentación en la distribución de las mitosis.-Investigación y Progreso, Año IV (1930), pág. 112.

W. Pfeffer.—Ueber die Erzeugung und physiologische Bedeutung der Amitose.—
Ber. d. Konigl. sachs. Ges. d. Wiss. Math.-phys. Kl., 1899.
W. Pfuhl.—Die mitotischen Teilungen der Leberzellen im Zusammenhang mit den

allgemeinen Fragen über Mitose und Amitose.-Z. Amat., 109, 99 (1938).

Plate.—Ueber regenerative Amitose. Degenerationserscheinungen und Phagocytose

in des Atemrohren der Janellen.—Arch. micr. Anat., 52, 1898. Poisson, R.—L'épithélium de l'intestin postérieur de la Nèpe cendrée : les cristaloides protéiques des noyaux et leur évolution.-Arch. de Zool. exp. et gén., 20, N. et R., n.º 2-77 (1938).

A. W. Pollister.-Notes on cell división in the pancreas of the Dogfis.-Anat. Rec., 44, 29 (1929).

F. Preusse.—Ueber die amitotische Kernteilung in den Ovarien der Hemipteren.— Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd., 59, H. 2 (1895).

Przibram.-Citado por Clara.

Von Rath.-Über die Bedeutung amitotischer Kernteilung in Hoden.-Zool. Anz., 1891.

Ueber den feineren Beu der Drüsenzellen des Kopfes von Amilocra mediterranea Leach im speciellen, und die Amitosenfrage in Allgemainen.-Zet. f. wiss. Zool. Bd., 60.

Régaud.—Quelques détails sur la division amitotique des noyaux de Sertoli chez le rat. Sort du nucléole. Deux variétés d'amitose; équivalence des noyaux fils.-Ver. Anat. Gesse. auf der 14 Ve. in Pavia, 110 (1900).

 Contribution à l'étude de la cellule de Sertoli et de la spermatogénèse chez les Mammifères. Modifications de l'épithélium séminal.-Bibl. Anat. f., 1, 1894. Reinach, Ranvier.-Ref. de Levi.

Fr. Reinke.-Ueber direkte Kernteilungen und Kernschwand der menschlichen Leberzellen.-Ana. Anz. Bd., 14.

Retterer et Lelièvre.-Mitose et amitose lors de la rénovation de l'utérus après le part.—Soc. Biol., 67 (1909).

A. Richards.—The Method of Cell Division in the Development of the Female Sex Organs of Moniezia.—Biol. Bull., 20, 3.

Río Hortega.—Bolt. de la Sociedad españ. de Hist. Nat., 9 (1919).

Rössle.-Citado por Clara.

Sabatier.—De la spermatogenèse chez les Crustacés décapodes.—Travaux de l'Institut de Zool. de Montpéllier, 1893.

S. D. Shachow.—Zum Problem der Symplasten in Gewebskulturen der Säuger.— Anat. Anz. Bd., 69, pág. 385.

A. Schmincke.—Der Ablauf der Regeneration von Muskelfasein nach Schädigung des Muskelgewebes.-Med. Klinik., 15, 475 (1936).

Staemmler.—Über physiologische Regeneration und Gewebsverjüngung.—Bei. Z. Pahol. Anat., 80, 512 (1928).

Stoeckel.-Ref. de Cilleuls.

S. Strasburger.—Über den Teilungsvorgang der Zellkerne und das Verhältniss der Kernteilung zur Zellteilung.-Arch. mikr. Anat. Bd., 21 (1882). Thanhoffer.—Zeits. Anat., 90 (1924).

- Törö.-Über die Kernteilung in Herzmuskel.-Verh. Anat. Ges. (Budapest), 47
- Verson.-Zur Beurtheilung der Amitotischen Kerntheilung.-Biol. Centralbl. Bd., 9, N. 17 (1891).
- Ernest Warren.-Spermatogenesis in spinders and the chromosome hypothesis of heredity.-Nature, London., 117, 2933, 82-83 (1926).
- Amitosis in the spermatogogenesis of spinders.—Soc. Afri. Jou. Sci., 620. W. von Wassiliewsky.—Theoretische und experimentelle Beiträge zur Kenntniss der Amitose.—Jour. w. Biol., Vol. 38 (1902-1903).

  Weed.—Cytological studies of developing muscle with special reference to myofi-
- bries, mitochondria, Golgi material and nuclei.—Zeits. Zellor., 25, 516 (1936).
- H. L. Wieman.-A Study in the germ cells of Leptinotarsa signaticolla.-Jour. Morph., 21, 2.
- Ziegler.—Die biologische Bedeutung der Amitotische Kerntheilung im Tierreich.— Biol. Centr. Bd., 10, N. 12-13, pág. 372 (1891).
- Ziegler y Obolonsky.-Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Arseniks und Phosphors auf die Leber und Nieren.-Beits. Z. Pathol. Anat. 2-291
- H. E. Ziegler u von Rath.-Die amitotische Kernteilung bei den Arthropoden.-Biol. Centr. Bd., 11, N. 24 (1901).
- J. Zweibaum, M. Szejsmand.—Recherches sur les cellules binucléaires dans la culture de tissus.—Bull. inter. ac. Polon., 37 (1935).