

Algunas consideraciones sobre el embrión humano

Dr. Miguel Chávez Pastor

Jefe Dpto. Ciencias Morfológicas Universidad Peruana Cayetano Heredia

Profesor de Histología, Embriología y Genética

Asistente del Servicio de Genética del IESN

El embrión humano constituido al unirse los gametos femenino y masculino de sus progenitores presenta desde el inicio una serie de transformaciones evolutivas tanto celulares como bioquímicas, desde luego determinadas por genes, que van a hacer posible su implantación en el endometrio. Lo crucial en el desarrollo del embarazo es la fecundación, donde la singamia (unión de los núcleos de los gametos) es el evento más importante, pues allí se establece el nuevo genoma. Es fácil entender, entonces que lo que determina el embarazo no es la implantación sino la fecundación.

No tenemos argumentos filosóficos ni científicos para decir que la primera semana de desarrollo (desde la fecundación hasta la implantación), sea menos importante que la etapa en la cual el embrión ya está implantado. El nuevo genoma (de un nuevo ser, el embrión humano) establecido en la fecundación es quién con su actividad (que implica la interacción de múltiples genes) sostiene y mantiene la unidad morfológica y, especialmente, funcional del embrión. Unidad que se conserva a medida que se estructura la nueva totalidad. Si reflexionamos sobre este punto podemos decir que existe.

1. **Coordinación**, pues después de la fusión de los gametos se da un coordinado subsecuente e integrarse de actividades celulares bajo el control del nuevo genoma, modulado por una ininterrumpida cascada de señales que se transmiten de célula a célula y de ambiente extracelular y extraembrional a cada una de las células. Esto implica una rigurosa unidad del ser en desarrollo. Por ello, el embrión inicialmente es un individuo en el que cada una de las células que se van multiplicando, están integradas estrechamente en un proceso de desarrollo, en el cual traduce su propio espacio genético en su propio espacio organístico.
2. **Continuidad**, donde el proceso que se da en la fecundación prosigue sin interrupción, donde si hay interrupción se da patología o muerte. Esta continuidad implica y establece la unidad del nuevo

ser: ininterrumpidamente el mismo e idéntico ser que se está formando según un plan bien definido.

3. **Gradualidad**, la forma definitiva se alcanza gradualmente: es una ley ontogenética, donde el desarrollo está permanentemente orientado en la dirección de la forma final; donde el embrión mantiene constantemente su propia unidad, unicidad e identidad individual a lo largo de todo el proceso de su formación. En realidad, en el nuevo ser se realizan autónomamente todas las potencialidades de que intrínsecamente está dotado. Por lo tanto, desde el inicio el embrión ya no es potencial ser humano (potencial ser humano significaría que llegará a ser humano, pues esencialmente es humano, pues viene de humanos), sino que es un real ser humano. El cigote (embrión unicelular) y el blastocisto (embrión de cinco días y medio que posee embrioblasto y trofoblasto), son tan humanos como el embrión de tres semanas (donde se da la gastrulación, es decir donde se forma el mesodermo y el tubo neural). El blastocisto es responsable de su implantación al unirse a los pinópodos del endometrio materno. Científicamente, todas las etapas de desarrollo son importantes, pues cada una de ellas determina la siguiente, como lo notamos a continuación:

Establecimiento de ejes

1. *El eje dorso ventral (D-V)* el primero en establecerse, pues determinará el polo de implantación. Este eje ya viene determinado por la madre, y el oocito ya trae esta polaridad, de tal manera que para el día 4 (mórula) y 5 1/2 día (blastocisto) ya se sabe que es dorsal y ventral.
2. *El eje antero-posterior (A-P)* está determinado por los genes del desarrollo, específicamente los genes homeobox (de la caja homéotica); genes que tienen un homeodominio de 60 aminoácidos que también se encuentran en la *Drosophila*, aves y mamíferos, pero que en el ser humano forman estructuras diferentes y que activan en cascadas por los productos génicos de éstos (factores de

transcripción). Se activan en diferentes etapas del desarrollo (epigenética).

Moléculas de adhesión celular

El blastocisto forma estas moléculas que le van a servir para implantarse:

- Mucinas (MUC-1), MAG (mouse ascites Golgi)
- Integrinas $\alpha 2\beta 1$, $\alpha 3\beta 1$, $\alpha 6\beta 4$, $\alpha 5\beta$, $\alpha v\beta 3$, $\alpha 6\beta 1$, $\alpha 2\beta 1$
- Trofina y tastina (trophinin-assisting protein)

Factores de crecimiento y citoquinas

Estas moléculas producidas en el blastocisto son importantes para causar cambios endometriales que le permitan implantarse ⁽¹⁾:

- Factor de crecimiento epidérmico TGF- α , HB-EGF, anfiregulin, betacelulin
- Factor-1 estimulador de colonias (CSF-1)
- Factor inhibidor de leucemia (LIF)
- Interleukin 1 (IL-1)
- Calcitonina
- HOXA-10
- Cicloxigenasa 2 (COX-2)

Durante los días previos a la implantación el embrión interactúa con su medio externo, específicamente con los receptores de membrana, integrinas de la superficie epitelial de la mucosa de la trompa y va expresando las moléculas de adherencia celular para la implantación, desde cigote a blastocisto. El embrión se va nutriendo con las secreciones tubarias hasta que se implante. Aun una vez implantado el blastocisto, todavía no hay placenta y las células deciduales endometriales lo nutren hasta que se establezca la circulación útero placentaria, alrededor del 12° día de desarrollo. Morfológicamente el blastocisto pre implantatorio es muy similar en forma al implantado, en el cual se van dando nuevos procesos metabólicos y genéticos, previamente ya diseñados, para su diferenciación y crecimiento. Esta continuidad, coordinación y gradualidad corrobora la unicidad del embrión durante todo el proceso de su desarrollo. Podemos afirmar que la implantación no lo hace diferente (al embrión), simplemente crece y va continuando su evolución dentro de la mucosa endometrial. El embrión es sustancialmente el mismo desde el inicio (es humano) lo potencial en él es su forma, la cual se va produciendo gradual y continuamente. Se considera por lo tanto embrión desde cigote hasta la octava semana de desarrollo. Algunos investigadores hablan de pre-embrión (desde la fecundación hasta el inicio de la implantación) y embrión desde la implantación hasta la octava semana). Por las evidencias científicas, se puede decir que no hay dos comienzos, sino uno (en el momento de la fecundación) y de allí que el proceso morfogénico es continuo. Ningún texto de embriología hace tal

distinción. Por ello, el término, pre-embrión es ambiguo y tendencioso. En este sentido, Carlston, afirma que el embarazo comienza en la fecundación, apoyando la continuidad y gradualidad del desarrollo del embrión y que también es responsable de su implantación (Norwitz).

En contra de lo que piensan algunos, que dicen que a partir de la implantación comienza el embarazo y que antes no hay manera de saberlo existen evidencias bioquímicas previas a la detección de la HGC, como a continuación menciono:

Se conoce desde hace tiempo (y se usa en los preparados comerciales para diagnóstico del embarazo) que la evidencia bioquímica que indica que hay embarazo es la medición de la hormona gonadotrofica coriónica (HGC), la cual es formada por el trofoblasto a partir del 8° día de vida. El trofoblasto es un tejido embrionario que interactúa con el endometrio para la implantación. Sin embargo existe un marcador más precoz llamado el factor *temprano del embarazo EPF*, el cual tiene propiedades inmunosupresivas y es producido por el embrión dentro de las 48 a 72 horas después de la fecundación ⁽²⁾.

Por lo dicho anteriormente, el embrión antes de la implantación es "activo" pues ha expresado sus moléculas de adherencia celular, sus factores de crecimiento y citoquinas para unirse a los pinópodos de las células endometriales. Por otro lado, las células endometriales se llenan de lípidos y glucógeno por acción de la p17-OH progesterona y prolactina (reacción decidual) para asegurar la nutrición del embrión hasta que se forme la placenta y secretan relaxina, renina, factor de crecimiento parecido a la insulina (IGF) y su proteína ligadora (IGFBP) y lipocortin 1. También aparecen las células K (Körnchenzellen) endometriales que son granulocitos inmunoprotectores para evitar los fenómenos de rechazo tisular. Durante la implantación se elevan las concentraciones de PGE2a y se producen tres citoquinas: factor estimulante de colonias (CSF1), factor inhibidor de leucocitos (LIF) e interleukin 1 (IL-1). Las integrinas y lamininas del blastocisto como las fibronectinas endometriales son cruciales para asegurar la implantación. Las serinas y las metaloproteinasas (colagenasas, gelatinasas, estromelinas) son activadas por las fibronectinas del embrión para degradar la matriz endometrial. El factor de crecimiento transformante β endometrial inhibe la plasminógeno y activa a las TIMP o proteínas inhibidoras tisulares para limitar la invasión endometrial. De esta manera notamos la gran interrelación molecular entre el embrión y la madre para asegurar la implantación y la continuidad de la gestación. Restarle importancia al

embrión antes de su implantación no es honesto ni ético ni científico, pues no existen dos comienzos, sino uno y éste es en la fecundación.

Durante este proceso se remarca la unicidad del embrión, establecida en su genoma y la continuidad y gradualidad en su desarrollo. Respecto al crucial tema acerca del status de persona del embrión, podríamos pensar que el embrión es persona considerando su

personidad, es decir su "suidad", lo que le es suyo o propio, característico, su esencia (su humanidad), como decía el filósofo español, Xavier Zubiri es un tema que tienen que afinar los filósofos y los teólogos. Desde el punto de vista científico, podemos decir que hay muchas evidencias acerca de regulación génica inicial, coordinada gradual y continua del embrión humano y por lo tanto del respeto que le merece hasta su nacimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Norwitz, Errol et al. Implantation and the survival of early pregnancy. NEJM 2001; 345:1400-08.
2. Nahhas, F y Barnea, E. Human Embryonic origin early pregnancy factor before and after implantation. Am J Reprod Immunol 1990;22:105.
3. Larsen, W. Human Embryology. Third Edition. Churchill Livingstone. 2001.
4. Sadler, TW. Embriología Médica. Novena Edición. Panamericana. 2004.