



0 2 4mm

Megalopa de cangrejo vista con un microscopio de 40 aumentos. Durante ese corto estado larval, en el cual integra el zooplancton, se alimenta vorazmente de otros miembros del zooplancton. Luego de aproximadamente una semana desciende al lecho marino y se produce la metamorfosis al estadio juvenil. Foto Audubon Magazine/Richard Kirby

Eduardo Spivak

Instituto de Investigaciones Marinas y Costeras,
UNMDP-Conicet

Larvas y metamorfosis

Cambios de forma durante el desarrollo animal

Uno de los fenómenos naturales más apasionantes es el desarrollo animal, por el que una única célula, el cigoto, se divide y origina cientos, miles o millones de células, diferentes entre ellas en su estructura y su función. Así, un organismo adulto consta de decenas o centenares de tipos de células claramente reconocibles, que forman sus tejidos y órganos. En el proceso de desarrollo, cada parte del animal se forma en un momento y un lugar determinados y, al mismo tiempo, se va estableciendo una compleja red de interrelaciones que permiten su integración en un todo altamente organizado.

La estructura y el funcionamiento de un ser viviente —es decir, su *fenotipo*— es el resultado de la interacción durante el desarrollo de sus genes —o su *genotipo*— con el ambiente. Los mamíferos, aves, reptiles, muchos artró-

podos y otros grupos de invertebrados pasan gradualmente de ser embriones (por lo general protegidos por una estructura de la madre, como el útero, o provista por ella, como la cáscara del huevo) a tener la forma típica de los adultos. El genotipo de esos organismos contiene las instrucciones, por así decirlo, para que se arme una única disposición de tejidos y órganos, de la que resulte un único conjunto de funciones y comportamientos que se mantendrá a lo largo de toda la vida. Ese tipo de trayectoria se llama *desarrollo directo*.

El cuerpo de la mayoría de las especies animales, en cambio, toma durante su desarrollo dos o más formas que se suceden en el tiempo y pueden ser más o menos diferentes de la del animal adulto. Este segundo tipo de trayectoria, llamado *desarrollo indirecto*, también comienza con un embrión, al que sigue un estadio que por lo general recibe

¿DE QUÉ SE TRATA?

Un mamífero recién nacido se parece bastante a un adulto y llega a ese estado por cambios graduales. Pero la mayoría de las especies animales empieza su vida como larvas muy distintas de los adultos, pues su forma cambia drásticamente en el proceso denominado metamorfosis.



Grillos juveniles y adultos de la especie *Gryllus bimaculatus*, nativa de África y Europa. Ejemplo de desarrollo indirecto gradual: adultos y larvas se diferencian solo por el tamaño del cuerpo y de las alas. Los adultos pueden medir unos 2,5cm. Adrian Pingstone, Wikipedia Commons.

el nombre de *larva*. En el estadio larval, los animales pueden ser similares a los adultos, en los que se transforman también de manera gradual. Pero pueden ser muy diferentes de los adultos y adquirir sus formas de manera más o menos abrupta, por lo común como consecuencia de señales recibidas del ambiente. Ese cambio se llama *metamorfosis*.

Ejemplos de transformación gradual se encuentran en crustáceos acuáticos, como los del género *Artemia*, en bichos bolita (que son crustáceos terrestres) y en insectos como grillos, saltamontes y chinches; ejemplos de transformación abrupta se observan en sapos, ranas, moscas, abejas, escarabajos y mariposas, además de cangrejos, langostinos, almejas, caracoles, estrellas de mar,

erizos de mar y medusas. El genotipo de los animales con metamorfosis incluye instrucciones para construir dos y a veces más organismos que se suceden en el tiempo, que a menudo no solo difieren en sus formas sino, también, en su hábitat, alimentación y comportamiento. Hay casos de larvas y adultos tan distintos que fueron erróneamente considerados especies diferentes.

Comprender cuándo, cómo y por qué ocurre la metamorfosis implica integrar diferentes aspectos de biología del desarrollo, evolución y ecología.

Tipos de larvas

Es sorprendente la diversidad de tipos de larvas que existen en la naturaleza, al punto de que resulta difícil establecer una definición estricta que vaya más allá de afirmar que es una etapa del desarrollo de un animal, que tiene características propias pero transitorias, que comienza luego de la formación del embrión, que antecede al organismo adulto y que se diferencia de este por su forma, hábitat o comportamiento. Se ha propuesto, sin embargo, distinguir dos tipos de larvas, denominadas respectivamente *primarias* y *secundarias* atendiendo a su estructura y a las características de la metamorfosis.

Una *larva primaria* es pequeña y acuática, un microanimal que, luego de unos pocos ciclos de división celular, adquiere estructuras de una célula de espesor integradas por pocos tipos de células, sin mesodermo ni sistema nervioso central en su origen (véase el recuadro ‘Embriogénesis’).

El desarrollo de muchos invertebrados marinos, como cnidarios (medusas, corales, anémonas de mar), anélidos (lombrices de mar), moluscos (caracoles marinos, mejillones y almejas) y equinodermos (estrellas y erizos de mar) incluye este tipo de larvas. La meta-



Izquierda: escarabajo torito o bicho candado (*Diloboderus abderus*), ejemplo de un insecto con metamorfosis abrupta. Mide unos 2cm. Eduardo González Carducci flickr. Derecha: larva de escarabajo torito; mide unos 2cm, aunque es raro verla así ya que, al remover la tierra, casi siempre se la encuentra enroscada.

EMBRIOGÉNESIS

La fecundación del óvulo u *ovocito* por un *espermatozoide* conduce a la aparición de la primera célula del nuevo animal: el *cigoto*. El desarrollo embrionario comienza con el cigoto, e incluye varios períodos sucesivos. El primero, la *segmentación*, consiste en una serie de divisiones celulares del cigoto acompañada por una reducción del tamaño de las células resultantes. Así se forma la *blástula*, que consta de varios cientos de células y tiene el aspecto de una esfera del tamaño del cigoto original. El segundo período, la *gastrulación*, consiste en un aumento del número de células sin reducción del tamaño de cada una, asociado con

una reubicación de ellas que da lugar a dos capas concéntricas llamadas *endodermo* (interna) y *ectodermo* (externa). El embrión así formado se llama *gástrula*, conserva primero la forma esférica pero es más grande que el cigoto. Finalmente, se forma una tercera capa de células, intermedia entre las otras dos, llamada *mesodermo*, y comienzan a desarrollarse los órganos, como consecuencia de la continuidad de las divisiones celulares. El endodermo origina gran parte del tubo digestivo, el ectodermo la epidermis y el sistema nervioso, y el mesodermo la musculatura y otras estructuras internas.

morfofisis es inducida externamente, por señales del ambiente, en su mayoría químicas, percibidas por órganos sensoriales simples. Es rápida (desde horas a pocos días) y la formación de la mayoría de las estructuras juveniles precede a la destrucción de las estructuras larvales.

Una *larva secundaria*, típica entre otros de escarabajos, hormigas, moscas, mosquitos, pulgas, abejas, avispas, camarones, muchos cangrejos, peces, sapos y ranas, es grande, estructuralmente más compleja, tiene sistema nervioso central y mesodermo. En un caso extremo, la larva puede ser más grande que el adulto, como ocurre en los renacuajos de la rana sudamericana *Pseudis paradoxa*. La metamorfosis de una larva secundaria es controlada internamente por interacciones complejas de múltiples hormonas, es lenta (desde días a meses) y la formación de estructuras juveniles ocurre por lo general al mismo tiempo que la destrucción de las larvales.

En busca de una elusiva definición

Son tantos y tan diversos los tipos de larvas, y tan variadas las transformaciones que conducen a la aparición de la forma juvenil y luego la adulta, que se ha hecho

muy difícil llegar a un acuerdo entre los biólogos para formular una definición precisa del concepto de metamorfosis, al punto que en un simposio realizado en 2006 llegaron a exponerse catorce variantes. De todas maneras, se pueden distinguir siempre cuatro pasos en el proceso: (i) la larva adquiere la capacidad de transformarse en juvenil; (ii) las estructuras corporales de juveniles y adultos crecen y se diferencian de las larvales; (iii) las estructuras larvales se destruyen, por lo general por muerte celular programada, un proceso llamado *apoptosis*, y (iv) existe un cambio de hábitat y alimentación. La secuencia temporal en que se dan esos pasos y su duración, sin embargo, son extremadamente variables.

Desarrollo indirecto máximo en invertebrados marinos

En muchos invertebrados marinos cuyos adultos son bentónicos (es decir, viven sobre los fondos marinos), las larvas, sin embargo, son pelágicas (nadan libremente en la columna de agua) e integran el plancton. Esas larvas pueden ser tanto primarias como secundarias; en algunas de las primarias tiene lugar un fenómeno particular,

DESARROLLO		
Directo Mamíferos, aves, reptiles, algunos invertebrados como anélidos (lombrices de tierra) y moluscos (caracoles terrestres, pulpos y calamares).	Indirecto o metamorfosis	
	Con larva primaria <i>Cnidarios</i> (Medusas, corales, anémonas de mar) <i>Moluscos</i> (Caracoles marinos, mejillones y almejas) <i>Equinodermos</i> (Estrellas y erizos de mar) <i>Anélidos o lombrices de mar</i>	Con larva secundaria Escarabajos, hormigas, moscas, mosquitos, pulgas, abejas, avispas, camarones, muchos cangrejos, peces, sapos, ranas.

llamado *desarrollo indirecto máximo*. En 1986 se dio a conocer que las células del embrión de los erizos de mar forman dos grupos desiguales. Uno, más numeroso, origina las estructuras larvales; el otro, más escaso porque las divisiones celulares cesan muy pronto, origina posteriormente las estructuras adultas.

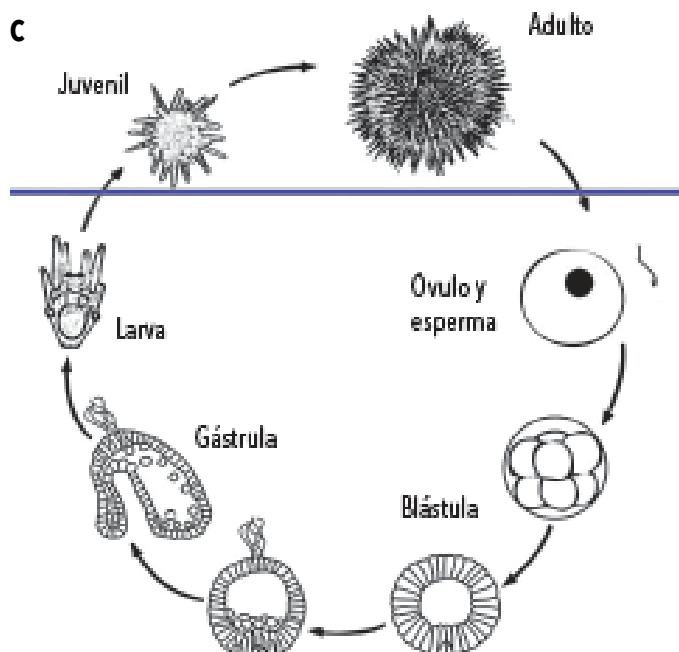
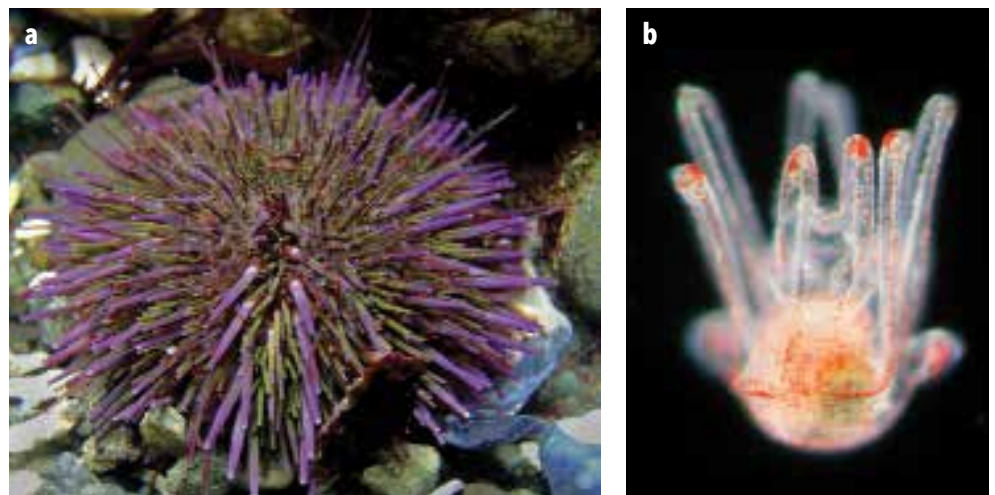
Las larvas desarrolladas a partir de embriones que tienen este comportamiento nadan, se alimentan y crecen, pero incluyen unas pocas células que permanecen inactivas y aisladas de las restantes (en inglés se las llama *set aside cells*, o células dejadas de lado). Esas células inactivas no participan de los procesos de diferenciación que tienen lugar en el temprano desarrollo embrionario, pero conservan la potencialidad de originar muchos tipos celulares. Por esto último, y por permanecer secuestradas entre células diferenciadas, se asemejan a las células madre presentes en procesos regenerativos a los que nos hemos referido en un número reciente de CIENCIA HOY ('Las cabezas de la hidra', 137: 19-25), y se asemejan también a las células madre de las gametas o células reproductivas de muchos animales.

Las células que quedaron de lado se sostienen gracias al resto de las células de la larva, se reactivan gradualmente y constituyen la base sobre la cual se forman los órganos del adulto. En ese momento, la mayoría de las estructuras larvales desaparece y quedan en su lugar los tejidos definitivos.

Con el tiempo se encontraron células dejadas de lado del tipo descrito en diferentes invertebrados marinos. Sin embargo, en otros casos se comprobó que células larvales diferenciadas recuperaron la capacidad de transformarse y de proliferar en forma de células de diferente tipo, por lo que se concluyó que la existencia de dichas células dejadas de lado y la destrucción de los restantes tejidos de la larva no constituyen las únicas formas de desarrollo indirecto.

Ventajas y desventajas del desarrollo indirecto

Se puede suponer que la existencia de una etapa larval en la vida de un animal debería serle beneficiosa, dado lo difundido que es este tipo de desarrollo. Entre las ventajas que podemos imaginar, para las larvas pelágicas de invertebrados bentónicos está la capacidad de dispersarse por las corrientes marinas, y así alejarse de la población parental y la endogamia. Por otro lado, este tipo de desarrollo con dos etapas permite que larvas y juveniles exploten diferentes nichos ecológicos, como ocurre con los renacuajos, que son larvas acuáticas, y los sapos, sus adultos terrestres; esto evita la competencia entre generaciones por recursos, pues consumen diferentes alimentos y tienen distintos hábitos de vida. El caso extremo es el de muchos insectos, que se



(a) Erizo de mar de la especie *Strongylocentrotus purpuratus*, que vive en las costas del Pacífico de México a Canadá. Es el invertebrado marino cuya metamorfosis más se ha estudiado. Puede medir unos 10cm de ancho y 5cm de alto. Kirt L Onthank, Wikipedia Commons. (b) Larva plantónica de un erizo de mar; mide una fracción de milímetro. (c) Esquema del ciclo de vida de *Strongylocentrotus purpuratus*. Las formas mostradas arriba de la línea azul son bentónicas; las que están por debajo son pelágicas.

alimentan solo cuando son larvas y se concentran en la reproducción cuando llegan a adultos.

Pero pasar por el estadio de larva implica una demora en adquirir la capacidad de reproducirse, que llega solo en la etapa adulta. Para muchas especies la evolución condujo a que se abreviara el desarrollo por la supresión total o parcial de la etapa larval, que a veces queda reducida al período transcurrido en el interior del huevo. Ejemplos de transición evolutiva del desarrollo indirecto a uno directo se verifican en caracoles de jardín, lombrices de tierra, cangrejos de agua dulce (que derivan de antepasados acuáticos con larvas pelágicas) y en las hembras de ciertos anfibios que han desarrollado estructuras incubadoras de los huevos.

Control hormonal de la metamorfosis en larvas secundarias

La metamorfosis incluye, entre otros sucesos, que ciertos genes se activen e inicien el proceso que desemboca en que algunas células de la larva se diferencien. La activación de genes específicos en una célula es el resultado de la acción de ciertas moléculas presentes en el espacio intercelular, muchas veces elaboradas por otras células, próximas o lejanas, y reconocidas por proteínas de la membrana celular, el citoplasma o el núcleo, llamadas *receptores*. Las más complejas larvas secundarias perciben las señales del am-

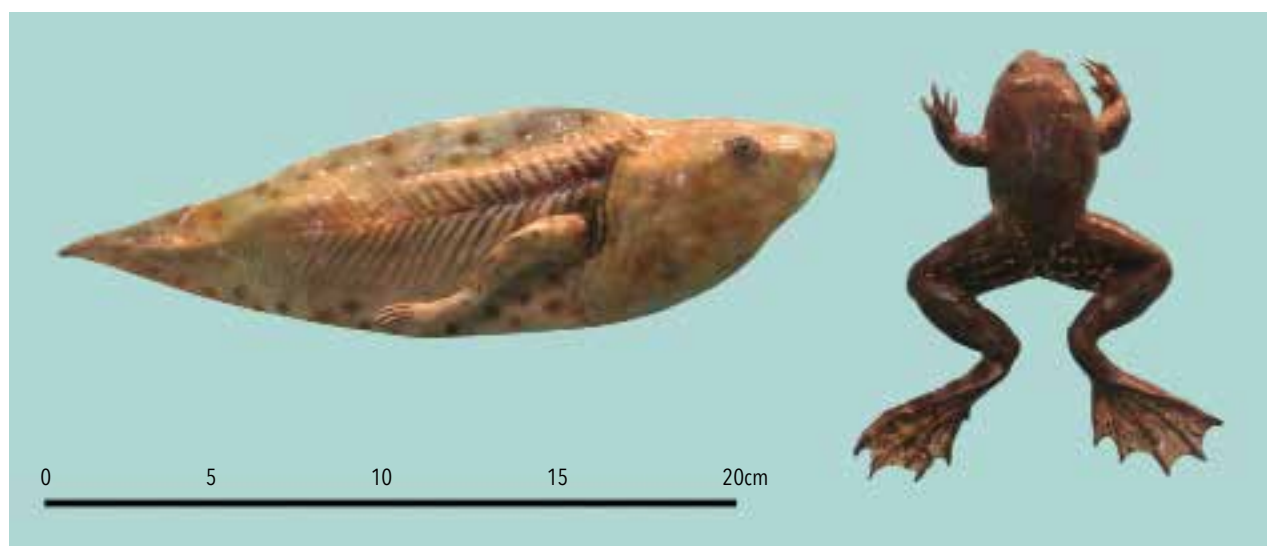
LA METAMORFOSIS DE LOS RENACUAJOS

En la época reproductiva, los anfibios anuros (ranas, sapos y escuerzos) machos para aparearse rodean a las hembras en un abrazo, llamado técnicamente amplexo; luego ambos depositan espermatozoides y óvulos, respectivamente, en el agua. Allí tiene lugar la fecundación y el desarrollo embrionario posterior que finaliza en la etapa larval, en la que el animal toma la forma de renacuajo.

Los renacuajos son acuáticos, no tienen patas sino una cola con la que nadan, y respiran por branquias. La metamorfosis de los renacuajos, en general más pequeños que los adultos de la misma especie, es un proceso complejo que implica cambios morfológicos, fisiológicos y de comportamiento asociados con la transición de una vida acuática a una parcial o totalmente terrestre. Los cambios externos más llamativos son la eliminación completa de la cola por apoptosis, y la

formación de las patas anteriores y posteriores a partir de grupos de células indiferenciadas. Además, se producen importantes cambios internos, anatómicos y fisiológicos: la remodelación del tegumento, que se engrosa en los adultos, más independientes del agua, el acortamiento de hasta el 75% del intestino, asociado con el cambio de dieta de vegetales a animales, y la modificación del funcionamiento de los sistemas respiratorio (con la desaparición de las branquias), circulatorio, excretor y neurosensorial.

Una excepción al tamaño pequeño de sus renacuajos son las ranas sudamericanas de la especie *Pseudis paradoxa*, mencionada en el texto, que habita sistemas fluviales al este de la cordillera de los Andes, desde Venezuela hasta la Argentina. Sus renacuajos alcanzan un largo total de 23cm, mayor que el del adulto luego de la metamorfosis. Su gigantismo parece ser consecuencia de la exposición prolongada de los renacuajos a la hormona prolactina.



Rana de la especie *Pseudis paradoxa*, que vive en cuerpos sudamericanos de agua dulce desde Venezuela al noreste argentino. Sus renacuajos (izquierda), más grandes que los adultos, son un ejemplo de larva secundaria, aunque excepcional por su tamaño.



Medusa *Aurelia aurita*, cuyo complejo desarrollo abarca una larva primaria, llamada *plánula*, una segunda forma llamada *pólipo* o *estróbilo* y finalmente la medusa. En el último paso, el cuerpo del pólipo se transforma en múltiples medusitas con forma de disco, llamadas *éfiras*, que se convierten más tarde en medusas adultas, como las de la figura, cuyo diámetro puede superar los 30cm.

biente por medio de sus sistemas nerviosos, y la metamorfosis se pone en marcha por la acción de hormonas, que actúan como señales intercelulares e intracelulares.

Las moléculas que regulan la metamorfosis de insectos y anfibios han sido estudiadas en detalle y se comprobó que en esos animales operan múltiples señales neuronales y hormonales, y numerosos receptores. Una misma hormona tiene diferentes efectos en distintos órganos de la larva, pues puede poner en marcha la muerte y absorción de tejidos larvales, el remodelado de tejidos larvales, el crecimiento y la diferenciación de nuevos tejidos del adulto, y la creación de nuevas funciones para estos. Así, en la metamorfosis de renacuajos a sapos o ranas adultos se observó un aumento en el tamaño de la glándula tiroides y de la concentración de la tiroxina, la hormona que esta produce, en coincidencia con un aumento del receptor de tiroxina ubicado en el núcleo de las células que se deben diferenciar.

Control de la metamorfosis en larvas primarias de invertebrados bentónicos

Dejando de lado a insectos, crustáceos y anfibios, el conocimiento de los caminos moleculares responsables de la metamorfosis es escaso y fragmentario. En la mayoría de los invertebrados con larvas primarias no se descubrieron hormonas vinculadas con esos drásticos cambios de forma y funcionamiento. Señales del ambiente ponen en marcha el proceso, aunque se conoce poco acerca del mecanismo de recepción de esas señales y la respuesta celular a ellas. Se sabe que algunas moléculas —llamadas *neurotransmisores* porque transmiten

señales entre neuronas—, como la serotonina, lo mismo que el óxido nítrico, tienen un cometido en el inicio o en la represión de la metamorfosis en varios moluscos y en ascidias.


Nuevas evidencias apuntan a la existencia de hormonas que pueden regular la metamorfosis en determinados invertebrados marinos, como los dólares de mar (equinodermos del mismo grupo que los erizos de mar), cuyo desarrollo es afectado por la tiroxina, que si bien no son capaces de fabricar, adquieren al alimentarse de algas unicelulares que la producen.

¿Existe uniformidad en el control molecular de la metamorfosis?

La medusa *Aurelia aurita* pertenece a un grupo muy antiguo de animales que probablemente antecedió a la mayoría de los demás en la historia de la vida en la Tierra. Presenta un desarrollo muy complejo que incluye una larva primaria, llamada *plánula*, y dos estructuras corporales sucesivas, morfológicamente bien distintas (el *pólipo* y la *medusa*). La transición entre pólipo y medusa está finamente regulada por estímulos ambientales, muchas veces con claros ritmos estacionales, y consiste en un proceso llamado *estrobilación* durante el cual el cuerpo del pólipo se transforma en múltiples medusitas con forma de disco, llamadas *éfiras*, que nadan activamente y se convierten más tarde en medusas adultas.

Un reciente estudio del desarrollo de *Aurelia aurita* exploró las bases ancestrales de la regulación de la metamorfosis. Encontró que existen evidencias indirectas

de la existencia de una proteína, bautizada CL390, que actuaría como una hormona de estrobilación, descubrimiento llamativo porque, hasta el presente, el concepto de hormona estaba estrictamente asociado con un sistema circulatorio, del que las medusas carecen. La conclusión más importante del trabajo es que el mecanismo

molecular de regulación de la metamorfosis podría ser muy antiguo y debía estar presente en el antepasado común de las medusas y los restantes animales. Esta hipótesis podría contribuir a resolver una antigua e inacabada discusión acerca de si el desarrollo del ancestro de los animales actuales fue directo o indirecto. 

EL DESARROLLO ABREVIADO EN LOS CANGREJOS TERRESTRES

Los camarones y langostinos que se pescan en aguas del Mar Argentino comienzan su existencia como microscópicas –aunque complejas– larvas pelágicas secundarias llamadas *nauplius*. Estas criaturas tienen tres pares de apéndices. En sucesivas y numerosas transformaciones, algunas graduales pero otras abruptas, van agregando apéndices hasta alcanzar un total de 19 pares, con diferentes funciones vinculadas con los sentidos, la alimentación y la locomoción.

De los huevitos que llevan las hembras de los cangrejos marinos, en cambio, surgen unas larvas pelágicas llamadas *zoeas*, que tienen por lo menos seis pares de apéndices en el momento en que eclosionan. Los biólogos han demostrado que una forma equivalente a la *nauplius*, sin apéndices pero con tres pares de esbozos de ellos, existe brevemente en el interior de esos huevos. Esto se interpreta como una reducción en el número de larvas o una abreviación del desarrollo.

Luego de varias *zoeas* sucesivas (en general, entre dos y seis), cada una más grande que la anterior y con un aumento gradual en el número de apéndices, ocurre una primera metamorfosis que origina una larva con una forma radicalmente distinta, llamada *megalopa*, asociada con el fondo del mar pero que aún nada. Una segunda metamorfosis permite la transformación de la *megalopa* en un cangrejo juvenil, caminador, que gradualmente desarrolla los órganos reproductivos y se transforma en un adulto.

Los cangrejos de agua dulce, por su lado, suelen nacer con la forma de pequeños cangrejos, y todo el desarrollo tiene lugar en el interior del huevo; en ellos la abreviación es máxima y su desarrollo puede calificarse como directo. Una investigación muy interesante efectuada en Jamaica permitió verificar cómo diferentes especies de

cangrejos tienen desarrollos más abreviados (con menos etapas larvales) a medida que habitan ambientes de agua más dulce y más alejados del mar.

La mayoría de los cangrejos terrestres, por el contrario, no presentan desarrollo abreviado y sus hembras con huevos migran hacia el mar, donde los depositan y las larvas empiezan sus vidas. El caso más espectacular es el de la migración masiva anual de los bosques a las costas de los cangrejos rojos de la isla Navidad, Australia (*Gecarcoidea natalis*).



Cangrejo *Gecarcoidea natalis*, que vive en las islas Navidad y Cocos, en el océano Índico. Habita en los bosques y migra anualmente a la costa del mar para reproducirse. Puede medir unos 12cm. Foto John Tann, Wikipedia Commons.

LECTURAS SUGERIDAS

ARENAS-MENA C, 2010, 'Indirect development, transdifferentiation and the macroregulatory evolution of metazoans', *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 365: 653-669.

BISHOP CD et al., 2006, 'What is metamorphosis?', *Integrative and Comparative Biology*, 46, 6: 655-661.

EMERSON SB, 1988, 'The giant tadpole of *Pseudis paradoxa*', *Biological Journal of the Linnean Society*, 34: 93-104.

FUCHS B et al., 2014, 'Regulation of polyp-to-jellyfish transition in *Aurelia aurita*', *Current Biology*, 24: 263-273.

HOLSTEIN TW & LAUDET V, 2014, 'Life-history evolution: At the origins of metamorphosis', *Current Biology*, 24: R159-161.



Eduardo Spivak

Doctor en ciencias biológicas, UBA.

Investigador principal del Conicet.

Profesor titular del departamento de Biología, FCEYN, Universidad Nacional de Mar del Plata.

espivak@mdp.edu.ar