|  |
| --- |
| **PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DE CHILE - FACULTAD DE MEDICINA**  **ARS MEDICA Nº1** |
| ***El estatuto del preembrión Una perspectiva biológica***  EDUARDO RODRIGUEZ YUNTA, M.Id*.* Dr. En Biología Molecular y Profesor de Antropología Médica, P.U.C. de Chile |
|  |

**INTRODUCCION**

En el presente hay una controversia sobre el estatuto del llamado "preembrión," es decir la entidad que resulta de la división del cigoto durante los primeros 14 días del desarrollo cuando se forma el disco embrionario con la diferenciación en tres capas embrionarias del embrión ya implantado. La cuestión a dilucidar es si ésta entidad puede considerarse un ser humano con derechos o simplemente un ser con la potencialidad de llegar a ser humano o persona, en el momento en que lo fuera sería sujeto de derechos. El respeto y la protección que la sociedad da al preembrión depende del estatuto que se dé a esta entidad. Una de las cuestiones éticas a dilucidar es la posibilidad de usar preembriones para investigación. Esto haría posible el que la comunidad científica haga experimentos de terapia génica y otras técnicas sin implantar el preembrión, y daría utilidad a preembriones que han sido congelados en procedimientos de fecundación*in vitro* y no van a ser implantados. En el presente, en ciertos países, como Gran Bretaña, se permite la investigación hasta el día catorce después de la fecundación. La justificación científica, dada por el Comité Warnock de Investigación sobre la Fecundación y Embriología Humana en Gran Bretaña, para limitar la investigación a no más de los primeros 14 días de desarrollo, es que la implantación y formación del disco embrionario marca "el comienzo del desarrollo individual del embrión" de tal forma que éste es el momento en que la vida humana individual comienza y los estados anteriores desde la fecundación no constituyen el mismo individuo que el embrión, el feto y el bebe. El argumento está basado en los siguientes hechos biológicos: 1) La dificultad del proceso de implantación, crítico para el desarrollo; la división celular del cigoto no siempre resulta en un embrión, hay un alto porcentaje que no se desarrolla por causa de fallos en el proceso de implantación. 2) El preembrión se encuentra en estado de dependencia genética, necesita de información externa para poder desarrollarse; las células del preembrión poseen plena capacidad de desarrollo debido a que no están diferenciadas y son capaces de desarrollarse tanto como células fetales como extraembrionales, dependiendo de información externa, de forma que no todas las células se convierten en el embrión. 3) La posibilidad de formación de gemelos antes de la implantación. Estas consideraciones son el sujeto de la presente reflexión, en la cuál examinaré los datos científicos que están en relación con el estatuto que ha de darse al preembrión y analizaré la implicaciones éticas que ello conlleva.

**1. La Implantación**

Una tercera parte de los preembriones no llegan a implantarse naturalmente. Esto indica que la implantación constituye un hecho biológico dramático. Si la implantación tiene lugar hay mayor probabilidad de que el desarrollo llegue a su completitud. Por lo tanto, se puede decir que la implantación señala un momento crucial en el desarrollo. La alta frecuencia de fallos en la implantación se debe a la dificultad fisiológica del proceso o a que el preembrión es anormal en algunos casos, pero no indica un cambio de estatuto. No hay ningún nexo lógico que permita decir que el preembrión es menos ser humano que el embrión porque haya un alto riesgo de eliminación. En el pasado los recién nacidos tenían un alto riesgo de probabilidad de muerte y no por ello eran considerados menos seres humanos. El preembrión y el embrión son el mismo ser formado en el momento de la fecundación. La implantación solamente señala la suficiente estabilidad como para garantizar el desarrollo. Toda vida de cualquier ser viviente parte de una célula. La célula es la unidad de la vida; ¿cómo no habría de ser así también en el ser humano?

**2. Dependencia Genética**

Coughlan ha argumentado que el preembrión no puede crecer y desarrollarse por sí mismo. Solamente cuando el preembrión se implanta en el útero comienza la vida humana individual y por tanto los preembriones humanos formados*in vitro* pueden ser usados para la investigación. La incapacidad para crecer y desarrollarse indica que hay algunos factores que deben ser suministrados por el tejido maternal para que el preembrión continue el desarrollo. El preembrión no puede desarrollarse sin la formación de la placenta, dado que ésta establece conexiones funcionales que son críticas para que el preembrión sobreviva. Sin embargo, la evidencia biológica establece que la influencia que tiene lugar entre el útero y el pre-embrión es recíproca. El proceso requiere la sincronía de actividades tanto del útero como del blastocisto (estado del preembrión en el momento de la implantación). Antes de la implantación el útero sufre cambios controlados por hormonas enviadas por los ovarios para facilitar la implantación y el blastocisto desarrolla moléculas adhesivas para unirse al útero y proteinasas para invadir la pared del útero y formar la placenta. De aquí en adelante la placenta redirige funciones immunológicas, endocrinas y metabólicas maternales que dirigen los cambios necesarios en el útero para continuar la gestación y establecer una vasculatura híbrida en que los trofoblastos (células especializadas de la placenta) se encuentran en contacto directo con la sangre maternal para proveer nutrientes y gases.

Lo que esta evidencia científica refleja es la realidad del carácter relacional de la vida en que una entidad nunca puede estar completamente aislada por sí misma. La relación fisiológica tan próxima que existe durante el desarrollo embriológico y fetal con la madre tiene paralelo con la relación que existe durante el período de lactación y a través de la comunicación en la niñez. La naturaleza de la dependencia varia a través del desarrollo, pero no hay vida sin interacción con otros seres. Un niño, por ejemplo, no puede crecer si no recibe nutrición, de forma que necesita estar en relación con otros seres.

Bedate y Cefalo han propuesto que el preembrión se encuentra en un estado de dependencia genética a causa de que necesita material genético extra aparte de la información cromosómica, tal como el ADN mitocondrial materno o factores celulares maternos o paternos en la forma de ARN mensajero o proteinas. Sin embargo, la evidencia biológica demuestra que el ADN mitocondrial materno ya está presente en el cigoto y los factores celulares también. Es verdad que el ADN cromosómico del cigoto no es suficiente para determinar el desarrollo de un ser humano, pero el cigoto es más que su ADN cromosómico y en su totalidad contiene suficiente información para desarrollarse en interacción con el ambiente materno. Estoy de acuerdo con Diego Gracia de que es la célula como un todo la que posee suficiente constitución y por tanto sustantividad y no el genoma por si solo cuando hablamos de los que es sustancial para que se dé un ser humano. Es sabido que el citoplasma del cigoto contiene específicas sustancias morfogenéticas (inductores) paternas y maternas en origen que selectivamente permiten la expresión de ciertos genes, activándolos, que son necesarios para la diferenciación de los diferentes tipos celulares y que estas sustancias se distribuyen espacialmente a través del proceso de división celular de tal forma que dependiendo de donde están localizadas algunas células llegarán a ser tejido extraembrionario y otras los diferentes tejidos embrionarios. La presencia o ausencia de las moléculas inductoras puede generar caminos alternativos de diferenciación celular. El desarrollo no es la mera expresión de los genes, sino el resultado de la interacción de la información genética con la información de las moléculas inductoras, aunque estas habría que decir han sido codificadas o modificadas previavemente por genes. La información genética que programa el desarrollo, incluyendo la implantación y la formación de tejidos extraembrionarios, está presente al final del proceso de fecundación, cuando el nucleo del espermatozoide y el del huevo se unen y el citoplasma contiene las necesarias moléculas informacionales. La información para diferenciarse está presente en el genoma de todas las células, pero no es utilizada sin la estimulación recibida por las moléculas morfogenéticas presentes en el citoplasma. El cigoto no solamente contiene información genética, sino también moléculas morfogenéticas, ambas son necesarias para el desarrollo y ambas son parte de la programación de ser humano. Ciertos nutrientes externos pueden actuar como sustancias morfogenéticas en el estado embrionario, como por ejemplo hormonas provenientes de la madre. Pero no se puede decir, como afirma Diego Gracia, que el preembrión pertenece aún a la sustantividad de la madre, ya que es la que con su sistema neuroendocrino formaliza el nuevo ser vivo. Ya hemos visto que la influencia entre el preembrión y la madre es recíproca. El hecho de que el preembrión intervenga en la formación de la placenta indica que se trata de un ser con su propia información capaz de ejercer cambios en la madre. El primer proceso de diferenciación tiene lugar después del estado de morula con la formación del blastocisto, que incluye la masa interna de células, destinada a ser el embrión, y el trofoectodermo, destinado a unirse a la pared del utero como tejido extraembrionario. El destino de llegar a ser trofoectodermo está dictado por la posición en que se encuentran las células en la morula. Estos hechos reflejan la realidad de la interdependencia de la vida. Después de todo, los genes del cigoto provienen del padre y de la madre, pero esto no quiere decir que porque los genes tengan existencia previa, un nuevo ser no haya sido formado.

Bedate y Cefalo también han propuesto que algunas veces un cigoto normal no se desarrolla como feto porque carece de información genética complementaria y forma moles o tumores. Sin embargo, la evidencia biológica contradice esta aserción ya que ésta dice que los tumores y moles se forman como consecuencia de fallos en el proceso de fertilización o meiosis, no porque falte información esencial externa. Se ha demostrado que los moles se forman como consecuencia de fallos en el proceso de fecundación, tales como la fecundación de un huevo sin núcleo por dos espermatozoides o la reduplicación partenogenética de huevos que no han sido fecundados por un espermatozoide. Se ha demostrado que los tumores surgen como resultado de la transformación maligna de células germinales o por fallos en el proceso meiótico de células germinales o por enfermedad trofoblástica gestacional. En el desarrollo normal la formación de trofoblastos que forman la placenta está controlada por alelos que han sido marcados en el espermatozoide y cuya proliferación se mantiene por contacto con la masa interna celular, mientras que el desarrollo de los tejidos embrionarios depende fundamentalmente de alelos maternos marcados en el huevo. Los alelos de origen paterno y materno son marcados diferentemente y cumplen diferentes funciones durante el desarrollo. Este proceso parece tener un componente epigenético (parte del cuál consiste en la metilación del ADN) que marca el cromosoma, y un componente genético (la secuencia del ADN) que es modificado por la marca durante el desarrollo. Se ha propuesto que éste proceso controla el desarrollo. Este hecho impide que se desarrollen embriones por partenogénesis de un sólo gameto. Ambos genomas, el materno y el paterno deben estar presentes para que el embrión se desarrolle, algo que ocurre en la formación de un cigoto normal.

El hecho de que algunas células del preembrión estén destinadas a ser extraembrionales, como la placenta, el amnios o el corion, no hace que el preembrión sea una entidad diferente del embrión. La existencia de éstas células es una extrategia natural que hace posible el crecimiento del embrión, que necesita de una estructura natural que lo soporte.

**3. Gemelidad**

Norman Ford y otros han argumentado que cada una de las células del preembrión son totipotentes, capaces de formar seres humanos idénticos. Es suficiente con decir que un ser humano individual se hace realidad después de la implantación. Sin embargo, la posibilidad de formación de gemelos no niega la individualidad del cigoto. Las células individuales del preembrión no pueden ser consideradas totipotentes en acto mientras estén integradas en el preembrión; por sí mismas no constituyen una forma independiente de vida. Para que se den gemelos una célula debe ser separada del resto y por lo tanto una nueva entidad es formada. Esto puede ser considerado una forma inusual de reproducción asexual o puede tener un origen genético. En el caso de reproducción asexual, un nuevo individuo es formado. Si está genéticamente determinado, desde el comienzo estaba programado la formación de dos individuos. La relación próxima que existe al comienzo de la vida constituye una forma especial de relación fisiológica que cambiará a través del desarrollo. Lo que ésta evidencia demuestra es que durante las primeras divisiones la información para dirigir el desarrollo completo está presente en cada célula así como en el preembrión entero. Biológicamente, la totipotencialidad se pierde a causa de un proceso de metilación que silencia ciertos genes en cada célula que se diferencia. Este proceso de metilación está controlado por genes que ya están presentes en el cigoto. Más aún, se ha demostrado que la formación de gemelos puede ocurrir también más tarde durante el desarrollo, dos o tres meses después de la fecundación, así que algunas células del embrión son todavía totipotentes en este estado. Que diríamos de la posibilidad que se ha abierto recientemente de clonar individuos a partir de células adultas. La producción de gemelos de forma natural es una forma de clonación y si fuera posible con células del adulto, no por ello no vamos a decir que un adulto no sea un individuo. Su caracter de individualidad no reside en que no se pueda dividir o dar lugar a otro ser, sino en la unicidad de su ciclo de vida que se establece en el momento de la fecundación.

**Reflexión ética**

Respetar al máximo la dignidad humana es el principio que rige las decisiones éticas. La aceptación de éste principio debería llevar a aceptar el principio derivado de defensa de la vida. La vida constituye el fundamento de cualquier otro valor, ya que para que los valores se manifiesten, se debe haber permitido a una vida que exista. Todas las capacidades humanas tienen su origen inicial en el cigoto y no en ningún otro sitio. No hay justificación ética para respetar más un estado del desarrollo que otro. Relativizar los primeros estados del desarrollo pone en peligro la vida humana, ya que puede llevar a disminuir el valor de la vida en todos los demás estados. Hoy en día hay una tendencia a separar el concepto de ser humano del de persona, como si el ser persona fuera añadido o ocurriera en algún momento durante el desarrollo, y que es la persona la que es sujeto de derechos y no el ser humano. El problema con éste punto de vista es que se diga que el ser persona se adquiera en momentos determinados del desarrollo de acuerdo a los criterios múltiples que se establecen como esenciales para definir a la persona. Tampoco se puede decir que el preembrión pertenezca a la especie humana pero no es un individuo humano porque carece de suficiencia constitucional. Ya hemos dicho que la posibilidad de formar otro individuo a partir de un individuo no quita el que sea ser humano. La biología no puede definir que es ser persona pero sí cuando comienza la vida de un ser humano, que ocurre en el proceso de la fecundación, en la formación del cigoto. La concepción del ser humano es el punto final de un proceso complejo biológico que se denomina fecundación en que dos células, el ovocito y el espermatozoide se fusionan. El proceso comienza con el reconocimiento de las membranas de los dos gametos que es específico para cada especie, continua con la reacción acrosómica en que la membrana del espermatozoide y la membrana acrosómica se fusionan y se liberan proteinasas que hacen posible la penetración en la zona pelucida. Un organismo se separa del ambiente por una bien definida barrera física. En el cigoto esta barrera se forma por la fusión de la membrana del espermatozoide y la del ovocito inmediatamente de la penetración del espermatozoide. El cigoto aparece separado del exterior por un mosaico de fragmentos de las dos membranas y la zona pelucida es modificada químicamente debido a la reacción cortical que bloquea el que otros espermatozoides penetren inactivando los receptores y formando una cubierta que protegerá los primeros estadios del desarrollo. Una vez penetrado el espermatozoide comienza la reorganización del genoma, formándose los dos pronucleos. Después de que las membranas del ovocito y del espermatozoide se han fusionado, el ovocito es activado y se inician una serie de eventos morfológicos y bioquímicos que conducen a la formación de un nuevo individuo: el cigoto. En el huevo fecundado, se expulsan los gránulos corticales y se reinicia la meiosis, se expulsa el segundo corpúsculo polar y el núcleo, ahora haploide (contiene la mitad de la información genética), se transforma en el pronúcleo femenino. Entre tres y seis horas después de la penetración del espermatozoide, los microtubulos astrales del espermatozoide se organizan alrededor de la base de la cabeza del espermatozoide y su núcleo, también haploide, se descondensa transformándose en el pronúcleo masculino. Los dos pronucleos se acercan el uno al otro replicando su DNA a medida que avanzan; al encontrarse, la envoltura nuclear se desintegra y los cromosomas se organizan en una única placa metafásica mientras que los microtubulos se reorganizan y rodean a los cromosomas. En este punto el número diploide de cromosomas es restaurado . Esto puede ser considerado como el final de la fecundación. Hasta que no se forma el cigoto no hay una célula completamente estructurada, por tanto de la que ha de partir el desarrollo; por tanto, se puede decir que la formación del cigoto es el momento, de acuerdo a la biología, en que un nuevo ser humano surge.

Más aún, el sentido común dice que un ser no cambia de estado o esencia. Un ser es lo que es a lo largo de la vida. Si se redujera el ser persona a ciertas propiedades de la vida humana, como el uso del lenguaje, la capacidad racional o la habilidad de establecer valores en la vida, éstas aparecen gradualmente a través del desarrollo, y habría que decir que hay varios grados de ser persona entre los seres humanos, ya que algunos carecen de algunas o de muchas o de todas las propiedades o éstas se hallan dísminuidas, y tendríamos que hacer una gradación de derechos. Algunos seres humanos tendrían más derechos que otros. Por lo tanto, es prudente no separar ambos conceptos, la persona y el ser humano es el mismo individuo, ambos conceptos enfatizan diferentes aspectos de la misma entidad.

Si usaramos preembriones para la investigación en vez de darles la oportunidad de vivir, ejerceríamos una injusticia en contra de la dignidad humana. Los preembriones deberían ser social y legalmente protejidos si la sociedad ha de ser consistente con la protección que se ejerce para los adultos y recién nacidos.

**Conclusión**

En resumen, no hay razón para considerar al huevo fecundado como una entidad diferente del embrión. Es un hecho que se forma una vida humana con una única constitución genética en el momento de la fecundación. La pretensión del informe Warnock de que la vida humana individual comienza cuando el embrión se encuentra estruscturado no puede ser sostenida científicamenete. El huevo fecundado es un individuo humano único con 46 cromosomas diferentes en conjunto de los que se encuentran en el padre y en la madre y con el suficiente suplemento de moléculas morfogenéticas para controlar el comienzo del desarrollo. El cigoto posee una nueva y exclusiva estructura informacional que constituye la base para el futuro desarrollo. Ningún otro hecho biológico del desarrollo se puede decir que sea el momento del comienzo de un nuevo ser. La singularidad de la fecundación reside en que señala el comienzo en que un nuevo ser emerge. Ello requiere la unión de dos entidades, los gametos, que pertenencen a dos seres diferentes, el padre y la madre, los cuales por sí mismos no tienen ningún poder de dirigir el crecimiento y la diferenciación, pero sí cuando están unidos. La continuidad con la especie humana se establece por el contenido que aporta cada gameto, pero la vida individual de un ser humano nace con el cigoto. La implantación sólamente señala la suficiente estabilidad como para garantizar el desarrollo. Ningún preembrión, por lo tanto, puede ser sujeto a investigación que no sea para su propio beneficio, por razones terapeúticas. Esto es lo que es obligado si hemos de respetar la vida humana desde el comienzo en su dignidad. La legislación, por tanto, debería protejer el preembrión de abusos. La práctica de congelar preembriones necesita ser revisada, ya que no respeta al preembrión como ser humano.

1. El término fue introducido por la embriologa A. McLaren, que consideró que hasta el día 14 lo que hay es un proceso de preparación para las necesidades futuras del embrión que se forma en el día 15 con la formación del disco embrionario. Ver A. McLaren, Prelude to Embryogenesis, Human Embryo Research, Yes or No?, London/New York: Tavistock, 1986, p. 12.

2Ver E. Marshall, "Rules on Embryo Research Due Out," Science, 265 (1994): 1024-1026.

3Warnock Report, Report of the Committee of Inquiry into Human Fertilisation and Embryology, Department of Health and Social Security (London, 1984), p. 66.

4Ver A. Sutton, "Ten Years After the Warnock Report: Is the Human Neo-conceptus a Person?," Linacre Quarterly, 62 (1995): 63-74, pp. 64-66; y L. S. Cahill, "Notes on Moral Theology-1992: The embryo and the Fetus: New Moral Contexts," Theological Studies, 54 (1993): 124-142, pp. 129-134.

5Ver J. C. Cross, Z. Werb, and S. J. Fisher, "Implantation and the Placenta: Key Pieces of the Development Puzzle," Science, 266 (1994): 1508-1518, pp. 1510-1513.

6Ver Ibid., at 1514-1516.

7Ver A. J. Wilcox, "Incidence of Early Loss of Pregnancy," New England Journal of Medicine, 319 (1988): 189-194.

8M. Coughlan, The Vatican, The Embryo and the Law (Iowa City: University of Iowa Press, 1990): pp. 58-77.

9C. A. Bedate, and R. C. Cefalo, "The Zygote: To Be or not Be a Person," Journal Of Medicine and Philosophy, 14 (1989):641-645, p. 642.

10D. Gracia, Etica de los Confines de la Vida. El Buho LTDA, 1996, p. 103.

11Ibid., p. 116.

12Ver J. C. Cross, Z. Werb, and S. J. Fisher, "Implantation and the Placenta: Key Pieces of the Development Puzzle," Science, 266 (1994): 1508-1518, p. 1509.

13C. A. Bedate, and R. C. Cefalo, "The Zygote: To Be or not Be a Person," Journal Of Medicine and Philosophy, 14 (1989):641-645, p. 644.

14Ver N. Wake, T. Seki, H. Fujita, H. Okubo, K. Sakai, K. Okuyama, H. Hayashi, Y. Shiina, H. Sato, M. Kuroda, and K. Ichinoe, "Malignant Potential of Homozygous and Heterozygous Complete Moles," Cancer Research, 44 (1984): 1226-1230; S. D. Lawler, and R. A. Fisher, "Genetic Studies in Hydatidiform Mole with Clinical Correlations," Placenta, 8 (1987): 77-88; y R. A. Fisher, S. Povey, A. J. Jeffreys, C. A. Martin, I. Patel, and S. D. Lawler, "Frequency of Heterozygous Complete Hydatidiform Moles, Estimated by Locus-specific Minisatellite and Y Chromosome-specific Probes," Human Genetics, 82 (1989): 259-263.

15Ver R. S. K. Chaganti, P. R. K. Koduru, R. Chakraborty, and W. B. Jones, "Genetic Origin of a Choriocarcinoma," Cancer Research, 50 (1991): 6330-6333; T. Ihara, K. Ohama, M. Satoh, T. Fuji, K. Nomura, and A. Fujiwara, "Histologic Grade and Karyotype of Immature Teratoma of the Ovary," Cancer, 54 (1984): 2944-2988; and K. Ohama, K. Normua, E. Okamoto, Y. Fukuda, T. Ihara, and A. Fujiwara, "Origin of Immature Teratoma of the Ovary," American Journal of Obstetrics and Gynecology, 152 (1985): 869-890.

16Ver D. P. Barlow, "Gametic Imprinting in Mammals," Science, 270 (1995): 1610-1613.

17Ibid., p. 1611.

18N. M. Ford, When Did I Begin?: Conception of the Human Individual in History, Philosophy and Science (Cambridge:Cambridge University Press, 1988): pp. 139-145.

19Ver A. E. H. Emery, Elements of Medical Genetics (New York: Churchill Livingstone, 1983), p. 103.

20Ver K. Dawson, Embryo Experimentation (New York: Cambridge University Press, 1990): p. 58; y K. L. Moore, The Developing Human (Philadelphia: W. B. Sunders Co., 1982), p. 133.

21Esta es la opinión de Diego Gracia, Etica de los Confines de la Vida, El Buho LTDA, 1996, p. 121.

22Ver R. Yanagimachi, Mammalian Fertilization, en E. Knobil, y J. D. Neill (eds.). The Physiology of Reproduction (New York: Raven Press, 1988), pp. 135-315.

23Ver G. Palermo, S. Munné, J. Cohen, The Human Zygote Inherits its Mitotic Potential from Male Gamete, Human Reproduction (1994) 9:1220-1225.

24El Magisterio de la Iglesia afirma que el ser humano debe ser tratado y respetado como persona desde el momento de la concepción. Ver Congregation for the Doctrine of the Faith, Instruction on Respect for Human Life in its Origin and on the Dignity of Procreation "Donum Vitae", 1987, 1.