

Lo que dice la Biología sobre el comienzo de la vida humana individual

Dr. D. Nicolás Jouve de la Barreda
Catedrático de Genética de la Universidad
de Alcalá

Tras 25 años del nacimiento de la primera niña producida por fecundación *in Vitro*, en los países desarrollados han nacido más de un millón de niños mediante esta técnica. Aunque la investigación en el campo de la reproducción humana se ha ocupado de hacer más “eficaces” las técnicas de reproducción asistida, la realidad es que los resultados siguen siendo realmente exigüos. La tasa de niños nacidos por ciclo de tratamiento se cifra en torno al 20-30% y esta tecnología conlleva un elevado coste de vidas humanas al ser necesario hasta 24 embriones para conseguir un embarazo. Pero además, la obtención de embriones *in vitro* ha generado una serie de problemas que han suscitado un vivo debate social y moral. Entre las graves consecuencias derivadas de la tecnología de la fecundación *in vitro* hay que tener en cuenta el hecho que representan los embriones que se pierden olvidados en congelación, la práctica de la reducción embrionaria para evitar los casos de los embarazos múltiples, la selección “eugénica” de embriones que se practica por medio del “diagnóstico genético preimplantatorio”, la manipulación de los embriones con fines distintos a los reproductivos, como la investigación con las células madre embrionarias o la clonación con sus diversas modalidades.

La primera ley española de Reproducción Humana Asistida se aprobó en el año 1988¹. En diciembre de 2003, el gobierno del Partido Popular abordó una Reforma de aquella Ley que se tradujo en la aprobación de la conocida como la “Ley 3+3” (Ley 45/2003²), que partía de un principio bien intencionado, el de la limitación a 3 embriones producidos y 3 implantados, lo que debía poner freno a la escalada de embriones congelados producidos mediante las técnicas de fecundación *in vitro*. Sin embargo, ante la insistente demanda de algunos sectores de la comunidad científica, se abrió las puertas por primera vez a la investigación con células procedentes de los embriones congelados hasta el momento de la aprobación de la Ley, con fines terapéuticos.

Por su parte, el actual Gobierno del PSOE promovió otra reforma, primero mediante el Real Decreto 2132/2004³, y después mediante la Ley 14/2006⁴, publicada el pasado 26 de mayo, que elimina las limitaciones indicadas y deja en manos de los investigadores la utilización de los mal llamados “preembriones sobrantes” e incluso la producción de nuevos embriones humanos para su uso sin restricciones con fines de investigación. En esta Ley se desoyen las voces de una parte importante de la comunidad científica y de la sociedad que subraya que un embrión humano es una vida humana, se promueve la utilización de los embriones e incluso su producción de novo para la investigación, se establecen las bases del diagnóstico genético preimplantatorio y se deja abierta la posibilidad de la mal llamada clonación terapéutica.

Ante esta situación, es lógico plantearse los argumentos científicos que afirman que el embrión es una vida humana naciente y que reclaman la dignidad de la vida humana en todas sus etapas, desde el momento de la concepción hasta la muerte, en sintonía con la preocupación de Conferencia Episcopal Española tras diez años de la promulgación de la encíclica “*Evangelium vitae*”, por Juan Pablo II.

1 Ley 35/1988, de 22 de noviembre, sobre Técnicas de Reproducción Asistida.

2 Ley 45/2003, de 21 de noviembre, por la que se modifica la Ley 35/1988, de 22 de noviembre, sobre Técnicas de Reproducción Asistida.

3 Real decreto 2132/2004, de 29 de octubre, por el que se establecen los requisitos y procedimientos para solicitar el desarrollo de proyectos de investigación con células troncales obtenidas de preembriones sobrantes.

4 Ley 14/2006 de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida.

¿Qué es la vida?

El concepto de vida plantea un problema para las Ciencias Biológicas, similar al concepto de la materia para las Ciencias Físicas, son conceptos más difíciles de entender que de explicar. De este modo, desde las Ciencias Biológicas podemos aspirar a definir las propiedades de los seres vivos y contestar una serie de preguntas ¿cómo es la vida?, ¿qué propiedades tienen los seres vivos? ¿en qué se diferencia un ser vivo de un ente no vivo?, etc., y en la medida en que somos capaces de contestar a estas preguntas estamos en condiciones de abordar otra que nos interesa especialmente en relación con la vida humana ¿cuándo empieza la vida? De este modo, hoy sabemos cómo están constituidos y organizados los seres vivos y podemos describir sus propiedades y las características que los diferencian de los objetos inanimados. Nos aproximamos al concepto de vida sobre la base de sus aspectos observables, que podemos conocer y estudiar experimentalmente. A la Biología no le corresponde, ni está dentro de la casuística de las llamadas ciencias positivas responder a la cuestión sobre ¿qué es la vida?. Esta es una cuestión que trasciende a la ciencia y cuya contestación entra en el ámbito de la filosofía y de la teología, con diferentes enfoques o concepciones que no tienen porque ser contradictorias con los hechos demostrados científicamente. En lo que sigue nos vamos a referir únicamente a los fenómenos biológicos que suceden en los primeros estadios del desarrollo embrionario, desde la perspectiva de la observación, experimentación y deducción propias de la Biología.

La mejor aproximación al fenómeno de la vida viene del campo de la Genética, ya que esta rama de la Biología centra su estudio en torno a dos propiedades de los seres vivos: su capacidad de reproducción, de generación en generación, y su capacidad de evolución a lo largo de las generaciones. Estas dos propiedades son en cierta medida antagónicas, porque antagónico es la “conservación” de algo que ya existe por medio de la reproducción y la “variación” de lo que existe por medio de la mutación. Pero ambas son las propiedades esenciales de los seres vivos y las que nos diferencian de los objetos inanimados. Estas propiedades son el objeto de estudio de las investigaciones genéticas y como veremos más adelante son cualidades aplicables a cualquier ser vivo en cualquiera de sus etapas, desde el embrión hasta la muerte.

Algunos importantes biólogos han definido la vida sobre la base de estos términos. Así, François Jacob (1970) galardonado con el premio Nobel en Medicina por su contribución al conocimiento de los mecanismos de regulación

de la expresión genética, señalaba en su ensayo "*La lógica de la Viviente*"⁵, que "*La reproducción es el operador principal del mundo viviente: por una parte constituye un objetivo para cada organismo, por otra orienta la historia sin objetivo de los organismos*".

El evolucionista John Maynard-Smith (1970)⁶ (1920-2004) que teorizó sobre el papel de la reproducción de cara a la evolución señaló que "...*las entidades son vivas si tienen las propiedades necesarias para evolucionar por Selección Natural. En otras palabras, si pueden multiplicarse, si poseen un mecanismo para asegurar la continuidad de los caracteres, y si pueden variar*"

Dado que el ADN explica las propiedades de replicación y mutación, se ha calificado a esta molécula como la "*molécula de la vida*" y en ella se han centrado las investigaciones que han cubierto las últimas décadas, desde el descubrimiento de la estructura de la doble hélice, hace poco más de 50 años. Algunos autores utilizan directamente el ADN para definir la vida. De este modo, el biólogo inglés Cyril Dean Darlington⁷ (1903-1981) propuso que "*La vida es cada una de las formas que adquiere la molécula de ADN*". Sin embargo, un genético importante, el evolucionista Richard Lewontin, autor de un ensayo titulado "*La Doctrina del ADN*" (2001)⁸ señala que "...*aunque tuviésemos la capacidad de computar toda la información, un ser vivo es mucho más que su ADN*"... "*hace falta algo más que ADN para constituir a un ser vivo*".

Por mi parte adelanto que estoy de acuerdo con Lewontin. Es evidente que el ADN de cada ser vivo encierra no solo el programa de instrucciones del que depende su capacidad de desarrollo, sino los límites a los que se verá sujeta su expresión, sobre la que influirán otros factores internos o externos ambientales. Sin embargo, como veremos a continuación el ADN del genoma del cigoto recién constituido tiene en si mismo toda la información necesaria para la constitución de una vida naciente, es el gran centro coordinador del desarrollo de cada vida humana individual.

5 JACOB, F. (1977) *La lógica de lo viviente*. Una historia de la herencia. Ed. Laia, Barcelona.

6 SMITH, John Maynard. *Teoría de la evolución*. Istmo, Madrid, (1970).

7 DARLINGTON, C.D. *The Little Universe of Man*. George Allen and Unwin (1978).

8 LEWONTIN, R.C. *The doctrine of DNA – Biology as ideology*. Penguin Books. (2001).

Comienzo de la vida humana: aspectos biológicos

Ciñéndonos al comienzo de la vida humana existen tres enfoques diferentes pero complementarios: *científico* (el embrión en cuanto a individuo de la especie humana), *filosófico* (el embrión como persona), y *jurídico* (el embrión como sujeto de derechos). En lo que sigue me voy a referir a la primera de estas perspectivas, que es además la que admite menos discusión, ya que en la ciencia no se acepta la verdad a medias, ni los enfoques de consenso, ni las suposiciones sobre la base de concepciones intelectuales más o menos lógicas, sino la certeza basada en hechos contrastados y demostrados experimentalmente.

El embrión como individuo de la especie humana

El denominador común y cuestión de importancia sobre la que giran las discusiones que conforman el debate ético sobre la manipulación de la vida en sus primeras etapas es el concepto de *embrión*, por ello la primera cuestión que hay que resolver es *¿qué son realmente los embriones?*

Se trata de una pregunta estrictamente biológica y la Biología es muy clara al respecto. Por definición para la Biología *el embrión constituye la etapa inicial del desarrollo de la vida de un ser vivo*. Naturalmente si hablamos de embriones humanos estaremos de acuerdo en que se trata de vidas humanas en sus primeras etapas de desarrollo. Pero inmediatamente hay que señalar que esta definición alcanza por igual a los embriones concebidos de forma natural que a los producidos *in vitro*, ya que la artificialidad de su producción no altera ni la naturaleza biológica ni la condición de seres humanos en estado embrionario.

Dando por sentado que el embrión constituye la primera etapa de la vida, la siguiente pregunta es *¿cuándo se constituye el embrión?* Esta es otra pregunta a la que puede contestar la Biología. De acuerdo con Francesco d'Agostino⁹, catedrático de Filosofía del Derecho de la Universidad de Roma "Tor vergata" y Presidente Honorario del Comité Nacional de Bioética de Italia, "*Corresponde... a la ciencia indicar cuándo nos encontramos en presencia de un nuevo individuo viviente y perteneciente a la especie humana*".

9 D'AGOSTINO, F., *La Bioética, las Biotecnologías y el problema de la identidad de la persona*. En Jouve, N. Gerez, G., y Saz, J. M. (coord.) "Genoma Humano y Clonación: perspectivas e interrogantes sobre el hombre", Alcalá de Henares, Aula Abierta, 21, Universidad de Alcalá, I.S.B.N. 84-8138-551-4, Alcalá de Henares, pp.143-152 (2003).

Sin ninguna duda, para la biología es igualmente claro que *el embrión se constituye cuando existe un ente biológico con capacidad genética propia y suficiente para iniciar su desarrollo ontológico*. Es decir, cuando existe la primera manifestación corpórea. Es evidente que ese momento en los seres con reproducción sexual, como es el caso del ser humano, coincide con la fecundación y que el cigoto, que se constituye por la fusión de los gametos femenino y masculino, es la primera realidad corpórea, es ya un embrión de una célula.

Sin embargo, incluso desde el ámbito de la ciencia se han esgrimido argumentos que tratan de negar el estatuto ontológico del embrión, o su carácter individual, o su condición humana, o la autonomía genética del cigoto, por lo que en la exposición que sigue trataremos las evidencias científicas a favor del embrión como ser humano desde el momento de la concepción, desde la existencia del cigoto.

La ciencia a favor de la vida desde el momento de la concepción

Que la vida humana comienza en el mismo instante de la concepción es algo en lo que concuerdan las tres áreas de conocimiento de la biología que, por su proximidad conceptual y experimental tratan más directamente las propiedades y el desarrollo de los seres vivos, la Genética, la Biología Celular y la Embriología. A ellas se unen los importantes avances de una reciente especialidad de la Genética, la Genética del Desarrollo, que concilia las perspectivas de las tres grandes áreas indicadas al explicar cómo se produce el desarrollo en términos de regulación de la expresión de los genes reunidos en el cigoto, de acuerdo con un programa ordenado de crecimiento corporal y diferenciación celular.

Los argumentos genéticos

Los avances de la Genética y el conocimiento del genoma humano demuestran la incongruencia de pretender la existencia de diferentes etapas en la vida de un ser humano. Para entender esto tenemos que conjugar las ideas de información genética, tiempo y continuidad del genoma. De este modo debemos entender que el genoma es *“el conjunto global de la información genética que existe en el núcleo del cigoto, que se completa en la fecundación y que se conserva temporalmente de forma invariable en todas y cada una de las células de un individuo hasta la muerte”*. A la vista de esta definición, es evidente que si el genoma es continuo la vida debe entenderse en coincidencia con el genoma,

desde la formación del cigoto, hasta el final. Es decir, desde la constitución del cigoto hasta la muerte del individuo. Dicho de otro modo, la información no cambia desde la concepción hasta la muerte, y si hay un *continuum* genético debe entenderse que también estamos ante un *continuum* biológico.

A partir de la célula cigótica, que es la primera manifestación corporal del individuo, se produce un proceso de crecimiento y diferenciación hasta llegar al organismo adulto, constituido por billones de células. El organismo en cada etapa del desarrollo se constituye por sucesivas divisiones celulares o mitosis, precedidas de la replicación del genoma, hasta alcanzar unos 200 tipos de especialidades celulares o tejidos, que se organizan en diversos órganos y sistemas en la etapa adulta. Esto quiere decir que todas las células reciben una copia exacta de la información genética materializada en las moléculas del ADN que se fusionaron en la formación del cigoto, repartidas en 23 pares de cromosomas y unos 25.000 pares de genes, canalizados a través de los núcleos gaméticos, femenino y masculino.

Los seres humanos conservamos un genoma individual, personal, a lo largo de la vida, contenido esencialmente en las moléculas de ADN que es a lo que se deben nuestras diferencias biológicas de cualquier otro ser humano. A los efectos de entender de dónde viene la identidad genética, es necesario tener presente cómo se producen los gametos. Para ello, recordemos que en los seres superiores hay un tejido especial, el tejido germinal, cuya misión es producir gametos. En este tejido tiene lugar la *meiosis*, que consiste en que unas células especiales, las células madres de los gametos, se dividen dos veces, aunque el ADN (los cromosomas) solo se replica una vez, por lo que al final el número de cromosomas se reduce a la mitad ($n=23$ en el hombre) y además cada cromosoma de este juego habrá recibido una combinación de genes por el intercambio físico de regiones homólogas de los cromosomas paternos y maternos, mediante roturas y reuniones tras su aproximación y emparejamiento durante la larga profase de la primera división meiótica. La consecuencia de este sobrecruzamiento es la recombinación genética, que a la postre es la principal fuente de variación genética en las especies con reproducción sexual. La recombinación supone que genes que estaban separados en los cromosomas homólogos (paterno y materno) queden unidos y, genes que estaban ligados en el mismo cromosoma (paterno o materno) se separen. Mediante la meiosis, el tejido germinal puede llegar a producir miles de gametos con combinaciones de genes diferentes, pero cada gameto recibirá un juego completo de n cromosomas y 25.000

genes, producto del barajeo de los genes paternos y maternos que posee el parental (padre por un lado y madre por otro) que genera los gametos. Por ello, resulta prácticamente imposible que dos gametos que procedan del mismo parental sean iguales y más aun si proceden de padres diferentes y en un hijo se reúnen genes de los abuelos paternos y maternos en combinaciones inéditas.

Teniendo en cuenta lo anterior se puede afirmar que el cigoto tiene un genoma individual propio, que configura una *singularidad* y una *identidad* genética propia, irrepetible y diferente a la del genoma del padre y de la madre de que proviene. Esta identidad genética es la propiedad biológica más importante de cada ser humano singular, su característica biológica más determinante, ya que le acompaña durante toda su vida y es de la que depende la ontogenia: cómo fuimos, somos o seremos, mujer u hombre, blanco o de color, rubio o moreno, de grupo sanguíneo O, A, B ó AB, etc. De este modo el genoma individual es el gran centro coordinador del que depende la organización de las distintas partes de un ser humano a lo largo del desarrollo.

A partir del cigoto, en la doble dimensión espacial y temporal del desarrollo ontológico humano, no cabe hablar ni de identidades parciales ni sucesivas. El individuo tiene en todas y cada una de sus partes y crece en las distintas etapas de su vida, con la misma identidad genética con que fue concebido. La misma identidad genética, materializada en las secuencias individuales del ADN, permanece incluso en nuestros restos tras la muerte, de lo que se derivan las pruebas de identidad que se aplican en Medicina Legal y Forense.

A la misma conclusión de la diversidad individual se puede llegar mediante un sencillo cálculo de probabilidades. Así, en términos estadísticos, supuesto que tuviéramos 25.000 genes y que de cada gen hubiese solo dos variantes o alelos (*A* y *a*, *B* y *b*, *C* y *c*, etc.) y que para cada gen se dieran los tres tipos de combinaciones posibles: dos homocigóticas (*AA* y *aa*; *BB* y *bb*; *CC* y *cc*, etc.) y una heterocigótica (*Aa*, *Bb*, *Cc*, etc.), el número de combinaciones genéticas distintas que se podrían generar sería de $3^{25.000}$. Es decir, se podrían formar más de 10^{1000} combinaciones, cifra superior a la del número de individuos de la especie en el momento presente (unos 6.000 mil millones de seres humanos) y a la de la especie humana en toda su historia pasada, presente y previsiblemente futura. En estas condiciones la probabilidad de encontrar dos personas genéticamente idénticas es prácticamente nula y la diversidad entre personas tendería al infinito. Una vez más afirmamos que la identidad genética es la propiedad más importante de cada ser humano singular (desde el cigoto en adelante).

Resumiendo, las características que diferencian a cualquier ser humano, en lo que respecta a la información genética, presente desde el cigoto, se sintetizan en tres elementos:

Contenido informacional de vida humana (los genes reunidos en el genoma son los propios de un individuo de la especie humana).

Contenido informacional propio (diferente a la de los dos parentales y aun a la de cualquier otro ser humano, presente en el cigoto y en cualquier célula somática).

Capacidad informacional (el genoma de cada individuo encierra el potencial suficiente para su desarrollo no exento de modificaciones epigenéticas a lo largo de la vida).

Estos elementos rigen ya en la información existente en el embrión unicelular, es decir, en el cigoto.

Las evidencias de la Biología Celular

Así como la Genética centra su estudio en el análisis de las unidades de información, los genes de que depende el desarrollo, la Biología Celular estudia este mismo proceso desde la perspectiva de las células, que son las unidades de organización funcional de los seres vivos. Descubrimientos recientes no dejan lugar a dudas sobre el papel del cigoto como célula madre de la vida naciente, del que derivan todas las células del organismo en crecimiento. Así, el Dr. Richard Gardner¹⁰, un embriólogo de la Universidad de Oxford (Gran Bretaña), publicó en la revista *Development* en 2001 unos experimentos basados en el seguimiento de unos marcadores físicos, unas gotitas de grasa, en embriones de ratones a partir del cigoto y demostró que desde la fecundación queda marcado el plano de desarrollo del individuo, que sin interrupción se desencadenará desde ese instante a partir de la primera división celular. De las dos células, una se erige en la determinante del desarrollo de las estructuras embrionarias (embrioblasto) y la otra da lugar a estructuras para su protección (trofoblasto). A las mismas conclusiones llegó la Dra. Magdalena Zernicka-Goetz¹¹,

10 GARDNER, R.L., *Specification of embryonic axes begins before cleavage in normal mouse development. Development*, Vol 128, Issue 6 839-847 (2001).

11 ZERNICKA-GOETZ, M., *Patterning of the embryo: the first spatial decisions in the life of a mouse Development* 129, 815-829 (2002).

que en su laboratorio del Wellcome/Cancer Research en Cambridge (Gran Bretaña), utilizó marcadores fluorescentes de diferentes colores para seguir el desarrollo embrionario y publicó unas asombrosas imágenes, que no dejan lugar a dudas sobre los diferentes papeles que ya tienen asignadas las dos células hijas tras la primera división de segmentación del cigoto. La Dra. Zernicka-Goetz concluyó que “*en la primera división celular ya existe una memoria de nuestra vida*”. Ambos experimentos demuestran muy claramente que las células embrionarias se estructuran desde la primera división celular, y que desde el primer instante queda definido el plano general del desarrollo del ser recién concebido.

Las pruebas embriológicas

La Embriología nos describe el proceso de los cambios morfogénéticos a lo largo del desarrollo embrionario durante la constitución del nuevo ser. De este modo, las distintas formas del embrión, desde el cigoto, pasando por el estado de una bola de unas pocas células, la mórula, el blastocisto que anida en el útero (8º-9º día después de la fecundación), o la gástrula que sobreviene después, no son sino etapas sucesivas, que a pesar del cambio de apariencia no suponen un cambio cualitativo en el embrión que se está desarrollando, siempre el mismo, sino morfológico y cuantitativo, en lo que al tamaño se refiere. Tras la constitución del cigoto, el proceso de desarrollo embrionario es dinámico y sucede sin solución de continuidad, por lo que no hay argumentos para discutir la condición de la vida humana con la misma intensidad en todas y cada una de sus etapas.

En el instante de la fecundación existe en esencia el individuo de la especie humana que se va desarrollando de manera continua. Sin embargo *hay quien supedita el inicio de la vida humana al alcance de la individualidad*, entendiendo por individualidad la cualidad de ser un individuo único. Para los defensores de esta idea la individualidad del embrión no queda garantizada hasta la anidación¹², de tal modo que antes de dicho momento, podría suceder una separación espontánea de blastocitos (células del blastocisto) del embrión, único hasta ese momento, que podrían dar lugar a más de un individuo (gemelación monocigótica). También podría darse lo contrario, se podría producir un embrión por la

12 MARCO BACH, J., *Fecundación “in vitro” y transferencia de embriones (FIVET)*. Cuadernos de Bioética, 1: 25-39. (1990).

fusión de dos embriones individuales procedentes de cigotos distintos (quimera). Este fenómeno ha alimentado la idea de que hasta la anidación no se debería considerar ser humano al embrión, sino un conglomerado de células humanas. Por paradójico que resulte, esta cuestión fue planteada por un profesor de Ética de la Universidad de Melbourne, católico, salesiano, filósofo y teólogo, llamado Norman Ford¹³, al señalar que *“la potencialidad de la división gemelar monocigótica es incompatible con el status personal”*. Esta forma de pensar dio paso a la idea de la bióloga inglesa Jeanne McLaren que estableció que hasta el 14º día después de la concepción no debe hablarse de embrión, sino de *preembrión* o *proembrión*. Con posterioridad, la Dra. McLaren, hoy responsable del comité de Bioética de la Comunidad Europea, ha reconocido el error de esta forma de pensar.

El Dr. Ward Kischer¹⁴, un profesor americano de Anatomía y Embriología Humana, miembro de la *American Bioethics Advisory Commission* y autor de un ensayo con el sugerente título de *“Corruption of the Science of Human Embryology”*, señala que el término *preembrión* es la *“gran mentira de la embriología humana”*. La realidad es que la gemelación es un suceso accidental y excepcional que tiene una probabilidad inferior al 0,2%, que demuestra que la individualidad genética no implica indivisibilidad hasta la anidación. Algo en lo que abunda el filósofo francés Henry Bergson¹⁵ cuando señala que *“Para tener derecho a hablar de individualidad, no es necesario que el organismo no pueda escindirse en fragmentos viables. Basta con que ese organismo haya presentado cierta sistematización de partes antes de la fragmentación y que esa misma sistematización tienda a reproducirse en los fragmentos, una vez aislados”*. Hay unidad metafísica, aunque no exista unidad numérica.

El término *preembrión* no existe en Biología, su utilización se restringe a los textos legales de determinados países, como el nuestro. No tienen ninguna entidad ni significado biológico. En el último texto legislativo español, la Ley 14/2006¹⁶ se llega a definir al *preembrión* como *“el embrión de menos de 14*

13 FORD, N., *“When did I begin. Conception of the human individual in history”*, Cambridge (1988).

14 KISCHER, C.W., *“The big lie in human embryology: The case of the preembryo”*, American Life League. pp. 71-81 (1997).

15 BERGSON, H., *La evolución creadora*, Madrid, Espasa Calpe (1973).

16 Ley 14/2006 de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida.

días”, lo cual deja bien claro cuál es la finalidad de su uso, una desprotección intencionada de la vida humana por pura conveniencia.

Contra quienes se apoyan en el falso concepto del *preembrión* para definir una etapa en la que el ser naciente no debiera ser considerado como una vida humana, habría que decirles que si como consecuencia de este argumento deciden sacrificar un *preembrión*, lo que están sacrificando no sólo es una vida humana, sino potencialmente más de una.

Nuevas pruebas: la aportación de la Genética del Desarrollo

De lo señalado hasta aquí, es evidente que la Genética, la Biología Celular y la Embriología demuestran que el hilo conductor de la vida de cualquier ser es la información genética, que ésta se transmite de célula en célula y que las células se organizan en formaciones de orden superior, de acuerdo con un programa para el desarrollo embrionario controlado genéticamente en el centro coordinador que es el genoma individual.

Una reciente especialidad de la Genética, la Genética del Desarrollo explica precisamente la causa y el modo de materializarse la morfogénesis, los cambios de forma, obedeciendo las instrucciones de un programa de actividades genéticas establecido desde la fecundación. Todo es cuestión de dos factores: un programa de actividades genéticas y tiempo, ya que habrá que esperar al momento en que haya de expresarse cada gen del que depende la decisión que hace que las células se especialicen y configuren cada forma, cada rasgo o cada carácter a lo largo del desarrollo. Para entender esto es preciso tener en cuenta que aunque todas las células tienen la misma información genética unificada en el cigoto, en cada célula y en cada momento del desarrollo solo van a estar activos los genes que definen la especialidad que corresponda a la célula o al tejido de que se trate. Dicho de otro modo, a lo largo del desarrollo corporal hay *continuidad estructural* (mismos genes presentes) y *discontinuidad funcional* (diferentes genes activos).

Otro punto que debemos considerar es que en el cigoto existen gradientes de concentración de determinados metabolitos y proteínas que hacen que tras la primera división celular, las dos células resultantes ya ofrezcan un entorno bioquímico extranuclear diferente (como se demuestra en los citados experimentos de Gardner y Zernicka-Goetz). Al mismo tiempo, se ha demostrado que ya en el período interfásico, previo a la primera división celular está habien-

do actividad genética propia del cigoto. De este modo no es extraño que cada célula resultante exprese genes diferentes desde el principio bajo el estímulo de un ambiente citoplásmico desigual.

En cualquier caso, el proceso del desarrollo se realiza en mosaico, con células y tejidos diferenciados, por la expresión de genes diferentes, cuando se requiere su participación de acuerdo con los papeles específicos de cada linaje celular en el organismo. Al principio todas las células son idénticas, pero a medida que avanza el desarrollo van surgiendo los papeles diferentes de acuerdo con un programa perfectamente establecido y dinámico desde la primera división celular. Este conlleva 3 aspectos: *crecimiento corporal* (aumento del número de células por mitosis), *diferenciación de las células* (inducida genéticamente) y *cambios morfogenéticos* (producto de la síntesis de proteínas específicas de cada tipo de células, tejidos y órganos).

En resumen, la Genética del Desarrollo explica cómo se despliega el programa de actividades secuenciales en espacio y tiempo a partir de la información genética inicial presente en el cigoto, sin olvidar que aunque en el ADN del cigoto está la esencia genética del individuo, son imprescindibles otras partes del cigoto para inducir el proceso de desarrollo.

Precisamente algunos autores cuestionan la existencia de vida humana en el embrión al rebajar la importancia del genoma nuclear, frente a factores extragenéticos o externos al genoma del cigoto. De este modo, señalan que el embrión obtenido por fecundación *in vitro* no debe ser considerado individuo humano hasta la implantación, porque para su desarrollo no basta con el ADN genómico, sino que éste se ha de completar con elementos constitutivos externos. De este modo, estos autores mantienen que el genoma del embrión depende del genoma de la madre para su desarrollo¹⁷⁻¹⁸, sin cuya relación podrían surgir molas hidatiformes. Esto supone que para que se despliegue el desarrollo embrionario desde el cigoto harían falta algo más que los genes propios del embrión e indican la necesidad de completar la información constitucional del ser humano con *elementos epigenéticos*. Hacen énfasis en el concepto de *constitución*, para significar el estadio en el que se ha completado la información

17 GRACIA, D., El binomio vida-muerte en la filosofía de Zubiri, En VV. AA., *La biología frente a la ética y el derecho*, San Sebastián, Universidad del País Vasco.

18 Carlos ALONSO BEDATE, "Reflexiones sobre cuestiones de vida y muerte: Hacia un nuevo paradigma de comprensión del valor ético de la entidad biológica humana en desarrollo", en *La vida humana: Origen y desarrollo*.

necesaria y suficiente para el desarrollo, tratando de responder a la pregunta de ¿en qué momento del desarrollo existe *suficiencia constitucional*? Para estos autores no se puede reducir la sustantividad humana a los genes, lo que no significa que los genes dejen de ser esenciales.

Es cierto que, además de los genes, existen *elementos extragenéticos* dentro del mismo cigoto, que influyen en el desarrollo embrionario (por ejemplo, los mensajes genéticos maternos o paternos transcritos en ARN mensajero o traducidos en proteínas almacenados en el cigoto). También es cierto que en la marcha del desarrollo influyen otros *elementos extracigóticos*, que entran en el citoplasma del cigoto desde el exterior, procedentes del cuerpo de la madre. Es el caso por ejemplo de las hormonas maternas. Esta necesidad de elementos extracigóticos es lo que lleva, a los autores que cuestionan la autonomía genética del embrión, a la conclusión de que “*no es correcto concluir (...) que el cigoto posee toda la información necesaria para una génesis... completa del proceso embriológico*”, y que esta información empieza a ser relevante más adelante, por lo que habría que concluir que será en dicho momento posterior, cuando se completen los elementos constitutivos necesarios para el desarrollo cuando se deba conceder al ser naciente la condición de vida humana.

Para estos autores, desde el punto de vista biológico la realidad que cumple mejor las características de potencia actual con relación al individuo nacido es el embrión de 6 a 8 semanas. En ese estadio sería cuando todos los órganos internos están diseñados con especialización histológica, las características externas están ya establecidas, el mecanismo neuromuscular iniciado y la diferenciación sexual histológica organogénicamente dirigida. Es decir, cuando “*el sistema está diferenciado en origen y lo que resta es la actualización en crecimiento del proceso diferenciante del sistema*”.

Pero, si esto fuese así, si el embrión preimplantatorio no tuviese en sí mismo la suficiente capacidad para devenir en un cuerpo humano independiente ¿qué se supone que es el embrión? Y la respuesta que dan a esta cuestión quienes sostienen su déficit constitucional es realmente sorprendente: “*Antes de la constitución de la sustantividad embrionaria, el embrión no puede ser más que una parte de la sustantividad del medio*”¹⁹, es decir, de la madre. Este argumento es biológica y genéticamente insostenible por varias razones, parte de las cua-

19 GRACIA, D., *El binomio vida-muerte en la filosofía de Zubiri*, En “La biología frente a la ética y el derecho”, San Sebastián, Universidad del País Vasco.

les las explica la Profesora Pilar Fernández Beites²⁰, con la que estoy totalmente de acuerdo:

- el embrión en el claustro materno no forma parte de la sustantividad ni de ningún órgano de la madre. No es indispensable para la vida de la madre, que era y sigue siendo la misma antes, durante y después de la concepción y de la gestación.
- el embrión tiene una identidad genética propia y distinta a la de la madre, del mismo modo que todas las células de la madre gestante comparten una identidad genética propia y distinta a la del embrión.
- no parece lógico otorgar al embrión la sustantividad de la madre para sostener la insustantividad del embrión.

En resumen respecto a la *Información Genética*, el embrión, al igual que el individuo adulto posee tres características importantes que le confieren su estatus individual personal: *contenido informacional de vida humana*, *contenido informacional propio* y *capacidad informacional*, que dirigirán el desarrollo. Tras la primera división celular están ya determinadas genéticamente las dos células hijas para dar lugar a dos tipos de estructuras diferentes (embrioblasto y trofoblasto) y de aquí en adelante, dependiendo de los genes que se activen en las diferentes células que se van a ir generando sin solución de continuidad, se producirán las diferentes morfologías que se evidencian en distintas partes del organismo creciente y en diferentes momentos. En cualquier caso, el embrión posee autonomía genética y no depende de la madre, más que ambientalmente.

Sin embargo, algunos autores en el afán por distinguir una etapa embrionaria a la que negar el estatus de vida humana, parecen escudarse en un segundo argumento según el cual no hay ser humano en tanto una ecografía no demuestre la implantación del blastocisto en el útero. Este argumento parece grotesco por cuanto: no se reconoce la vida y, en consecuencia, al ser humano desde su concepción con un completo programa genético, pero sí se reconocería la existencia de un embrión si se detecta ecográficamente en el epitelio uterino. Este argumento recuerda aquello de si no lo veo no lo creo, lo que es evidencia de una ceguera científica, ya que lo cierto es que el desarrollo es dinámico y continuo y pasa de lo microscópico a lo macroscópico sin solución de continuidad, por crecimiento corporal. En definitiva, no hay por qué establecer

20 FERNÁNDEZ BEITES, Pilar, *Sustantividad humana: embrión y "actividad pasiva" de la inteligencia* En: *Filosofía práctica y persona humana* / coord. por Ildelfonso Murill, (2004).

barreras basadas en el aspecto externo cambiante antes y después de la anidación, cuando hay algo que no cambia ni antes ni después y es de lo que depende el desarrollo.

La implantación uterina se consolida hacia el 14º día tras la concepción, como consecuencia de la segregación, por parte de glándulas sebáceas endometriales, de glucógeno y mucus. Las células trofoblásticas del blastocisto (las que rodean al embrión) destruyen el epitelio uterino y, por tanto, son las responsables de la anidación. Al mismo tiempo la placenta secreta gonadotropina coriónica que liberará al cuerpo lúteo (tejido endocrino temporal), éste mantendrá la secreción de estrógeno y progesterona durante los 2-3 primeros meses de la gestación, siendo la progesterona responsable de la secreción de fluido endometrial. Una vez que se ha producido la anidación, durante la tercera semana se inicia la gastrulación, y con ella la formación de las capas germinales primitivas de las que surgirán los primeros tejidos y órganos del cuerpo. En realidad lo que ocurre a partir de esta etapa crucial del desarrollo es que se acentúa la relación y la dependencia entre el embrión y el ambiente materno, pero el embrión sigue creciendo y desarrollándose de acuerdo con su propio programa genético.

Como señala la Dra. María Dolores Vila-Coro²¹, *“La anidación en el útero materno no añade ni quita nada a la nueva vida en sí misma; lo que hace es suministrarle las condiciones ambientales óptimas para su desarrollo”*. De forma parecida se pronuncia Monseñor Elio Sgreccia: *“No es la anidación lo que hace al embrión ser un embrión, como no es la leche materna lo que hace del niño un niño, pese a que el embrión y el niño no sobrevivirán sin anidación y sin leche. El embrión tiene en sí el principio constitutivo del propio ser, aunque dependa extrínsecamente del útero”*.

Tras la anidación, lo que sucede durante la gastrulación es consecuencia de la inercia del desarrollo del propio embrión, con independencia del seno materno que lo aloje. Es importante significar esto porque el ser humano que se está formando depende del claustro materno para su desarrollo, pero su desarrollo tiene lugar de acuerdo a su propio programa genético, con independencia del útero al que se implantase o el seno materno que lo gestase. Solo se establecerían diferencias debidas al ambiente materno durante la gestación, pero nunca genéticas.

21 Vila-Coro, M.D., *Introducción a la biojurídica*, Madrid, Complutense, (1995).

Profundizando en los avances en Genética del Desarrollo y el análisis de los genomas, hoy sabemos que en lo que a las decisiones de organización corporal se refiere, en todas las especies multicelulares existen dos tipos de genes: los “genes estructurales” y los “genes reguladores”. Los primeros son los responsables directos de las estructuras morfológicas, dado que cuando se activan dan lugar a los tipos de proteínas que determinan la función específica de cada célula (nerviosa, muscular, epitelial, etc.) y los genes reguladores son los que dan las órdenes para que se activen o se silencien los genes estructurales tanto en tiempo como en lugar, normalmente en respuesta a señales intra o extracelulares, en las que influye un “efecto posicional”, existencia de gradientes internos en el cigoto (represores desigualmente distribuidos en el ovocito), en las células (gradiente de leptin/STAT-3) y en el embrión (antero-posterior).

Buscando un símil fácil de entender, los genes reguladores y los estructurales son algo así como el director de una orquesta y los músicos que la componen. En un concierto, cuando el director considera que el ambiente, la audiencia, está preparada, da la orden a los músicos para dar comienzo a la pieza musical. La partitura escrita en el pentagrama que se va a seguir rigurosamente para que la obra musical sea interpretada de forma ordenada, equivale al programa genético escrito en el ADN. El Director equivale a los genes reguladores que dirigen el desarrollo y los músicos equivalen a los genes estructurales que obedecen las órdenes. De esta forma, en cada célula o tejido, y cuando corresponde, se sintetizan las proteínas específicas que determinan la especialización. Los genes reguladores marcan el ritmo y dictan cuándo, dónde y qué genes estructurales han de activarse a lo largo del desarrollo. La Genética del Desarrollo centra su estudio en el análisis de la función de los genes de cada célula a través del estudio del *transcriptoma* y el *proteoma*, que analizan los ARN mensajeros y las proteínas producidas en las células especializadas. Todo esto permite conocer el programa de actividades genéticas secuenciales de que depende el desarrollo morfo-genético.

Una vez que ha surgido y se ha organizado un determinado sistema, órgano o tejido, la propia actividad de las células de éste determina la síntesis de proteínas específicas, que se acumulan en el citoplasma celular y pueden ejercer como factores inductores de la actividad de nuevos genes reguladores. Estos, a su vez pueden inducir o reprimir la actividad de otros genes estructurales y así sucesivamente. De este modo, las actividades genéticas funcionan sucesivamente en cascada, y se activan o inactivan cuando y donde toca. Mediante los estu-

dios en organismos sencillos como la mosca de la fruta, *Drosophila melanogaster*, el gusano nematodo *Caenorhabditis elegans* o el ratón, *Mus musculus*, se han ido añadiendo piezas al conocimiento de los genes de que depende el desarrollo paulatino de un embrión, la formación de gradientes inter e intracelulares y los campos morfogénéticos determinantes de la existencia de linajes celulares diferenciados entre sí hasta que se constituye el organismo.

A la información genética del cigoto, el genoma individual centro coordinador del desarrollo, se añaden sobre la marcha las llamadas “modificaciones epigenéticas”. Estas se pueden definir como *cambios heredables en la función génica que se producen sin un cambio en las secuencias del ADN*. En el caso del desarrollo embrionario determinan por ejemplo, que en un momento dado, determinados genes sufran modificaciones sin cambiar su mensaje, de modo que permanezcan inactivos en la célula y en el linaje celular derivado. De este modo, se producen procesos de metilación del ADN, de determinados genes cuando éstos han de ser desactivados. A este respecto es notable que durante la gastrulación se produzca la metilación de determinadas bases en el ADN de unos genes en unas células y de otros genes en otras, de acuerdo con la especialización de los tejidos que se están diferenciando. En cualquier caso, las modificaciones epigenéticas no cambian el programa de desarrollo genético, simplemente seleccionan el camino a seguir dentro de un rango de variación o si se prefiere de unos programas alternativos preestablecidos genéticamente. En palabras de Antonio García Bellido, importante investigador del campo de la Genética del Desarrollo y miembro de la Academia Pontificia de la Ciencia, “*los elementos extracigóticos son inductores que sólo permiten, desencadenan o inhiben el desarrollo... su función es “permisiva más que instructiva”*”²².

En organismos como la *Drosophila* y el ratón se ha avanzado mucho en el conocimiento de los genes reguladores del desarrollo, los denominados “genes homeóticos”, que intervienen en decisiones sobre el destino morfológico de los linajes celulares. Este conjunto de elementos ha sido denominado *sin-tagma* por Antonio García Bellido²³ y son básicamente homólogos de los genes de equivalente función del genoma de todos los mamíferos, incluido el hombre.

22 GARCÍA-BELLIDO, A., *Hacia una gramática genética*, Madrid, Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, (1984).

23 GARCÍA BELLIDO, A., *Los genes del Cámbrico*. Rev.R.Acad.Cienc.Exact.Fis.Nat. (Esp). Vol. 93, Nº 4: 511-528, (1999).

Las investigaciones de diversos autores, Okamoto²⁴, Schöler²⁵ y Rosner²⁶, permitieron descubrir el papel funcional del gen *Oct4*. Se trata de un gen regulador (homeobox), que se expresa desde el embrión de 2 células, mantiene la actividad en todos los blastómeros de la mórula y en las células embrionarias totipotentes del blastocisto y decae en el trofoctodermo y en el endodermo primitivo. Después se expresa en el ectodermo embrionario y baja la expresión de delante a atrás en la gástrula. Finalmente, más adelante se restringe a las células germinales primordiales (PGC) que se diferencian desde el mesodermo y al tejido germinal hasta el inicio de la diferenciación sexual y la meiosis.

Del mismo modo, mediante experimentos de manipulación génica en embriones de ratones “knockout” (ratones a los que se ha anulado o sustituido un gen determinado por otro por técnicas de ingeniería genética) se ha avanzado mucho en el estudio de la expresión de los genes reguladores. De este modo se sabe que la pérdida de expresión de *Oct-4* determina que las células sigan un proceso de desarrollo hacia tejidos somáticos, mientras que la permanencia en actividad de este gen determina el mantenimiento de la totipotencia de las células. Además, mediante este mismo procedimiento se ha llegado a conocer la existencia de otros genes reguladores, que se activan pronto en el desarrollo embrionario, como *EGF4*, que está específicamente activo en las células madre embrionarias y *Sox-2*, que funciona en interacción con *Oct-4* para estimular la actividad de genes estructurales; el gen *Nanog* que en interacción con *Oct4* determina la diferenciación de las células madre para la formación del ectodermo primitivo y cuya anulación determina la falta de desarrollo de este tejido; el gen *Stat-3*, que codifica otro factor de transcripción, que en interacción con alguno de los anteriores determina el mantenimiento de la pluripotencialidad de las células madre, pero que deja de estar activo en el endodermo primitivo, el gen *gp130*, cuya mutación experimental determina la falta de formación de los órganos y tejidos, etc.

-
- 24 OKAMOTO, K., OKAZAWA, H., OKUDA, A., SAKAI, M., MURAMATSU, M., and HAMADA, H., «A novel octamer binding transcription factor is differentially expressed in mouse embryonic cells». *Cell* 60: 461-472 (1990).
- 25 SCHÖLER, H.R., RUPPERT, S., SUZUKI, N., CHOWDHURY, K., and GRUSS, P., «New type of POU-domain in germ line-specific protein Oct-4». *Nature* 344: 435-439 (1990).
- 26 ROSNER, M., VIGANO, M.A., OZATO, K., TIMMONS, P., POIRIER, F., RIGBY, P., and STAUDT, L., «A POU-domain transcription factor in early stem cells and germ cells of the mammalian embryo». *Nature* 345: 686-692 (1990).

En resumen, lo que podemos concluir es que en el Desarrollo embrionario humano hay una secuencia de actividades génicas de las que los genes responsables están siendo desvelados. Esto significa que el desarrollo se rige en primer lugar por los genes propios del embrión, a los que se sobreañaden las modificaciones epigenéticas, pero estas no son instructivas, sino solamente permisivas.

Para terminar, me parece importante una publicación reciente aparecida en la prestigiosa revista *Nature*²⁷, según la cual los Dres. Austin Smith, Ian Chambers y sus colegas de la Universidad de Edimburgo han descubierto el papel del gen *nanog* (cuyo nombre se debe a una leyenda de origen celta y etimológicamente significa “siempre joven”). Este gen es responsable del mantenimiento de la actividad proliferativa de las células embrionarias. Pues bien, estos autores han demostrado que si se reactiva o induce artificialmente la expresión del gen *nanog* en células adultas somáticas, en las que de forma natural debe permanecer inactivo, las células somáticas se hacen multipotentes y cobran capacidad de regeneración y transformación en casi cualquier tipo de célula. Se trata de un trabajo de gran importancia experimental, con repercusiones bioéticas, ya que la obtención de células multipotentes a partir de células somáticas de adulto, hace innecesaria la utilización y por tanto destrucción de embriones para las pretendidas prácticas de obtención de líneas celulares para la regeneración de tejidos humanos deteriorados, que por otro lado no han dado resultado a partir de las células madre embrionarias. Este trabajo se ha realizado con ratones y se demuestra que las células madre neuronales podrían convertirse en pluripotentes con una eficacia mucho mayor que las embrionarias.

Finalmente, y en consonancia con todo lo indicado podemos concluir con unas consideraciones éticas derivadas de los conocimientos genéticos. Dado que la vida comienza en el mismo momento de la concepción, y que el genoma individual, equivalente a la identidad genética, no varía hasta la muerte:

- El hombre, siendo inmutable en su identidad genética, lo es del mismo modo en su esencia humana y en su condición de persona. El hombre, desde la concepción hasta la muerte, debe ser considerado persona en el mismo grado.
- Un ser humano no debe ser considerado un medio, sino un fin en sí mismo.

27 SILVA, J., CHAMBERS, I., POLLARD, S., SMITH, A., «Nanog promotes transfer of pluripotency after cell fusion» *Nature*.

- El ser humano, en cuanto a persona, desde el momento de la concepción debe ser sujeto de derechos inviolables.

Lecturas recomendadas

- BERGSON, H. *La evolución creadora*, Madrid, Espasa Calpe (1973).
- D'AGOSTINO, F. *La Bioética, las Biotecnologías y el problema de la identidad de la persona* En JOUVE, N, GEREZ, G., y SAZ, J. M. (coord.) "Genoma Humano y Clonación: perspectivas e interrogantes sobre el hombre", Alcalá de Henares, Aula Abierta, 21, Universidad de Alcalá, I.S.B.N. 84-8138-551-4, Alcalá de Henares.pp.143-152 (2003).
- FERNÁNDEZ BEITES, Pilar. *Sustantividad humana: embrión y "actividad pasiva" de la inteligencia* En: *Filosofía práctica y persona humana / coord. por Ildelfonso Murill,*(2004).
- GARCÍA-BELLIDO, A. *Hacia una gramática genética*, Madrid, Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, (1984).
- GARDNER, R.L. *Specification of embryonic axes begins before cleavage in normal mouse development*. Development, Vol 128, Issue 6 839-847 (2001).
- JOUVE, N, GEREZ, G., y SAZ, J. M. (coord.). *Genoma Humano y Clonación: perspectivas e interrogantes sobre el hombre*, Alcalá de Henares, Aula Abierta, 21, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares. 176 págs. (2003).
- JOUVE, N. *El doctor Jouve de la Barreda: acerca de la Bioética*. Revista Arbil nº 80. [http://www.iespana.es/revista-arbil/\(80\)bioe.htm](http://www.iespana.es/revista-arbil/(80)bioe.htm). (2004).
- JOUVE, N.. "Biología, Vida y Sociedad". Ed. Antonio Machado. UNESCO, Madrid. (2004).
- JOUVE, N. (2004). *El doctor Jouve de la Barreda: acerca de la Bioética*. Revista Arbil nº 80 (mayo 2004).
- JOUVE, N. (2004). *La Ciencia a favor de la vida*. Semanario Católico de Información Alfa y Omega, ABC, Nº 426, 25-noviembre 2004.
- JOUVE, N. (2006). *El holocausto de los embriones*. Semanario Católico de Información Alfa y Omega, ABC, Nº 485, 9-febrero 2006.
- LACADENA, J.R., Página web sobre "Genética y Bioética":
<http://cerezo.pntic.mec.es/~jlacaden> (1998).
- SGRECCIA, E. *Manuale di Bioética..* Vita e Pensiero. Milan (1998).
- VILA-CORO, M. D. *Introducción a la Biojurídica*. Fac. Derecho, U.C.Madrid. (1995).
- VILA-CORO, M.D. *La Bioética en la Encrucijada. Sexualidad, Aborto, Eutanasia*. Dykinson. Madrid. (2003).

Nicolás Jouve de la Barreda