El embrión humano. Las primeras 24 horas

Autor: Natalia López Moratalla
28 marzo, 2011. Ejemplar: 313
Sección: Coloquio

Las técnicas de fecundación *in vitro* permiten ahora conocer qué sucede minuto a minuto tras la fecundación de un embrión humano y cómo en las primeras 24 horas el cigoto se desarrolla como un cuerpo (no como un montón de células iguales) y se definen muchos aspectos esenciales del nuevo ser.

¿Qué dice la ciencia del embrión humano? Afirma que es el mismo individuo humano el que existe en la vida embrionaria, en la juventud o en la ancianidad. El cuerpo cambia continuamente desde el inicio a la muerte, pero mantiene su identidad.

Y la ciencia afirma también que en los procesos temporales de la transmisión de la vida, al terminar la fecundación de los gametos estamos en presencia de un cuerpo humano. Es decir, el cigoto humano es un cuerpo, que se desarrolla como cuerpo y no como un simple conglomerado más o menos ordenado de células, porque en la fecundación se trazan los ejes corporales.

Conocer que el diseño corporal de los mamíferos comienza a determinarse con la concepción ha supuesto un cambio sorprendente en el pensamiento de la Embriología.

LAS PRIMERAS HORAS DE VIDA: ESENCIALES

En el día uno tras la concepción, se compromete el lugar que corresponderá a la cabeza y a los pies, de qué lado se formará el dorso y de cuál el vientre, y esta organización según los ejes corporales se define para toda la vida en las horas que transcurren desde la unión del esperma y el óvulo, hasta que acaba la fecundación y arranca a vivir el cigoto.

Diez años atrás, esta afirmación habría sido declarada una herejía científica. Se pensaba que los embriones de los mamíferos pasaban sus primeros días como un conjunto de células prácticamente iguales entre sí e iguales al cigoto, del que procedían por divisiones simétricas, divisiones de mera segmentación.

Se conocía con bastante precisión la existencia de moléculas en las membranas de las células derivadas de las primeras divisiones, que permitían que se estructuraran y funcionaran como organismo unitario, pero se pensaba que sólo más tarde, hasta el momento que se implantara el cigoto en la pared del útero, las células adquirían «destinos» diferentes determinando sus posiciones en el futuro cuerpo.

Los experimentos de los equipos de Gardner y de Zernicka-Goetz[1] demostraron, hace ya un decenio, que el cigoto no es una simple esfera sino que el huevo recién fecundado tiene un eje arriba-abajo definido, que determina el eje cabeza-cola equivalente en el futuro embrión. Y con su primera división asimétrica queda fijado el eje dorso-ventral. Este hecho permite definir con claridad qué entidad biológica es el estado unicelular de un organismo pluricelular y qué es una simple célula híbrida, producto de la fusión de los gametos, sin constituir un cigoto.

Por otra parte, la experiencia obtenida por la práctica de las tecnologías de reproducción humana asistida ha permitido confirmar, no sólo que el cigoto arranca a vivir creciendo según sus ejes corporales, sino que el ritmo de la secuencia de eventos de crecimiento en las primeras horas de vida permiten predecir si el embrión está correctamente organizado y podrá continuar su desarrollo, o no, en el laboratorio[2] y posteriormente en el útero materno.

NOS IDENTIFICA NUESTRA REALIDAD BIOLÓGICA, NUESTRO ADN

La cuestión del origen de cada hombre se plantea con tintes polémicos, entre otras razones, porque el ser humano, para obrar como tal, requiere un largo tiempo de maduración del cerebro, incluso después del nacimiento.

Por ello, para quienes reducen al hombre a la capacidad de autonomía de su biología, el carácter personal sería sólo algo que le reconocen los demás en determinadas condiciones de desarrollo, capacidad de razonar, etcétera. Un ser no sería humano «al menos hasta que…». Y el valor de la vida humana naciente no sería absoluto, intrínseco a cada uno sino que requeriría una ponderación frente a otros valores en juego.

La investigación con embriones humanos, la aplicación de las tecnologías de fecundación *in vitro* y el uso de las metodologías anticonceptivas y abortivas, replantean una y otra vez la cuestión denominada el «estatuto del embrión humano».

Es obvio, desde el punto de vista biológico, que la vida de cada ser humano comienza con el final del proceso de fecundación, o concepción, precisamente con la aparición de la nueva realidad que se denomina cigoto. La ciencia biológica tiene en ello la última palabra y la ha pronunciado con claridad y contundencia.

Incluso las mismas técnicas de fecundación *in vitro* dejan fuera de toda duda qué es un individuo de nuestra especie en su etapa más precoz -en estadio unicelular de cigoto, o en el de embrión de dos, tres, o cien células-, y qué es, por el contrario, una simple célula humana,

o qué es una masa de células, más o menos ordenadas y organizadas, pero sin la unidad propia de un ser vivo.

No cabe duda que la vida incipiente de un cigoto humano es vida humana. Lo que a algunos parece menos nítido no es si un embrión de pocas horas o días pertenece o no a la especie humana, sino que pueda ser equiparable a persona humana.

La cuestión que se debate es cuándo y en qué caso se puede afirmar que hay un hombre en proceso de desarrollo; cuáles son las características y manifestaciones necesarias para que a la realidad biológica en desarrollo se le pueda considerar un hombre.

Puesto que respetar la dignidad propia de todos y cada uno de los hombres implica, entre otros imperativos irrenunciables, no disponer de ninguno como medio, ni disponer de su origen, ni de su vida, ni de su muerte –y esto sea cual sea su estado de desarrollo, decrepitud, o carencias– es tan importante reflexionar acerca del inicio y del proceso vital de cada hombre. La ciencia nos aporta un conocimiento preciso.

Todo cuerpo humano tiene ese carácter peculiar exclusivo de los hombres, el carácter personal. El cuerpo de cada uno manifiesta al «titular» del mismo, con su nombre propio. Sabemos quién es al ver su cuerpo, su rostro, sus gestos. Identificamos quién es por su ADN, esto es por su identidad biológica. La vida biológica de cada uno va inseparablemente unida a la biografía, a la historia propia. Un cuerpo humano es signo de la persona.

FECUNDACIÓN: UN PROCESO DE 12 HORAS

El proceso que, de forma natural, constituye un nuevo ser humano es la fecundación. Durante las 12 horas aproximadamente que dura este proceso se prepara la materia biológica recibida de los progenitores para dar una unidad celular con las características propias de inicio o arranque de un programa de vida individual; esto es, con capacidad de comenzar a emitir o expresar el mensaje genético del nuevo individuo. El engendrar de los padres, o en su caso la fecundación artificial, acaba tras un delicado proceso, en la formación de una célula con un fenotipo característico, el cigoto, o individuo que inicia su ciclo vital.

Con la fecundación de los gametos paterno y materno, cada individuo se constituye y comienza a vivir, y en perfecta continuidad inicia su desarrollo construyendo las diversas partes. La fusión de los gametos es un proceso por el que la información genética heredada se retroalimenta. El resultado, el cigoto, es más que la mera suma de la fusión de dos gametos: es un nuevo individuo de la especie.

Para llevar a cabo la fecundación es esencial que los gametos se encuentren en un estado de *represión* de la actividad genética, y cada uno tiene que ser capaz de desbloquear la represión del otro. Esto es, que se activen mutuamente y pongan en marcha los mecanismos moleculares derivados de la interacción entre ambas células.

Los cromosomas de los dos gametos se preparan y organizan de tal forma que el cigoto alcanzará una información genética propia. El ADN que forma los cromosomas tiene unas marcas químicas (un patrón de modificación química por introducción de un grupo metilo en una de las cuatro bases, la citosina, de las dos hebras que componen el ADN); marcas que son diferentes en el material genético de la herencia paterna y de la materna. Durante el tiempo de

este proceso, el ADN de ambos progenitores cambia químicamente el patrón propio –impronta parental– hasta alcanzar el patrón propio del nuevo individuo.

HORAS DESPUÉS INICIA EL PROGRAMA DE DESARROLLO

Unas horas después de la fusión espermatozoide-óvulo comienza la síntesis de ADN en ambos pro-núcleos. El pro-núcleo paterno atrae al materno y se mezclan y organizan en una unidad desplazándose hacia el centro del cigoto que se está constituyendo.

Mientras se aproximan, las membranas nucleares se desintegran y los cromosomas se mezclan, integran y se sitúan alineados, según un plano fijado por el polo heredado del óvulo y el punto de entrada del espermatozoide, preparados para la primera división celular del cigoto. Los diversos componentes del interior celular se ordenan en una distribución asimétrica. Además, se fusionan fragmentos de diferentes tipos de membranas del espermatozoide y el óvulo para dar la membrana peculiar del cigoto mediante la modificación de la composición química de sus componentes.

Acaba así el proceso del que emerge el fenotipo cigoto: una realidad nueva por poseer, entonces inicia la emisión del programa de desarrollo; esto es, la sucesión ordenada de mensajes genéticos.

La fecundación se inicia, por tanto, con el reconocimiento específico y activación mutua de los gametos paterno y materno. En la zona en la que el espermatozoide alcanza al óvulo se da una liberación de iones calcio, que difunden como una estela hacia la zona opuesta –con zonas de mayor a menor concentración de estos iones– que traza el eje dorso-ventral del cuerpo.

Los cromosomas de los dos gametos se preparan y se organizan de tal forma que el cigoto alcanza una información genética propia, diferente de la mera suma de la información de las dos células. Los diversos componentes del interior celular se ordenan en una distribución asimétrica siguiendo también la distribución de los iones calcio. Además, se fusionan fragmentos de diferentes tipos de membranas del espermatozoide y del óvulo para dar la membrana peculiar del cigoto.

El cigoto se establece como célula polarizada, con una zona rica en iones calcio y otra pobre, y por ello su primera división se realiza de forma meridional con el plano fijado por el polo heredado del óvulo y el punto de entrada del espermatozoide. En efecto se ha podido demostrar la existencia de un punto específico del huevo fecundado ya que el segundo corpúsculo polar permanece adherido a la superficie del embrión en una posición establecida que determina un polo del cigoto.

EN SÓLO 24 HORAS EMPIEZA A USAR SUS PROPIAS CÉLULAS

Zernicka-Goetz sospechó que el acto mismo de la fecundación era la clave para que se fijara un segundo polo, y efectivamente encontró que se trataba del punto por donde había penetrado el esperma. La posición marcada coincidía aproximadamente con el ecuador de la primera división celular, indicando que el punto de ingreso del esperma determina el plano por donde se divide la célula la primera vez. En experimentos posteriores marcaron las dos primeras células de diferente color, usando tinturas disueltas en aceite, y rastrearon las células descendientes hasta el embrión de cinco días, el blastocisto.

Pudieron observar que esta primera división da lugar a la aparición de dos células desiguales y con destino diferente en el embrión: la que lleva el punto de entrada del espermatozoide, rica en iones calcio, se divide antes que la otra y lo hace además ecuatorialmente. Estas dos células del embrión, que es asimétrico y de tres células, dan origen a la masa interna del blastocisto: el conjunto de células pluripotenciales, ordenado según los ejes corporales, del que derivan todos los órganos y tejidos. La otra célula, pobre en iones calcio, se divide a continuación, y se constituye así el embrión de cuatro células, y su progenie dará origen a la región –trofoblasto– destinada principalmente a formar la placenta y otros tejidos de apoyo.[3]

Las células del embrión de dos y de cuatro, no sólo son desiguales entre sí, sino que además lo son respecto al cigoto del que proceden: poseen en su membrana componentes mediante los que interaccionan específicamente constituyendo una unidad orgánica bicelular. La interacción célula-célula activa los caminos de señalización intracelulares modificando el estado del genoma: informan a cada una de las células de su identidad como parte de un todo bicelular.[4] La auto organización asimétrica se mantiene a lo largo del desarrollo previo a la implantación implicando interacciones específicas intercelulares,[5] y con ello expresión de genes diferentes en las células en función de la posición que ocupan en el embrión temprano.

No es, por tanto, el embrión temprano un tejido homogéneo e indiferenciado: pueden distinguirse por marcadores que además señalan el destino que seguirán. Además de las moléculas que interconectan las membranas de modo específico en las diferentes etapas, cada una de las células del embrión temprano posee una historia espacial y temporal como células diferentes de un único organismo.

Más aún el genoma embrionario se activa ya en el cigoto[6] sincronizando el crecimiento del todo orgánico con expresión de sus genes. El trabajo citado acerca del criterio de selección de los embriones generados por fecundación *in vitro* mantiene que en su primer día de vida el ritmo de crecimiento es: a las 24 horas desde el reconocimiento del óvulo por el espermatozoide ocurre la fecundación (12 horas) y la preparación del cigoto para la primera división (12 horas de vida); esta división ocurre en 15 minutos, originando el embrión bicelular. Tras once horas más el embrión pasa a ser tricelular y una hora después el embrión de cuatro células está estructurado según los vértices de un tetraedro. A lo largo de la fecundación y ese primer día de vida ha gastado el material aportado por la madre para sintetizar las proteínas de la membrana específicas de esta etapa vital. En el segundo día de vida es ya el embrión el que empieza a usar sus propios genes para sintetizar este tipo de proteínas, y otras.

UNA ESTRUCTURA QUE ORDENA EL DESARROLLO COMPLETO

El cigoto es la única realidad unicelular *totipotencial* capaz de desarrollarse en un organismo completo. La célula con fenotipo cigoto es un viviente y no simplemente una célula viva.

Una vez constituido a cuerpo, hay una perfecta continuidad del desarrollo y de la forma corporal. Guardamos memoria de nuestro primer día de vida. El cigoto *totipotente* va dando origen a los diversos tipos de células madre: *pluripotentes,* capaces de madurar hacia diversas células madre *multipotentes;* éstas, a otras *progenitoras* y, finalmente, a las *diferenciadas* de un tejido concreto. Esas células se organizan en estructuras espaciales,[7] y se almacenan en localizaciones precisas o nichos, denominadas células madre de *adulto*, que permanecen el resto de la vida en el organismo.

La distribución asimétrica de las células según los ejes cabeza-cola, dorso-ventral y derecha-izquierda da lugar a la forma corporal y a la ubicación precisa de los diferentes órganos en el cuerpo. El desarrollo es un crecimiento acompañado de diferenciación.

En todas las etapas del desarrollo es imprescindible que las células madre reciban una señal, generada en una etapa anterior, enviada desde otra célula o procedente de contactos intercelulares. Cada célula –si se encuentra en el estado de maduración que le corresponde y situada en su nicho– procesa esa señal, a través de interacciones moleculares y reacciones químicas ordenadas en una vía de señalización, y la interpreta.

Así, la construcción del organismo se ordena jerárquicamente en el espacio y el tiempo, con un calendario natural de inicio y término para cada uno de los órganos, tejidos, etcétera. La distribución asimétrica de las células madre según los ejes del organismo le da la forma corporal.

Mientras anida a lo largo de la segunda semana, el embrión se estructura en dos capas de células y genera nuevas células madre. El día 15 concluye la evolución del embrión de dos a tres capas. Esta estructura de tres capas ordena el desarrollo completo del organismo. Salvo excepciones, las células madre de las tres capas son multipotenciales, es decir, con capacidad de diferenciarse en las células de órganos o tejidos, los correspondientes a una capa.

EMPIEZA EL DIÁLOGO MOLECULAR MADRE-HIJO

El individuo concreto, inseparable de su desarrollo, va adquiriendo el fenotipo que le corresponde en cada momento de la vida: actualiza la plenitud de su ser biológico en cada etapa concreta.

Ninguno de esos estados de la vida posee diferente nivel de realidad ontológica. Es el mismo individuo el que existe en plenitud de vida embrionaria o fetal, joven o anciano. Cada estado es la actualización de las potencialidades específicas y propias de ese momento. La trayectoria vital es una continua actualización de potencialidades; en cada etapa se ponen de manifiesto, todas y solamente, las capacidades y operaciones que le corresponden como individuo de la especie.

Desde el primer día de existencia se desarrolla, entre el embrión y la madre, un diálogo molecular: el embrión libera moléculas, que reciben los receptores específicos de las trompas uterinas. Como respuesta, este tejido materno produce sustancias que permiten el desarrollo del embrión, le inyectan vitalidad, le hacen rotar a lo largo de su recorrido, y detenerse para anidar en el lugar apropiado.

Además, este diálogo molecular convierte al sistema inmunológico materno en tolerante hacia el embrión, mitad materno y mitad paterno. Las defensas de la madre contra lo extraño se desactivan y la madre percibe al embrión como algo no propio, pero sin señales de peligro. La gestación se convierte así en una convivencia de dos vidas: el hijo no es una parte de la madre ni tampoco un injerto, que sería rechazado.

En esa convivencia, el feto aporta a la madre células «frescas» que rejuvenecen su cuerpo. Y, en respuesta al proceso natural de la gestación, el cerebro de la madre se hace un cerebro materno que induce en ella el vínculo de apego afectivo-emocional.

Hay interdependencia entre ambos; pero el protagonista es el hijo que, lejos de carecer de autonomía, lleva la iniciativa.

---

[1] Cfr. el comentario de Pearson H, «Your destiny from day one» (2002) *Nature*,418, 14-15 a los trabajos de Richard Garner y Magdalena Zernicka-Goetz.

[2] Wong, C.C., Loewke, K.E., Bossert N.L, Behr, B., De Jonge, C.J., Baer, T.M.. Pera, R.A.R (2010) «Non-invasive imaging of human embryos before embryonic genome activation predicts development to the blastocyst stage. NATURE BIOTECHNOLOGY, doi:10.1038/nbt.1686.

[3] Piotroska K, Wianny F, Pedersen RA, Zernicka-Goetz M (2001) «Blastomeres arising from the first cleavage division have distinguishable fates in normal mouse development». *Development* 128, 3739-3748.

[4] López Moratalla, N (1997) «La construcción de un ser vivo». En Temas 3: *Investigación y Ciencia.* «Construcción de un ser vivo». Prensa Científica, SA, pág. 2-5; López Moratalla, N (1997) «Biología del desarrollo». *Investigación y Ciencia* 247, 34-36.

[5] Gardner RL. «The initial phase of embryonic patterning in mammals». En: Etkin LD, Jeon KW. Cell lineage specification and patterning of the embryo. Int Rev *Cytol* 2001; 203:233-290; Cellular heterogeinity in the epiblast. http://www.devbio.com/chap11/link1103.shtml; The cell surface and the mechanism of compaction, http://www.devbio.com/chap11/link1104.shtml

[6] Ao A, Erikson RP, Winston RM, Handyside AH (1994) Transcription of paternal Y-linked genes in the human zygote as early as the pronucleate stage. *Zygote* 2, 281-287.

[7] «De la totipotencia del cigoto a las células troncales maduras y de reserva» G.M. Tomás y Garrido, N. López- Moratalla. *Cuadernos de Bioética*, 70, 317-331, 2009; Wong, C.C, Loewke, K.E., Bossert, N.L., Christopher, Behr,B., De Jonge C.J., Baer, T. M. , Pera, R.R.A., Non-invasive imaging of human embryos before embryonic genome activation predicts development to the blastocyst stage. *Nature Biotechnology*. doi:10.1038/nbt.1686. 2010

En resumen

• Durante el proceso de fecundación, el ADN de ambos progenitores cambia químicamente el patrón propio –impronta parental– hasta alcanzar el patrón propio del nuevo individuo.

• En el diálogo molecular madre-hijo que se da desde el inicio de la gestación, hay interdependencia, pero es el hijo, que, lejos de carecer de autonomía, lleva la iniciativa.

• Las técnicas de fecundación *in vitro* dejan claro qué es un individuo de nuestra especie en su etapa más precoz y qué es, por el contrario, una simple célula humana, o una masa de células, más o menos ordenadas y organizadas, pero sin la unidad propia de un ser vivo.

• La ciencia afirma que en la vida embrionaria, la juventud o la ancianidad el que existe es el mismo individuo humano. El cuerpo cambia continuamente desde el inicio hasta la muerte, pero mantiene su identidad.

• En el primer día se fija el lugar que corresponderá a la cabeza, a los pies, al dorso y al vientre, y esta organización de acuerdo a los ejes corporales se define para toda la vida en las horas que transcurren desde la unión del esperma y el óvulo, hasta que acaba la fecundación.

• El primer día de vida el embrión sintetiza las proteínas de la membrana específicas de esta etapa vital con el material aportado por la madre. En el segundo día el embrión empieza a usar sus propios genes para ello.

• El feto aporta a la madre células «frescas» que rejuvenecen su cuerpo. Y, en respuesta al proceso natural de la gestación, el cerebro de la madre se hace un cerebro materno que induce en ella el vínculo de apego afectivo-emocional.