

BIOÉTICA PARA EL INICIO DE LA VIDA
ACTAS DE LA I JORNADA DE BIOÉTICA
Edita Orden de Malta (2011)
ISBN: 978-84-9983-746-8

La comunicación materno-filial durante el embarazo

Dña. Natalia López Moratalla* y D. Esteban Santiago Calvo**

* *Catedrática de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Presidenta Asociación Española de Bioética y Ética Médica.*

** *Catedrático Emérito de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Navarra. Académico (c) de la Real Academia de Farmacia.*

RESUMEN

Cada individuo tiene un tiempo de existencia en el que tiene lugar la expresión selectiva y ordenada de los genes. La construcción del organismo es un proceso dinámico, jerárquicamente ordenado en el espacio y en el tiempo, de formación de los diversos tipos de células madre. Se inicia en el tiempo "cero" a partir del cigoto, la célula madre totipotencial, producto de la fecundación de los gametos. El cigoto es un cuerpo en su estado inicial por tener incoados ya los ejes corporales. El desarrollo embrionario, en el que se construye cada una de las partes del cuerpo, avanza con la creación de células pluripotentes, capaces de ir comprometiéndose a un tipo de células madre multipotentes, progenitoras y finalmente diferenciadas a un tejido concreto. Ese crecimiento va creando un espacio corporal asimétrico, es decir polarizado de acuerdo con los tres ejes: cabeza-cola, dorsoventral y derecha izquierda.

La comunicación interpersonal es condición de la vida de cada hombre, imprescindible para que alcance la plenitud personal. El dialogo molecular y celular que se establece entre el feto y la madre crea una íntima convivencia de dos vidas. Mientras el cuerpo del hijo se desarrolla en el cuerpo de la madre se prepara para un "último terminado" que le permite asimilar, e incorporar, el ambiente propio y le capacita la adaptación a su mundo peculiar. En paralelo el cerebro de la madre se organiza y crea, bien orquestado por las hormonas y factores del embarazo, el complejo y rico comportamiento maternal.

ABSTRACT***Mother-child communication during pregnancy.***

Each individual has a time in which there occurs selective and orderly expression of genes. The building of the organism is a dynamic process, hierarchically ordered in space and time, of formation of the various types of stem cells. Starts at the moment in time "zero" from a zygote, the totipotent stem cell, resulting from the fertilization of gametes. The zygote is a body in its initial state as it already has initiated the body axes. The embryonic development, by which each of the parts of the body are built, advances with the creation of pluripotent cells, able to be committed to a type of multipotent stem cells, trigger off and finally differentiated in to a particular tissue. This growth develops an asymmetric body space, that is to say polarized according to the three axes: head-tail, dorsoventral and right left.

Interpersonal communication is a condition of the life of every human, essential to attain the personal fulfilment. Cellular and molecular dialogue that is established between the fetus and the mother creates an intimate coexistence of two lives. While the body of the child is developing in the mother's body it prepares for a "final finish" that allows it to assimilate and incorporate its own environment and enables him to adapt its distinctive world. In parallel the mother's brain organizes itself and creates, well coordinated by hormones and pregnancy factors, the complex and rich maternal behaviour.

1. LA COMUNICACIÓN INTERPERSONAL ES CONDICIÓN DE LA VIDA DE CADA HOMBRE

La vida es en primer lugar algo biológico. En cada uno de los seres humanos hay que añadir siempre otro nivel: el de la relación interpersonal. Es un *plus* de realidad de cada uno que se funde con la existencia biológica confiriendo a la vida de cada hombre otra dimensión; aquella que le permite con-vivir con los otros desde su propia biografía.

El cuerpo de cada hombre tiene un titular personal que se manifiesta y se comunica con los demás a través de él. La peculiar fisiología humana está indeterminada en su acontecer biológico y abierta a la acogida familiar. La criatura humana nace siempre en un parto prematuro, sin acabar, y necesitada de un *acabado* en la familia. Más aún, la construcción y maduración del cerebro de cada hombre no está cerrada, sino abierta a las relaciones interpersonales y a la propia conducta, por lo que presenta una enorme plasticidad neuronal. Solo con la acogida de los demás se desarrolla y alcanza la

plenitud personal. Sin familia humana los hombres no sobreviven y tampoco son capaces de llegar a hablar; si no ve rostros humanos el cerebro cierra las ventanas del tiempo propio de este aprendizaje.

El actuar humano no es instintivo y automático aún en las tendencias naturales más pegadas a la vida biológica. Aparece liberado del automatismo biológico y capaz de técnica, educación y cultura, con lo que soluciona los problemas vitales que la biología no le resuelve. Cada uno se agranda o se estrecha a sí mismo ese espacio interior de libertad con los hábitos. Por eso, los hombres no están nunca terminados. La vida de cada hombre es trabajo, tarea a realizar y por tanto empresa moral.

El entrelazamiento de la vida personal y la vida en su dimensión biológica es un nudo gordiano, que no se puede deshacer. No son dos vidas autónomas, ni se trata tampoco de una doble vida. Porque es libre, porque está abierto a la comunicación interpersonal, puede liberarse del automatismo cerrado de la biología, de forma que no existe propiamente una vida animal del hombre, porque el cuerpo del hombre es siempre un cuerpo humano. De ahí que todo cuerpo humano tenga una racionalidad propia, una referencia a la persona titular de ese cuerpo.

Cada uno escribe su autobiografía de radical novedad a partir de unos sencillos elementos heredados. Se pone así de manifiesto que el principio de vida transmitida por los padres humanos en la constitución misma del patrimonio genético, el programa de su única trayectoria vital, está potenciado con libertad. Porque el hombre es libre, porque está abierto a la comunicación interpersonal, puede liberarse del automatismo cerrado de la biología, de forma que no existe propiamente una vida animal del hombre; el cuerpo del hombre es siempre un cuerpo humano.

Fenómenos biológicos de comunicación y diálogo molecular y celular

Todos los fenómenos humanos —que son biológicos y biográficos— profundamente correlacionados y entrelazados, nacen de una misma situación biológica primordial. Todos los vivientes se comunican con el medio, se comunican entre sí y también se comunican entre sí las “partes” que constituyen cada organismo. Y lo hacen siempre en pro de un enriquecimiento de las partes al todo, de uno con lo demás y los demás. Siempre a favor de unidad, de vida unitaria y de comunidades de vida.

A los que corresponde una vida intensa, como son los mamíferos, necesitan “hacerse” en el cuerpo de la madre. Las crías de cada especie requieren

un *acabado*, que les impregna de lo suyo y de los suyos; les da la impronta corporal que les corresponde. Este terminado es parte de las tareas naturales de maternidad. En este sentido el útero materno no es sin más un órgano de la hembra. Es nicho en el que los instintos se tiñen de aquellas emociones que son capaces de sentir, y capacita para aprender comportamientos.

La trayectoria vital de cada uno se hace biografía y cada uno escribe la suya desde su aparición en el seno materno hasta su muerte, primero inconsciente y después conscientemente. En palabras de Rof Carballo (1), *“el hombre resulta, como todo ser biológico, de la puesta en marcha de un proceso que llamamos “información genética” o herencia. Esta ofrece, como peculiaridad, la de preparar al ser vivo para un último terminado (“urdimbre”) que le permitirle asimilar, incorporar, unas estructuras formales del ambiente a las estructuras organizadas por la herencia, le dotan de una máxima capacidad de adaptación dentro de su mundo peculiar...; (tiene) su manifestación visible en el mundo de la observación accesible al psicólogo y al psicoterapeuta. Pero tiene otras maneras de manifestarse, por ejemplo, en el “encuentro con el lenguaje” o con las “categorías lógico-matemáticas” en el “proceso de aprendizaje” (Piaget) o en el encuentro con los ritmos biológicos. Y en un plano más biológico aún, en el establecimiento de la autoinmunidad y de los enzimas adaptativos. Todos ellos fenómenos profundamente correlacionados y que nacen de una misma situación biológica primordial”*.

Tan genético y definitorio de la identidad del animal es tener una forma concreta de extremidades como la predisposición al encuentro con “lo suyo”.

A lo largo de la existencia cada hombre requiere de diferente manera y con intensidad diferente un hábitat que es físico pero que está humanizado y ha de humanizar para vivir humanamente. Los diálogos del proceso biológico primordial, siendo en primer término moleculares, predisponen al hijo para el primer encuentro personal maternal-familiar tras nacer. En el seno materno va adquiriendo el acabado afectivo imprescindible para un ser libre; aquello que le permite asimilar y asumir la tarea de vivir, abierta a la relación con los demás, ya que la vida de cada hombre es personal, biográfica, creativa y cultural.

A las capas conscientes de la *urdimbre afectiva* de cada hombre tampoco es ajena su vida en su primera habitación en el mundo. El mundo humano en que se desenvuelve la vida de la madre le llega al hijo que empieza a impregnarse del entorno familiar y cultural. La gestación pone al hijo en relación con el mundo interno de su cuerpo y con el mundo exterior que es su hábitat humano, con sus sonidos y olores. Son los lazos naturales.

Los vínculos que ligan a los progenitores con sus crías es condición de supervivencia de las especies

Las hembras preñadas emplean para el proceso de vinculación maternal la vía específica de los sistemas de *premio-recompensa* del cerebro. Sin el vínculo de apego maternal, con que la naturaleza les prepara para cuidar la prole, muchas especies no habrían subsistido.

En la conducta y los sentimientos humanos la inclinación de la madre a cuidar y proteger a los hijos ocupa una posición única y privilegiada. Con el embarazo el cerebro de la mujer cambia, estructural y funcionalmente, al responder a las consignas básicas que recibe del feto. Este vínculo se refuerza con el parto y la lactancia porque se potencian los circuitos neuronales más fuertes de la naturaleza. El conocido como *vínculo de apego* afectivo y emocional forma parte del proceso biológico natural del embarazo (2). Con matices, también se genera un vínculo afectivo natural, tanto en los padres biológicos como en los adoptivos; y, en general, en las personas tras un contacto íntimo y diario con un niño.

Una característica del cerebro humano es la *plasticidad*, es decir, su capacidad de moldearse como consecuencia de hábitos intelectuales, relaciones emocionales, actividades físicas, etc. La plasticidad cerebral se mantiene a lo largo de toda la vida. Las experiencias modifican los diálogos entre las neuronas, refuerzan circuitos existentes y crean otros nuevos. Así, la vida del individuo enriquece o atrofia su propio cerebro. Por la acción genética y hormonal en el proceso embrionario se trazan las *grandes autopistas* de circuitos neuronales innatos. Las hormonas fabricadas por el cerebro propician conexiones entre zonas del sistema nervioso central que regulan el tráfico de información externa e interna en los dos primeros años de vida. Después, los cambios hormonales de la pubertad refuerzan conexiones y crean otras nuevas. Las hormonas producidas en la gestación inducen un intenso proceso neurobiológico natural que configura el que se puede llamar *cerebro materno*.

2. EL DIALOGO MOLECULAR EN LA CONCEPCIÓN

Es un diálogo madre-hijo en la primera etapa de la vida es real e interpersonal, hecho con un tipo de palabras que son las señales moleculares que traducen los cuerpos personales. Un dialogo hecho más bien de gestos naturales que palabras. Un diálogo peculiar en tanto que la madre (una mujer

adulta, por joven que sea, y capaz por tanto de conocer y pensar) desconoce aún la existencia del hijo que acaba de engendrar y un hijo que obviamente no tiene todavía edad de ser consciente de nada. Real porque es un diálogo que crea una unidad de vida —la más perfecta simbiosis— entre dos seres humanos.

A lo largo de la existencia cada hombre requiere, de diferente manera y con intensidad diferente, un hábitat que es físico pero que está humanizado; generalmente elegimos esa habitad y también la compañía humana. En el caso extremo de un naufrago solitario, tendrá para sobrevivir que confeccionarse un mundo habitable con su ingenio y su trabajo, lo que la biología no se lo da como se lo da a cualquier animal en sus instintos. Cada hombre busca su “sitio propio” que permite estar donde uno debe estar. Sin embargo, la primera habitación en el mundo nos viene regalada. La madre, en la intimidad de su ser, guía el crecimiento, enseña a caminar, orienta el camino, da alimento al caminante y le prepara, y se prepara, en ella misma, el útero en que el hijo vivirá hasta que ella le dé paso a la luz exterior de su cuerpo (3).

El reconocimiento —diálogo real— entre las células germinales de los progenitores, que portan el material de la herencia del varón y la mujer es específico, y es el reflejo biológico del reconocimiento de las dos personas. La naturaleza habla con palabras reales que ponen de manifiesto la realidad profunda que siempre está más allá del mero proceso biológico. A partir del momento del encuentro empieza el diálogo molecular entre ambas células vivas que concluirá unas doce horas después con la aparición de una realidad nueva, que es el hijo recién concebido en estado de una célula. La señal química generada consiste en una subida de los niveles de iones calcio justamente en la zona del óvulo por la que penetró el espermatozoide fecundante. Estos iones se difunden desde el punto de entrada al resto del gameto materno. Es la señal que regula de forma acompasada los diferentes eventos que dan lugar a la generación del cigoto (individuo en estado unicelular) que es concebido.

Los progenitores transmiten *una información genética*, un lenguaje, al aportar el sustrato material —los cromosomas— en que está escrito ese mensaje, y que es la base de la *identidad biológica* de cada uno. El texto genético “dice” a qué especie pertenece y cual es la *identidad genética* concreta de ese miembro concreto de la estirpe humana, hijo de ese padre y esa madre. El proceso de fecundación de los gametos, masculino y femenino, prepara las dos mitades del texto genético de tal forma, y en estado tal de activación, que generan la nueva realidad.

Transmitir vida no es sólo aportar ese material informativo que contienen los propios gametos, sino dar vida, al mensaje escrito en el texto que se confecciona con el material genético de los gametos. Es decir, con la concepción hay un *encendido*, una *puesta en acto*, un *arranque* de la expresión de la información contenida en ese genoma (conjunto de cromosomas) material.

Las señales para construir el cuerpo van apareciendo a medida que avanza el desarrollo. Así, a lo largo del tiempo de esa vida, y del espacio de ese organismo en formación y crecimiento, la información inicial recibida de los progenitores se amplifica y retroalimenta armónicamente. Toda vida es dinamismo continuamente actualizado por señales que mantienen activo, “vivo”, al individuo; señales intercambiadas que mantienen el diálogo vital.

El crecimiento de cada individuo es unitario, como un todo orgánico. No se forman los pulmones antes que el corazón, ni se sitúan más abajo de los riñones. La armonía de la vida que integra las partes al todo es, en este sentido un programa, es decir, una sucesión ordenada de mensajes que permite crecer y desarrollarse, madurar y envejecer, sin romper su unidad.

El arranque a vivir

Tras incorporarse al óvulo, el DNA de la herencia paterna (*promúcleo* paterno) cambia de estructura y se expande, gracias a los factores que encuentra en el *citoplasma* del óvulo. El DNA materno sigue en su sitio (la “zona materna”, que llamamos *polo animal*) casi pegado a la superficie interior. El DNA tiene las dos copias aún; pero con el reconocimiento del gameto paterno suelta hacia fuera una de las mitades (es lo que llamamos *corpúsculo polar*), y la mitad que queda es el *promúcleo* materno, la aportación genética de la madre al hijo que se está formando.

Los *promúcleos* de ambos progenitores se van juntos hacia el centro del óvulo, reúnen la dotación genética y se reorganizan a ambos lados de un plano en esa célula esférica, que ya es el nuevo ser en la fase que denominamos cigoto.

Los iones calcio, concentrados en la “zona paterna” del hijo *en formación*, han ido difundiendo de forma precisa, como una onda, dejando un gradiente de concentraciones: más iones en la zona de partida, menos hacia el centro de la esfera y menos aún en el extremo opuesto. Los iones son señales o avisos de actividad; al paso de la onda se pone en marcha la síntesis de proteínas,

ocurren cambios en la composición de la membrana que fue del óvulo, se produce formación y rotura de los filamentos que forman el esqueleto de las células y en esa movida los componentes del interior del óvulo se distribuyen de manera asimétrica.

Se inicia la expresión del genoma propio del hijo que es suyo y diferente de la suma del material genético recibido de los padres. En efecto, durante la fecundación el DNA de ambos progenitores el patrón propio de la impronta parental de cada uno cambia y pasa a ser su propio patrón.

Guarda memoria de ese primer día de vida

Donde ha sido concebido, ha pasado a ser un organismo de dos células que son diferentes entre sí y diferentes en su estructura y composición a la primera, el cigoto. El es la única realidad unicelular *totipotencial* capaz de desarrollarse naturalmente a organismo completo y crecer lleno de coherencia. El plano de la primera división del cigoto le marca la armonía del crecimiento. Este plano está trazado por la posición relativa de las “zonas” paterna y materna, que son áreas con diferente composición y textura. El plano de esta primera división traza el eje corporal dorso-ventre; y perpendicular a él está incoado el eje cabeza-pies. El cuerpo guarda memoria a lo largo de toda la vida de ese primer día de vida de la existencia (4).

Todo cuerpo crece por división en dos de las células que lo componen. La primera división marca la dirección del crecimiento, los ejes del cuerpo, y con ello el destino diferente de cada una de las dos primeras células en la construcción del embrión. Y marca el ritmo temporal propio con que se irán dividiendo las células situadas en las diferentes áreas del cuerpo embrionario en crecimiento.

3. EL DIALOGO MOLECULAR MADRE-HIJO EN LOS CINCO PRIMEROS DÍAS DE LA VIDA

El recién concebido requiere el entorno bien preciso de la madre para que se establezca entre ambos el diálogo molecular que acompaña la vida del hijo con su propio ritmo. Gracias a ese diálogo el hijo recorre el camino hacia el útero materno mientras crece y ordena su cuerpo según los ejes dorsoventral y cabeza-pies, preparados por el encuentro y fusión eficiente de los gametos paterno y materno que le han dado inicio.

En los cinco, o seis, primeros días de vida, mientras el embrión se mueve a lo largo de las Trompas de Falopio hacia el útero se expande dentro de la zona pelúcida. Mientras tanto el embrión va pertrechado de los alimentos almacenados por la madre y en diálogo constante con ella.

La construcción del cuerpo es un proceso dinámico en el que el cigoto, la única célula madre *totipotencial* que existe, es capaz de generar el organismo completo. Para ello crea células *pluripotenciales*, a su vez capaces de madurar hacia diversas células madre *multipotenciales*, éstas a otras *progenitoras* y, finalmente, a las *diferenciadas* de un tejido concreto que constituyen los órganos y sistemas. Desde la etapa embrionaria-fetal, algunas células madre se almacenan en localizaciones precisas, o *nicho*: son las denominadas células madre de *adulto*, las que permanecen el resto de la vida.

Este proceso se ordena jerárquicamente en el espacio y el tiempo. La trayectoria vital de un individuo consiste en la expresión selectiva y ordenada de los genes, que permite la aparición de células diferentes. Las células se agrupan espacialmente en las estructuras propias de cada órgano, tejido o sistema. El proceso de formación de todo órgano tiene su calendario natural de inicio y término.

Durante el desarrollo embrionario el medio natural es la madre. La información genética heredada de los progenitores se amplía con esta nueva información que aparece con el proceso mismo, puesto que las células reciben información del sitio que ocupan y del tiempo transcurrido desde el inicio del desarrollo. Para recibir e interpretar adecuadamente esa señal, la célula debe encontrarse en el estado que le corresponde y, además, situarse en su nicho propio (5).

En el día 2 de vida la célula más rica en calcio del embrión bicelular se divide en primer lugar y genera el embrión tricelular. Las células ricas en calcio son pluripotenciales, capaces de producir todos los tipos celulares en la medida en que forman parte del embrión. Esta capacidad procede de los genes específicos de la pluripotencialidad (6). Cuando se activan ordenan a la célula mantenerse indiferenciada, sin definir aún en qué dirección madurar. Por el contrario, las procedentes de la célula pobre en calcio comienzan a madurar por la acción propia de los genes específicos del tejido *trofoblástico*, una especie de recubrimiento o envoltorio del embrión.

El día 3 de vida el embrión consta de 8 células; 4 pluripotentes y 4 que han comenzado su diferenciación o maduración. En las doce primeras horas se produce el fenómeno de la compactación; las interacciones específicas entre las células son diferentes según el sitio que ocupan. De esta forma reciben señales diferentes y, por ello, cuatro células se aplanan y se polarizan en el

exterior del embrión y recubren a las cuatro del interior que son redondeadas y apolares.

El día 4 empieza a formarse en el embrión una cavidad llena de líquido que desplaza hacia un extremo las células pluripotentes que forman la *masa celular interna*. Y el día 5 el embrión, ahora llamado *blastocisto*, se ha desarrollado gracias al diálogo molecular durante su recorrido por las Trompas de Falopio en dirección al útero. A su llegada eclosiona de la zona pelúcida o cubierta que recubre el óvulo.

La comunicación con la madre

El diálogo interior del embrión no es un monólogo gracias a la continua comunicación molecular con la madre. En el primer día de vida el embrión envía señales (moléculas de interleuquina IL-1) que reciben los receptores específicos de las Trompas.

Como repuesta, las Trompas producen varias sustancias: a) Los llamados *factores de crecimiento* (CSF-1, LIF), que permiten el desarrollo embrionario. b) El factor LIF, por tener receptores en las células del trofoblasto (la envoltura) del embrión, hace posible que sus células formen parte del sistema inmune en esta etapa de gestación. c) Los conocidos como factores de supervivencia (*inhibidores de la apoptosis o muerte celular programada*), que inyectan la vitalidad que el embrión necesita porque, durante los 5 primeros días, no dispone de más energía que la guardada en el óvulo. d) Unas moléculas de superficie, complementarias de las de la *piel del embrión*, que indican el recorrido que debe seguir el embrión por las Trompas y el lugar donde debe detenerse para anidar.

4. EL DIÁLOGO QUE PREPARA LA ANIDACIÓN EN EL ÚTERO

La complementariedad molecular entre las células del dorso del hijo y una zona en el útero donde se asienta, marca el final del movimiento del embrión. Al llegar a esa zona comienza a anidar. La capa más externa del embrión comienza a proliferar rápidamente y unas extensiones de ella invaden el tejido materno en busca de alimento. El epitelio del endometrio materno produce además proteínas (*mucinas*) que permiten la migración del embrión hacia su interior hasta los vasos sanguíneos.

La tolerancia materna

El padre no está excluido del diálogo materno-filial. Tan presente está que, a lo largo de ese primer viaje del hijo en la madre, ambos “acuerdan” la *tolerancia inmunológica* de la madre hacia esa mitad del hijo que no es la suya sino la del padre. Sin ello la simbiosis vital de la gestación sería imposible.

El embrión concebido no es rechazado por la madre como si este fuera para ella un simple injerto extraño, pero tampoco se instala en ella como si se tratara de una parte del cuerpo materno. El hijo se presenta a la madre poniendo al descubierto su mitad paterna: presentando a su padre. Se presenta como dos seres distintos que no constituyen un “peligro” el uno para el otro, y que por tanto se aceptan. Los términos que empleamos —y que corresponden a la terminología de la ciencia inmunológica— tienen el sentido literal de presentarse, presentar, reconocer, tolerar, propio y extraño. La tolerancia inmunológica (7) se activa a petición del embrión, a través de una red de sustancias que liberan y actúan localmente y silencian todas las células maternas que generarían el natural rechazo hacia lo extraño: las células denominadas “asesinas naturales”; los linfocitos T, tóxicos para las células extrañas; y los linfocitos B, que producen los anticuerpos de rechazo.

5. EL INTERCAMBIO DE CÉLULAS EN LA TERCERA SEMANA DE VIDA

Mientras anida, a lo largo de la semana, el embrión se estructura en dos capas y genera nuevas células madre. Las células madre embrionarias, sin perder el carácter pluripotencial, se organizan para constituir el *disco embrionario* (embrión de dos capas) dejando un espacio que es la cavidad amniótica.

En el día 8 el embrión está formado por dos láminas o capas: el epiblasto y el hipoblasto. El epiblasto se compone de células madre pluripotenciales en un estado más diferenciado que las embrionarias (8). Las células que limitan la masa interna celular con la cavidad blastocele forman la segunda capa del embrión (hipoblasto). Son las células madre del hipoblasto (XEN), progenitoras de estructuras extraembrionarias, como el saco vitelino que se forma a partir de ellas en el día 10.

El día 15 concluye la evolución del embrión de 2 a 3 capas. El embrión en el estado de 3 capas pasa a denominarse *gástrula*. Las células se ubican en áreas específicas de las diferentes capas. Su localización les permite interaccionar con las otras células que siguieron diferente trayectoria. Estos

contactos provocan transformaciones que las convierten en *células madre precursoras* de los correspondientes órganos, tejidos y sistemas del cuerpo. Este proceso, que se repite en otras etapas del desarrollo embrionario, se conoce como *inducción embrionaria*.

Las células que integran la línea primitiva se diferencian según el eje rostral-caudal del embrión con un patrón de expresión de genes que aporta un potencial de diferenciación según la localización. Las células que las rodean constituyen el nicho de las de las diversas regiones que aportan las señales responsables de la inducción de linajes específicos según un patrón espacio-temporal. Cada uno de los productos de estos genes reguladores activa o silencia la expresión de otros genes específicos para esa zona. Se inaugura así una cascada de regulación controlada en el tiempo y que permite que los órganos que se generan de cada una de las tres capas ocupen la posición correcta de acuerdo con los ejes corporales del feto.

El sistema circulatorio, sangre y vasculatura, es el primer tejido diferenciado que surge en el desarrollo. 16 días después de la fecundación comienzan a formarse las células neuronales, los vasos, la sangre, y el esbozo cardíaco. En los días 16-21 aparece el *esbozo cardíaco* (corazón) como centro motor de la circulación sanguínea (9); sus células (*cardiomiocitos*) proceden de las células madre llamadas progenitor cardíaco, que se estructuran en las *miofibrillas* del músculo cardíaco.

Las células precursoras de la sangre y los vasos surgen de un mismo tipo de células madre (*hemangioblastos*), que inicialmente se agrupan y forman *islotas sanguíneas*. Esta agrupación celular se organiza en 2 capas concéntricas. Las células de la capa exterior se transforman en la pared de los vasos capilares. Las de la capa interior son precursoras de las células sanguíneas. El día 20 se inaugura la circulación sanguínea propia del embrión y el 21 comienza una circulación ordenada. Entre el 21 y 22 se produce el primer latido del esbozo cardíaco.

Así, finalizada la segunda semana se organiza el sistema circulatorio propio del embrión, gracias al flujo de sangre materna que llega a través de la placenta.

Microquimerismo: la madre guarda memoria de cada embarazo como células madre fetales

Por ser la gestación una simbiosis de dos vidas, algunas células madre de la sangre del feto y su placenta, que son pluripotenciales, pasan a la circula-

ción materna. Se almacenan en nichos, especialmente en la médula ósea, y se dispersan en los órganos de la madre: piel, tiroides, hígado, riñón, glándula adrenal, pulmón, etc. (10).

Estas células del feto se denominan *progenitores celulares asociadas al embarazo* y están presentes en la sangre materna en una proporción de 2 a 6 células por mililitro. Son células inmaduras con un amplio potencial de diferenciación. Por su origen fetal, estas células tienen una gran capacidad de autorrenovación y colaboran con las células madre adultas en la función regenerativa del cuerpo de la mujer.

Hoy existen datos de la participación de esas células, por ejemplo, en la reparación del corazón de madres que padecían cardiopatías (11).

6. EL CEREBRO DE LA MADRE CAMBIA DURANTE LA GESTACIÓN

El día 15, implantado en el útero, el embrión se comunica con los tejidos de la madre. Comienzan los cambios hormonales que actúan en el cerebro y en el resto del cuerpo de la mujer. Entre el mes segundo y cuarto, la *progesterona* (hormona sexual femenina) aumenta entre 10 y 100 veces en el cerebro y reduce la respuesta emocional y física al estrés de la mujer. Este menor estrés favorece un mejor desarrollo del feto.

Las señales que envía el feto estimulan la producción de neurotransmisores cerebrales en la madre (12), como *oxitocina* (hormona de la confianza), prolactina (hormona que induce la producción de leche) y dopamina (reguladora de movimientos y sistemas de *premio-recompensa*). Estas moléculas se unen a los receptores de diversas regiones del cerebro y regulan su actividad específica.

El quinto mes, la madre ya registra los movimientos del feto y comienza la secreción de *oxitocina*. Esta hormona es una molécula decisiva para la plasticidad funcional que genera el vínculo de apego. La *oxitocina* cuenta con receptores en todas las áreas conectadas con el complejo amigdalino de la mujer, centro neurálgico para la integración cognitiva-emocional-vegetativa (13). Entre el sexto y noveno mes, por su gran plasticidad el cerebro de la mujer se reduce de tamaño al final de la gestación y se recupera después del parto (14).

Durante el parto, por el contacto cuerpo-cuerpo, se libera *oxitocina* que se había almacenado en las neuronas durante el embarazo, con lo que se refuerza el vínculo de apego. Y en la lactancia, el contacto físico de la mujer con el niño que succiona también libera *oxitocina* y, por tanto, refuerza el vínculo.

El proceso biológico natural del embarazo reduce el estrés en la mujer

Los agentes y las situaciones que provocan estrés activan una zona del *hipotálamo* y se liberan sustancias (el factor liberador de corticoides, CRH) que estimulan la liberación de las hormonas que inducen en la glándula *suprarrenal* la producción y liberación a la sangre de las hormonas del estrés (*cortisol*). Estas hormonas alertan al cerebro de la situación de estrés para procesar la correspondiente respuesta emocional.

El posible impacto negativo sobre el feto se amortigua porque los cambios neuroendocrinos del embarazo impiden la liberación de *cortisol* (15). El aumento de *progesterona* en el cerebro establece y mantiene una baja respuesta a los agentes del estrés en la mujer gestante. La *progesterona* ejecuta una doble acción sobre las neuronas del hipotálamo: además de impedir la producción de hormonas del estrés (*cortisol*), permite almacenar altas dosis de la hormona de la confianza (*oxitocina*).

El cerebro materno

Recientes estudios de neuroimagen funcional (16) revelan los circuitos cerebrales implicados en la respuesta de la mujer a estímulos visuales y auditivos procedentes del hijo. Con estas técnicas se ha podido poner de manifiesto cómo unas áreas cerebrales se activan y otras se silencian cuando la mujer oye o ve a su hijo. Es obvio que los afectos y sentimientos humanos no pueden medirse empíricamente. Lo que la neuroimagen funcional registra son los procesos neuronales que acompañan a las emociones suscitadas ante un estímulo concreto.

Estos estudios muestran como el reconocer en una fotografía a su hijo de pocos meses genera un estado emocional placentero que no se lo produce la visión de imágenes de otros niños, incluso conocidos. La experiencia de la maternidad y la paternidad provoca cambios funcionales en el cerebro. Padre y madre responden con más intensidad al llanto que a la risa del hijo, mientras que sucede a la inversa en quienes no tienen experiencia de la paternidad. La influencia de la paternidad en el cerebro facilita el cuidado al reconocer mejor las necesidades que el niño reclama llorando.

Por una parte, se activan las áreas del sistema cognitivo-afectivo de *recompensa* y, por otra, se silencian las implicadas en el juicio negativo. Se pone así de manifiesto el correlato neural de la emoción que el reconoci-

miento auditivo o visual del hijo, en diversas circunstancias, provoca en la madre; se han creado rutas que potencian el procesamiento cerebral de los estímulos relevantes en las relaciones interpersonales. Todas las áreas de la corteza cerebral que se activan corresponden a zonas neurales que realizan procesamientos cognitivo-emocionales. Conocimiento y afecto van unidos. Lo cognitivo implica emoción y lo afectivo requiere cognición.

Uno de los centros neurálgicos para favorecer y activar la integración cognitiva-emocional en el vínculo de apego es la *amígdala cerebral*. Ubicado en la posición estratégica en los hemisferios cerebrales, *grosso modo* podría decirse que el sistema límbico integra los impulsos vegetativos-visceralles con lo cognitivo-conductual por vía emocional.

Hay una fuerza natural que hace que cada ser humano experimente un impulso de amor y de protección respecto de los seres que ha procreado. En esto los padres humanos se encuentran en una situación que se reconoce análoga a la de tantos animales en los que se advierte muchas veces un instinto fortísimo de protección a las crías. La medida de la intensidad de la comunión de vida humana —iniciada en la simbiosis de la gestación en que la vida del hijo está confiada a la custodia de la madre— es el amor. Precisamente el amor, como impulso hacia la unidad entre las personas, es una de las fuerzas más activas de este mundo en dirección hacia la intensificación de la vida. Los momentos de unión, de comunión, se experimentan como momentos de exaltación de la vida, de actualización máxima de las posibilidades vitales del hombre.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rof Carballo, J. (1973). El hombre como encuentro. Madrid: Alfaguara. p. 35.
2. Brunton P.J., Russell, J.A. (2008). The expectant brain: adapting for motherhood. *Nature Reviews Neuroscienc.*, 9, 11-25.
3. López-Moratalla, N. (2007). El primer viaje de la vida. Madrid: Ediciones Palabra S.A.
4. Pearson H. (2002). Your destiny from day one. *Nature*, 418, 14-15.
5. Morrison S.J., Spradling A.C. (2008). Stem Cells and Niches: Mechanisms That Promote Stem Cell Maintenance throughout Life. *Cell* 132, 598-611.
6. Ying Q-L., Wray J., Nichols J., Batlle-Morera L., Doble B., Woodgett J., Cohen P., Smith A. (2008). The ground state of embryonic stem cell self-renewal, *Nature*, 453, 519-524.

7. Huppertz B. (2007). The feto-maternal interface: setting the stage for potential immune interactions. *Semin. Immunopathol*, 29, 83-94.
8. Murry Ch.E., Keller G. (2008). Differentiation of Embryonic Stem Cells to Clinically Relevant Populations: Lessons from Embryonic Development. *Cell*, 132, 661-680.
9. Sean M., Kenneth W., Chien R., Mummery Ch. (2008). Origins and Fates of Cardiovascular Progenitor Cells. *Cell*, 132, 537-543.
10. Bianchi DW. (2007). Fetomaternal cell trafficking: a story that begins with prenatal diagnosis and may end with stem cell therapy. *J Pediatr Surg.*, 42, 12-18.
11. Bayes-Genis A., Bellosillo B., de La Calle O., Salido M., Roura S., et al (2005). Identification of Male Cardiomyocytes of Extracardiac Origin in the Hearts of Women with Male Progeny: Male Fetal Cell Microchimerism of the Heart. *J Heart Lung Transplant*, 24, 2179-2183.
12. Kirsch P., Esslinger Ch., Chen Q., Mier D., Lis S., Siddhanti S., Gruppe H., Mattay V.S., Gallhofer B. Meyer-Lindenberg A. (2005). Oxytocin Modulates Neural Circuitry for Social Cognition and Fear in Humans. *The Journal of Neuroscience*, 25, 11489-11493.
13. Brizendine, L. (2007). *El cerebro femenino*. 5ª edición. RBA Libros, pág. 122.
15. Slattery D.A., Neumann I.D. (2008). No stress please! Mechanisms of stress hyporesponsiveness of the maternal brain. *J Physiol.*, 586, 377-385.
14. Zeki S. (2007). The neurobiology of love. *FEBS Letters*, 581 2575-2579; Bartels A, Zeki S. (2004). The neural correlates of maternal and romantic love. *Neuroimage*, 16, 1155-1166; Seifritz E., Esposito F., Neuhoff J.G., Luthi A., Mustovic H., et al. (2003). Differential Sex-Independent Amygdala Response to Infant Crying and Laughing in Parents versus Nonparents. *Biological Psychiatry*, 54, 1367-1375; Noriuchi M., Kikuchi Y., Senoo A. (2008). The functional neuroanatomy of maternal love: mother's response to infant's attachment behaviors". *Biological Psychiatry*, 63, 415-423.
15. López-Moratalla, N., Sueiro, E. (2008) *La comunicacion materno-filial en el embarazo: el vinculo de apego*. EUNSA; López-Moratalla, N. (2009) *Genes, Brain and Maternal Behaviour*. En: *Humanismo, Ciencia y sociedad*. Documentos Humboldt 9, 111-172.

14. Lopez-Moratalla, N., Sueiro, E. (2008) La comunicacion materno-filial en el embarazo: el vinculo de apego. EUNSA; Lopez-Moratalla, N. (2009) Genes, Brain and Maternal Behaviour. En: Humanismo, Ciencia y sociedad. Documentos Humboldt 9, 111-172.

15. Slattery D.A., Neumann I.D. (2008). No stress please! Mechanisms of stress hyporesponsiveness of the maternal brain. *J Physiol.*, 586, 377-385.

16. Zeki S. (2007). The neurobiology of love. *FEBS Letters*, 581 2575-2579; Bartels A, Zeki S. (2004). The neural correlates of maternal and romantic love. *Neuroimage*, 16, 1155-1166; Seifritz E., Esposito F., Neuhoff J.G., Luthi A., Mustovic H., et al. (2003). Differential Sex-Independent Amygdala Response to Infant Crying and Laughing in Parents versus Nonparents. *Biological Psychiatry*, 54, 1367-1375; Noriuchi M., Kikuchi Y., Senoo A. (2008). The functional neuroanatomy of maternal love: mother's response to infant's attachment behaviors". *Biological Psychiatry*, 63, 415-423.