

PONENCIA

EN DEFENSA DE LA VIDA*

MARÍA DEL PILAR CALVA MERCADO**

Agradezco la oportunidad de poder exponer ante este alto Tribunal algunos puntos que como científico y médico genetista considero relevantes.

¿El embrión es un puñado de células o un ser humano?

Los seres humanos tenemos nuestro material de herencia presente en el DNA (genoma humano) organizado en 46 cromosomas que están en el núcleo de cada una de nuestras células somáticas. Sólo los gametos o células germinales tanto el óvulo como el espermatozoide contienen 23 cromosomas.

El primer evento en la formación de un individuo es precisamente el encuentro y la fusión de dos células altamente especializadas: el óvulo y el espermatozoide; esto se conoce como concepción, fecundación o fertilización. Desde el momento de la fecundación se producen cambios exclusivos y específicos. Entre ellos el genoma será completado a 46 cromosomas (23 de origen paterno y 23 de origen materno) correspondiente a la especie humana y constituye un nuevo genoma, único e irrepetible.

Bioquímicamente, este proceso es complejo, hay cierto quimiotactismo que precisamente guía el paso de los espermatozoides hacia la trompa en donde sucede la ovulación; las hialuronidasas, enzimas contenidas en el acrosoma del espermatozoide, tendrán como función abrirse camino entre la corona radiata y la zona pelúcida que rodean al óvulo.

* Postura presentada en la quinta audiencia pública de la Suprema Corte de Justicia de la Nación, en relación con la acción de inconstitucionalidad promovida en contra de la reforma en materia de aborto.

** Médico con especialidad en genética humana, subespecialidad en Citogenética y maestría en Bioética. Miembro de 3 Academias de Bioética a nivel nacional e internacional.

Solamente un espermatozoide atravesará la membrana citoplásmica del óvulo, volviéndose en ese momento impermeable; únicamente penetra la cabeza del espermatozoide, que es donde está contenido el material de herencia. La singamia consiste en la unión de ambos pronúcleos, masculino y femenino.

En cuanto la cabeza de un espermatozoide penetra en el citoplasma de un óvulo comienza una cadena de actividades. Dos sistemas, el del óvulo y el del espermatozoide, dejan de funcionar en forma individual y constituyen un nuevo sistema (genoma) que comienza a operar como una "unidad" llamada cigoto o embrión unicelular. Una vez ocurrida la concepción se observa un proceso que no se detendrá hasta la muerte del individuo.

Evidencias genéticas del estatuto humano del embrión

El genoma humano es esencial ya que tiene una función determinante en el desarrollo de los seres humanos individuales y en la transmisión de la vida. El conocimiento moderno de la biología molecular nos permite constatar que todo ser vivo tiene un genoma propio de su especie; esto es precisamente lo que le define como miembro de esa especie y no de otra. Por otra parte, este genoma que no es idéntico en un ser humano que en otro, nos hace diferentes entre sí aunque pertenezcamos a la misma especie. El proyecto genoma humano ha demostrado que un ser humano es distinto a otro en menos del 1% de sus genes, esto es lo que lo hace individual, y esta realidad se observa desde que somos cigotos.

El genoma humano, que deriva de la fusión del espermatozoide y el óvulo, es un conjunto particular de estructuras que tienen una función determinante y cuando es expresado da como resultado un cuerpo humano distinto al de la madre. El cigoto es el primer estadio de un organismo como lo definen los textos de embriología y el diccionario de la Real Academia.

Así, la naturaleza biológica del producto de la concepción humana (cigoto) ofrece los datos más interesantes para confirmar su naturaleza humana y son los siguientes:

1. La individualidad genética del cigoto

Desde el momento mismo de la fecundación inicia la existencia de una nueva vida específicamente humana dotada de un código genético único

e irreplicable, no idéntico ni al de la madre ni al del padre. Este genoma humano controla y fija irreversiblemente su desarrollo sucesivo. De esta primera célula o cigoto, no podrá resultar sino un hombre (o una mujer), y precisamente ese hombre (o esa mujer).

Se ha demostrado que desde el cigoto cada individuo es totalmente diferente de otro y la probabilidad de que la información genética de una célula sea idéntica a la de otra persona es menor de una en un billón. Esto se debe por una parte a la segregación de los cromosomas homólogos, descrita por Gregorio Mendel, en la conocida Primera Ley de Mendel; después confirmada por Watson y Crick, y recientemente por los estudios del genoma humano. Consiste en que al azar se distribuyen cada par de cromosomas homólogos, el materno y el paterno, en alguna de las dos nuevas células que se crean, es decir, hay 23 al cuadrado combinaciones posibles.

Por otra parte, el entrecruzamiento o crossing over, bien conocido en el proceso de la meiosis consiste en que se intercambien entre los dos cromosomas homólogos de 3 a 8 segmentos (50 segmentos), en lugares diferentes en cada formación de gametos. Tanto la segregación como el entrecruzamiento bien estudiados por la genética y la embriología hacen evidente que el resultado de la concepción es un genoma humano completo, este genoma es además *individual*, es decir esta combinación no ha existido, por lo tanto es un individuo humano sin lugar a duda, para la ciencia.

Los conocimientos actuales de biología molecular nos han permitido constatar que el genoma único e irreplicable que está presente en el momento mismo de la concepción es el mismo que encontramos en cada una de las células del embrión, del feto, del niño, del joven, del adulto y del anciano. Si en el transcurso de la vida hay enfermedades, mala nutrición, accidentes o cualquier otro percance, el genoma humano permanece exactamente igual.

También se ha encontrado que algunas de las bases nitrogenadas que componen al DNA están metiladas (CH₃), esto es: tienen un radical químico extra. El DNA del espermatozoide no está metilado o subrayado en el mismo lugar que el DNA equivalente del óvulo. Así, cuando se unen los pares de cromosomas provenientes del óvulo y del espermatozoide, no son idénticos como se pensó durante muchos años. Cuando el óvulo es fertilizado por el espermatozoide se tiene la célula más especializada, tan especializada que ninguna otra célula tendrá nunca las mismas instrucciones de vida que las del individuo humano que se está desarrollando. Durante el desarrollo embrionario, conforme se dividen y especializan las células, nada nuevo es aprendido por el DNA de las células en desa-

rollo, sino progresivamente muchas cosas son olvidadas. Así la información está escrita desde la primera célula y no será progresivamente escrita en otras. Esto no es una teoría ni una suposición, sino la información que la ciencia de la genética ha constatado sin lugar a duda.

La fertilización establece un nuevo genotipo (único e irreplicable) y lo activa a desarrollarse. Es por esta razón que todos los textos de embriología hacen referencia al desarrollo a partir de la concepción. Por ejemplo, un embrión de doce semanas, lleva existiendo desde su concepción este lapso de tiempo. Por cierto, las doce semanas de existencia es un periodo grandioso pues se ha completado el desarrollo, tenemos todos nuestros órganos y sistemas, el corazón late e incluso las huellas digitales ya están presentes, por eso a partir de esta semana se le llama feto (un diferente nombre para el mismo ser humano).

Algunos científicos tristemente no presentan la realidad completa y sólo dicen que en el momento de la concepción se completa el genoma humano, lo cual les lleva erróneamente a deducir que el cigoto es igual a cualquier célula del cuerpo. Han olvidado hablar de la individualidad, es decir, de la constatación de que el cigoto tiene una genética diferente a la de cualquier ser humano que haya existido, incluso a la de sus padres.

2. La continuidad de su desarrollo

Durante el desarrollo progresivo del embrión, desde cigoto, la primera célula se divide y se organiza sin cesar hacia su plenitud, habrá sin duda etapas importantes como la implantación y las transformaciones profundas debidas a la formación de los tejidos fundamentales. Todo se realiza en el tiempo según un proceso continuo e ininterrumpido fijado por el programa inicial (genoma humano). Existe, y lo ha demostrado la ciencia, una sola, absoluta e irreversible continuidad en el proceso de desarrollo del cigoto hasta el nacimiento y después a lo largo de la vida.

Es necesario recordar el carácter potencial de la información genética por el cual lo que está presente en el patrimonio genético no es formalmente el cerebro ni ningún otro órgano, sino únicamente el programa de su formación futura. Sin embargo, aunque no sea una presencia formal, tampoco se trata de una posibilidad abstracta e indeterminada, sino real, materialmente presente en la estructura química del ADN y extremadamente determinada en sus características específicas e individuales.

No es posible, con rigor científico, establecer en la unidad de este desarrollo gradual un umbral a partir del cual, aquello que no es todavía humano, se volviese humano. La ciencia nos conduce a afirmar que si ello no fuese humano desde el inicio de su vida individual en la concepción, no

se volvería jamás. Por tanto, se ha de desechar toda tentación de marcar un antes y un después, pues no existe ningún salto cualitativo, ninguna transformación en su esencia por la cual el feto, embrión o cigoto se convierta en algún momento de su desarrollo en algo que no fue desde su concepción.

Para quienes quieren redefinir el inicio del embarazo (como es el caso de esta ley) a partir de la implantación habría que determinar con todo rigor científico a qué especie pertenece el organismo en sus primeros días, pues sin duda es un ser vivo, y de manera más difícil explicar un proceso de cambio de una especie en otra (esto se conoce como evolución) en escasos 14 días, cuando la evolución sabemos tarda millones de años. Es en el terreno de las creencias, NO de la ciencia pretender afirmar que la vida inicia con la implantación. A partir de la concepción es un mismo individuo de la especie humana, y todos estos individuos son personas.

Otro engaño utilizado frecuentemente es reducir a un ser humano a la manifestación de una de sus características, la capacidad de razonar y sentir. El ser humano desde su concepción tiene inscrito en su genoma humano la capacidad de pensar, razonar y sentir, sólo hay que permitir que se desarrolle para que lo pueda expresar. Pero si nace sin esta capacidad, como las personas con discapacidad mental, o la pierde quien está en coma o bajo los efectos de anestesia, no afirmaríamos que NO es ser humano.

Un perro antes del nacimiento o si tiene un problema en sus cuerdas vocales y NO ladra, y no podríamos afirmar que puesto que no ladra no es perro. Más bien si ladra puedo afirmar que es perro, pero si no lo hace, simplemente porque está dormido no puedo decir que no lo sea. ¡Es al revés puesto que es perro podrá ladrar!

3. La autonomía de la vida prenatal

El embrión y solamente él es quien con un mensaje químico estimula el funcionamiento del cuerpo lúteo del ovario y suspende el ciclo menstrual de la madre. Esto sucede en un minúsculo embrión que al sexto o séptimo día de vida sólo mide 1.5 mm de largo y ya está en condiciones de decidir su propio destino.

El proceso de formación del embrión es autónomo, no obstante la íntima relación que se instaura entre el cuerpo de la madre y el hijo. Un análisis breve de las diversas fases del embarazo basta para demostrar esta autonomía:

- ▶ A través de las técnicas de fertilización *in vitro* se ha podido constatar que la fecundación, fertilización o concepción se realiza directamente por las células. Esto es, el técnico o científico únicamente observa bajo el microscopio cómo el espermatozoide penetra el óvulo sin que él intervenga en este proceso.
- ▶ En el periodo que precede a la implantación, cuando el cigoto parece más precario, su autonomía es paradójicamente mayor. El proceso de segmentación iniciado en el cigoto y el crecimiento numérico de células sucede de manera autónoma como lo demuestran los experimentos *in vitro*.
- ▶ Inmediatamente con la fecundación, el cigoto no solamente se desarrolla por sí mismo, sino que actúa activamente sobre el organismo materno, ejerce un influjo sobre el organismo de la madre. Bloquea la producción de sus hormonas y esto provoca la ausencia de menstruación o amenorrea, primer dato de embarazo.
- ▶ La misma implantación, es en gran parte fruto de la actividad del embrión o de la acción conjunta del trofoblasto y los tejidos maternos.

Su función fisiológica se define como un órgano para el intercambio de material entre la corriente sanguínea materna y la fetal, sin que haya mezcla de las dos sangres. La placenta aísla dos organismos netamente distintos y autónomos, aunque comunicantes (la madre y el hijo).

Decir que una mujer tiene derecho a su autonomía o lo que comúnmente se conoce como derecho sobre su cuerpo, es una inexactitud y una irrealidad científica, pues un embrión desde el momento de la concepción no es parte del cuerpo de la madre. Las células de la madre y las del embrión son diferentes en su genética e inmunología; en cambio todas las células de mi cuerpo tienen la misma genética sin importar si son de piel, del intestino o de la sangre, o incluso de un tumor.

El principio de la duda

Si todavía existen científicos que partiendo de evidencias de la genética y la embriología (no de creencias) dicen que hasta las 12 semanas es una masa de células. Nos encontraríamos ante dos posibilidades.

Ante la duda de tratar a una masa de células como un ser humano o a un ser humano como masa de células... por supuesto tendría que ser lo primero.

El médico ante el aborto

La ciencia debe servir al ser humano. La ciencia no ha avanzado para que yo elimine un niño malformado, ya que no estoy acabando con una enfermedad sino con el enfermo. Debo dedicar mi investigación y mi inteligencia para poder llegar a la curación, es decir terminar con las enfermedades.

Los médicos como profesionistas estamos para defender la vida y la salud y evitar las enfermedades, tratar siempre de curar a los enfermos y, cuando no lo podemos hacer, debemos aliviarlos y consolarlos. Nunca matarlos. Nadie estudia medicina para dedicarse a los abortos, ésta es una de las promesas del juramento hipocrático.

Hay que retomar la medicina preventiva, es decir, no tener que llegar a estas decisiones de embarazos inesperados porque todas las salidas son difíciles. Hay que procurar que la relación sexual se dé en un contexto donde se pueda afrontar la responsabilidad de un embarazo, porque por más medio anticonceptivo que se utilice, el resultado natural de una relación sexual podría ser el inicio de la vida de un ser humano.

En este asunto también debe considerarse que los recursos que obtiene el Gobierno para su correcta administración procedente del pago de impuestos de los contribuyentes y ellos no contemplan que se destinen para provocar abortos. Todo tiene un costo y hacer un aborto genera la necesidad de satisfacer el costo de una intervención quirúrgica que conlleva gastos directos e indirectos. Un simple ejercicio aritmético daría una cifra aproximada del dinero necesario para satisfacer los deseos de quienes apoyan estas modificaciones legales para hacer abortos. El embarazo NO es una enfermedad y en cambio el aborto sí puede traer consecuencias físicas y especialmente psicológicas que deberían ser atendidas representando también un costo.

También es una realidad la falta de camas y quirófanos. La programación de cirugías necesarias para curar enfermedades tiene lista de espera y no sería justo retrasar la hospitalización de verdaderos enfermos para cederles su lugar a los abortos.

Redefinición del embarazo y sus consecuencias

Finalmente poner a su consideración que en el:

Artículo 144

...., el embarazo es el proceso de la reproducción humana que comienza con la implantación del embrión en el revestimiento del útero y finaliza con el alumbramiento o con un aborto.

Se redefine lo ya contemplado en la La Ley General de Salud de nuestro país en su artículo 40 en su fracción III, instituye que el embrión es el producto de la concepción desde la fecundación del óvulo hasta el final de la decimosegunda semana de gestación.

En medicina, y especialmente en la especialidad de la gineco obstetricia, se considera que la vida inicia en la concepción y en ese momento se habla de un embarazo presuntivo, ya que aunque el embrión está provocando cambios en el cuerpo de la madre, y mantiene una estrecha comunicación con ella a nivel bioquímico, todavía la madre no percibe la amenorrea (ausencia de menstruación). Será hasta después de la implantación en que la madre pueda comprobar su embarazo, pero éste ya existía.

Esto abre la puerta a nuevas amenazas: la manipulación y utilización de estos embriones en las técnicas de reproducción artificial, en la clonación, la obtención de células madre embrionarias e incluso la venta de embriones humanos, ya que todos estos procesos se dan antes de la implantación. El embrión es valorado y en ocasiones cosificado en base a su utilidad.

Conclusión

El inicio preciso de todo ser humano es cuando toda la información genética, necesaria y suficiente, se reúne dentro de una célula, el óvulo fertilizado, y este momento es la concepción.

Por lo tanto, toda acción sobre un embrión desde el momento de la concepción, se realiza sobre un individuo humano constatación de la genética humana.

Bibliografía

Cf. R. Yaganimachi, «Mammalian fertilization», en E. Knobil, I.D. Neill (*a cura di*), *The Physiology of Reproduction*, Rayen Press, Nueva York, 2ª ed., 1994, vol. 2, pp. 189-317.

Cf. P.M. Wassarman, «The biology and chemistry offertilization», *Science*, 235 (1987),553-556,553. Ver también: *id.*, «Fertilization in mammals», *Scientific American*, 256 (6) (1989),78-84, R.I. Aitken, «The Complexities of Conception», *Science*, 269 (1995),39-40

Cf. P.M. Wassarman, «Zona pellucida glycoproteins», *Annual Review of Biochemistry*, 57 (1988),415-442; R.B. Shabanowitz, M.O. O'Rand, «Characterization of the human zona pellucida from fertilized and unfertilized eggs», *Journal of Reproduction and Fertility*, 82 (1988),151-161. I. Dean, «Biology of mammalian fertilization: role of the zona pellucida», *Journal of Clinical Investigation*, 89 (1992), 1055-1059. La zona pelúcida de los mamíferos está constituida por tres diferentes glucoproteínas principales (ZPI, ZP2 y ZP3). La glucoproteína zonal más estudiada es la ZP3, por el hecho de que esta molécula, al menos en la rata, desempeña un papel determinante en el reconocimiento del esperma y en la inducción de las reacciones acrosomiales.

Cf. M.O. O'Rand, «Steps in fertilization process: understanding and control», *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 207 (1986),383-393; D. Ralt, M. Ooldenbero, P. Fetterhoff, C. Thompson, I. Dor, S. Mashiach, D.L. Oarbers, M. Eisenbech, «Sperm attraction to a follicular factor(s) correlates with human egg fertilizability», *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 88 (1991), 2.840-2.844; C.P. Blobel, T.G. Wols_o. Berg, G. W. Turck, D.G. Myles, P. Primakoff, I.M. White, «A potential fusion peptide and an integrin ligand domain in a protein active in sperm-egg fusion», *Nature*, 356 (1992),248-252; L.H. Book Binder, A. Cheng, I.D. Bleil, «Tissue and species-specific expression of sp56, a mouse sperm fertilization protein», *Science*, 269 (1995), 86-89; D.I. Burks, R. Caraballada, H.D.M. Moore, P.M. Sailing, «Interaction of tyrosine-kinase from human sperm with the zona pellucida at fertilizatioD», *Science*, 269 (1995), 83-86; X. Cong, D.H. Dubois, D.I. Miller, B.D. Shur, «Activation of a G-protein complex by aggregation of B-1,4 galactosiltransferase on the surface of the sperm», *Science*, 269 (1995),1718-1721.

Cf. D.J. Anderson, A.F. Abbot , R.M. Jack, «The role of complement component C3b and its receptors in sperm-oocyte interaction», *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 90 (1993), 10.051-10.055; M. Okabe, S. Matzno, T. Nagira, T. Nimura, Y. Kawai, T. Mayumi, «A human sperm antigen possibly involved in binding and/or fusion with zona-free hamster eggs», *Fertility and Sterility*, 54 (1990), 1.211-1.226; F. Fusi, R.A. Bronson, Y. Hong B. Ghebrehwiwei, «Complement component C1q and its receptor are involved in the interaction of human sperm with zona-free hamster eggs», *Molecular Reproduction and Development*, 29 (1991), 180-188.

Cf. P.M. Wassarman, «The biology and chemistry of fertilization», art. *cit.*, p. 554. Ver también, M. Withaker, C. Swann, «Lighting the fuse at fertilizatioD», *Development*, 117 (1993),1-12; I. Parrington, K. Swann, V.I. Shevchenko, A.K. Ssesay, F.A. Lai «Calcium oscillation in mammalian eggs riggedged by a soluble sperm protein», *Nature*, 32 (1996), 364-268.

Cf. B.M. Shapiro, «Control of oxidant stresses at fertilization», *Science*, 252 (1991), 533-536, 536.

Cf. O. Palermo, S. Munné, J. Cohen, «The human zygote inherits its mitotic potential from male gamete», *Human Reproduction*, 9 (1994), 1.220-1.225; Z.P. Nagy, J. Liu, H. Joris, P. Oevroey, A. Van Steirteghem, «Time course of oocytes fertilized by intracytoplasmic sperm injection», *Human Reproduction*, 9 (1994), 1.743-1.748; R. Asch, C. Simerly, T. ORD, V.A. Ord. Schatten, «The stages at which human fertilization arrests: microtubule and chromosome configurations in inseminated oocytes which failed to complete fertilization and development in humans», *Human Reproduction*, 10 (1995), 1897-1906; O. Oozortsev, A. Rybouch, Kin, A. de Sutter, C. Qian, M. Ohont, «Human Oocyte activation following intracytoplasmic injection: the role of sperm cell», *Human Reproduction*, 10 (1995), 403-407; C. Simerly, C.J. Binor, R. Asch, O. Schatten, «The paternal inheritance of the centrosome, the cell's microtubule-organizing center in humans and the implications for infertility», *Nature Medicine*, 1 (1995), 47-52.

Cf. G.A. Schultz, «Utilization of genetic information in the preimplantation mouse embryo», en I. Rossant, R.A. Pedersen (coord.), *Experimental approach to mammalian embryonic development*, Cambridge University Press, Cambridge, 1986, pp. 239-259; A.W. Murray, N.W. Kirschner, «Cyclin synthesis drives the early embryonic cell cycle», *Nature*, 339 (1989), 275-280; T. Hunt, «Cell cycle gets more cyclins», *Nature*, 350 (1991), 462-463.

H. Vooler, *Human blastogenesis: formation of the extraembryonic cavities*, Karger, Basilea, 1987, p. 13.

Cf. S. Caveney, «The role of gap junctions in development», *Annual Review of Physiology*, 47 (1985), 319-335; S. Lee, L.B. Oilula, A.E. Warner, «Gap junctional communication and compaction during preimplantation stages of mouse development», *Cell*, 51 (1987), 851-860; J. Pereda, S. Ccheviakoff, H.B. Croxatto, «Ultrastructure of a 4-cell human embryo developed in vivo», *Human Reproduction*, 4 (1989), 680-688; O. Fishman, L.E. Rogers, T.B. Shows, L. Rosenthal, L.A. Leinwand, «The human connexin family of gap junction proteins: distinct chromosomal locations but similar structures», *Genomics*, 10 (1991), 250-256.

Cf. J. Gerhardt, «The primacy of cell interaction in development», *Trends in Genetics*, 5 (1989), 250-256.

Cf. M.H. Johnson, B. Maro, «Time and space in the mouse early embryo: a cell biological approach to cell diversification», en J. Rossant, A. PEDERSEN (coord.), *Experimental approach to mammalian embryonic development*, *op. cit.*, pp. 35-65; A. Pedersen, «Potency, lineage and allo-

cation in preimplantation mouse embryos», en J. Rossant, A. Pedersen (coord.), *Experimental approach to mammalian embryonic development*, *op. cit.*, pp. i 3-33; O.L. Mottla, M.R. Adelman, J.L. Hall, P.R. Oindoff, R.J. Stillman, K.E. Johnson, «Lineage tracing demonstrates that blastomeres of early cleavage stage human pre-embryos contribute to both throphectoderm and inner cell mass», *Human Reproduction*, 10 (1995), 384-391.

Cf. R.M. Borland, «Transport processes in the mammalian blastocyst», *Development of Mammals*, (1977), 31-67; L.M. WILLEY, «Cavitation in the mouse preimplantation embryo: Na⁺/K⁺-ATPase and the origin of nascent blastocoel fluid», *Developmental Biology*, 105 (1984), 330-342.

Cf. R.O. Edwards, *Conception in the Human Female*, Cambridge Academic Press, Cambridge, 1980, pp. 804-807

Cf. *ibid*, pp. 767-801; K. Yoshinaga, «Uterine receptivity for blastocyst implantatioD», *Annals of the New York Academy of Sciences*, 541 (1988), 424-431; R.O. Edwards, «Human uterine endocrinology and the implantation window», *ibid*, 445-454; W-Y. Cchan, W-R. Gru, «Human pregnancy-specific B1-glyucoprotein is encoded by multiple genes localized on two chromosomes», *American Journal of Human Genetics*, 43 (1988), 152-159; J.C. Cross, Z. Werb, Z., S.J. Fisher, «Implantation and placenta: key pieces of development process», *Science*, 266 (1994), 1.508-1.518.

La implantación del blastocisto humano es una «paradoja biológica» (H. W. Denver, «Implantation: a cell biological paradox», *Journal of Experimental Zoology*, 266 [1993], 541-558) difícil de explicar con los conocimientos biológicos actuales. ¿Cómo pueden dos células epiteliales (las células trofoblásticas del blastocisto y las células epiteliales del endometrio) establecer un contacto así de fuerte entre sus membranas apicales estando generalmente privadas de adhesión? Como reseña bibliográfica reciente y una exposición sobre un modelo molecular hipotético de cómo pueda suceder la implantación del blastocisto humano, ver P. Bischof, A. Campana, «A model for implantation of the human blastocyst and early placentation», *Human Reproduction Update*, 2 (1996), 262-270.

Cf. M. Barinaga, «Looking to development's future», *Science*, 266 (1994), 561.

Cf. W.B. Wood, *Community of caenorhabdits elegans Researchers* (coord.), *The nemathode Caenorhobditis elegans*, Cold Spring Harbor Laboratory, 1988; N. Touchette, «Finding clues about how embryo structures form», *Science*, 266 (1994), 564-565; C. Nuesleinvohard, «Of flies and fishes», *Science*, 266 (1994), 572-574.

Cf. T. Manguson, C.J. Epstein, «Genetic control of very early mammalian development», *Biological Reviews*, 56 (1981), 369-408; L. Piko, «RNA synthesis and cytoplasmic polyadenilation in the one-cell mouse embryo», *Nature*, 295 (1982), 342-345; *id.*, «Quantitative aspects of RNA synthesis of RNA synthesis and polyadenilation in the 1-cell and 2-cell mouse embryos», *Journal of Embriology and Experimental Morphology*, 74 (1983), 169-172, L.M. Crosby, F. Ganoolfi, R.M. Moore, «Control of proteins synthesis during early cleavage of sheep embryos», *Journal of Reproduction and Fertility*, 82 (1988),769-775.

Cf. R.M. Schultz, D.M. Worrard, «Role of chromatine structure in zygotic gene activation in the mammalian embryo», *Seminaris in Cell Biology*, 6 (1995),201.

Cf. C.L. Santiago, W.F. MARzLUFF, «Changes in gene activity early after fertilization», en H. Schatten, G. Schatten (coord.), *The Molecular Biology of Fertilization*, Academic Press, San Diego, 1989, pp. 303-322; N .A. Telford, A.J. Watson Schukltz, «Transition from maternal to embryonic control in early mammalian development: A comparison of several species», *Molecular Reproduction and Development*, 26 (1990),90-100; M.B. Dworkin, E. Dworkin-Rastl, «Functions of maternal RNA in early development», *Molecular Reproduction and Development*, 26 (1990), 261-297.

Cf. G.M. Kidder, «The genetic program for preimplantation development», *Developmental Genetics*, 13 (1992),319-325,320.

Cf. T. Manguson, «Mutations and chromosomal abnormalities: How are the useful for studying genetic control of early mammalian development?», en J. Rossant, R.A. Pedersen (coord.), *Experimental Approaches to Mammalian Embryonic Development*, *op. cit.*, pp. 437-474.

Cf. G.M. Kidder, McLachlin, «Timing of transcription and protein synthesis underlying morphogenesis in preimplantation mouse embryos», *Developmental Biology*, 112 (1985),265-275; J.B. Levy, M.H, Johnson, H. Goodall, B. Maro, «The timing of compacting: control of major developmental transition in mouse early embryogenesis», *Journal of Embryology and Experimental Morphology*, 95 (1986), 213-237; P.B. Seshagiril, B.D. Bavister, J.L. Williamson, J.M. Aiken, «Qualitative comparison of protein production at different stages of hamster preimplantation development», *Cell Diferentiation and Development*, 31 (1990), 161-168.

Cf. W. Engel y W. Franke, «Maternal storage in mammalian oocytes», en A. Gropp, K. Benirschke (coord.), *Developmental Biology and Pathology, Current Topics in Pathology*, Springer Verlag, Berlin, 1976, pp. 29-52.

Cf. P. Braude, V. Bolton, S. Moore, «Human gene expression first occurs between the four and eight cell stage of preimplantation development», *Nature*, 332 (1988), 459-461.

Cf. E. Pergament, M. Fiddler, N. CHO, D. Johnson, W.I. Homgren, «Sexual differentiation and preimplantation growth», *Human Reproduction*, 9 (1994), 1730-1732; M. Fiddler, B. Abdel-Rahman, D.A. Rapolee, E. Pergament, «Expression of SRY transcripts in preimplantation human embryos», *American Journal of Medical Genetics*, 55 (1995), 80-84; A. A. R.P. Erickson, R.M.L. Winston, A.H. Handyside, «Transcription of paternal Y-linked genes in the human zygote as early as the pronucleate stage», *Zygote*, 2 (1994), 281-287.

Cf. Y. Verlinsky, G. Morozov, V. Gindilis, C.M. Strom, M. Freidine, S. Rechitsky, O. Verlinsky, v. Ivakhnenko, v. Zdanovsky, A. Kuliev, «Homebox gene expression in human oocytes and preembryos», *Molecular Reproduction and Development*, 41 (1995), 127-132; R. Daniels, T. Kinis, P. Serhal, M. Monk, «Expression of myotonin protein-kinase gene in preimplantation human embryos», *Human Molecular Genetics*, 4 (1995), 389-393; A. Kuliev, V. Kukharenko, a. Mozorov, M. Freidine, s. Rechffsky, O. Verlinsky, v. Ivakhnenko, v. alndilis, c. Strom, Y. Verlinsky, «Expression of homebox-containing genes in human preimplantation development and in embryos with chromosomal aneuploidies», *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 13 (1996), 177-181.

C. S. Glueckson-Waelsch, «Regulatory genes in development», *Trends in Genetics*, 3 (1987), 123-127; M. Kessel, «Murine developmental control genes», *Science*, 249 (1990), 374-379; P.S. Budd, I. I. Jackson, «What do the regulators regulate? First glimpses downstream», *Trends in Genetics*, 7 (1991), 74-76.

Cf. L. Reid, «From gradients to axes, from morphogenesis to differentiation», *Cell*, 63 (1990), 875-882; a.B.A. aReen, «Growth factors as morphogenes: do gradients and thresholds establish body plans?», *Trends in Genetics*, 7 (1991), 245-250; I.B. Aurdon, P. Harger A. Mitchell, P. Lemaire, «Activin signalling and response to a morphogen gradient», *Nature*, 371 (1994), 487-492; J. Kimble, «An ancient molecular mechanism for establishing embryonic polarity?», *Science*, 266 (1994), 577-578; K. Anderson, «One signal, two body axes», *Science*, 269 (1995), 489-490; I.B. Aurdon, A. Mitchell, D. Mahony, «Direct and continuous assessment by cells of their position in a morphogen gradient», *Nature*, 376 (1995) 520-521; E.H. Davidson, K.I. Peterson, R.A. Cameron, Origin of bilateral body plans: evolution of developmental regulatory mechanisms, *Science*, 270 (1995) 1.319-1.325.

Cf. S.A. Newman. «Developing systems. Lineage and pattern in the developing vertebrate limbs», *Trends in Genetics*, 4 (1988), 329-332; P. Hunt, R. Krumlauf, «Hox genes coming to head», *Current Biology*, 2 (1991) 304-306; D.A. Melton, «Vertebrate embryonic induction: Mesodermal and neural patterning», *Science*, 266 (1994), 596-604; D.I. Roberts, C. Tabin, «The genetics of human limb development», *American Journal of Human Genetics*, 55 (1994) 1-6; R. Krumlauf, C.I. Tabin, «Pattern formation and the developmental mechanisms», *Current Opinion in Genetics and Development*, 5 (1995), 423-425; I. Kimble, I. Smith, «Pattern formation and developmental mechanism», *Current Opinion in Genetics and Development*, 6 (1996), 391-394.

Cf. I.D. Molkentin, E.N. Olson, «Defining the regulatory networks for muscle development», *Current Opinion in Genetics and Development*, 6 (1996), 445-453; H.L. Moses, R. Serra, «Regulation by TGF- β 3», *Current Opinion in Genetics and Development*, 6 (1996), 581-586.

Cf. B. Geiger, «Adherin and catenin», *Current Biology*, 1 (1991), 237-238; M. Takeichi, «Catenin cell adhesion receptors as a morphogenetic regulator», *Science*, 251 (1991), 1451-1456; P.W. Ingham, «Signalling by hedgehog family proteins in *Drosophila* and vertebrate development», *Current Opinion in Genetics and Development*, 5 (1995), 495-498.

Cf. T.P. Yamaguchi, I. Rossant, «Fibroblast growth factor in mammalian development», *Current Opinion in Genetics and Development*, 5 (1995), 485-491

Cf. L. Wolpert, «Do we understand development?», *Science*, 266 (1994), 571

Cf. C.H. Waddington, *Principles of Embryology*, O. Allen and Unwin, Londres, 1956, p. 10.

Cf. J. Van Blerkom. «Extragenomic regulation and autonomous expression of a developmental program in the early mammalian embryo», *Annals of the New York Academy of Sciences*. 442 (1985).61.

Cf. N.M. Ford, *When did I begin? Conception of the human individual in history, philosophy and science*, Cambridge University Press, Cambridge, 1988, p. 145. A medida que disponemos de nuevos datos citológicos y moleculares sobre los embriones precoces del mamífero, queda sin fuerza la afirmación de Ford de que «al menos hasta el estadio de 8 células en el embrión humano hay 8 individuos distintos, más que un solo individuo multicelular» (p. 137).

Cf. D.G. MyLES, P. Primakoff, «Why did the sperm cross the cumulus? To get to the oocyte. Functions of the sperm surface protein PH-20

and fertlin in arriving at, and fusing wifu, fue egg», *Biology of Reproduction*, 56 (1997), 320-327.

Cf. W.J. Gehring, «Homeo-boxes in the study of development», *Science*, 236 (1987), 1.245-1.251, p. 1.245.

Cf. Instrucción «Donum vitae» sobre el respeto de la vida humana naciente y la dignidad de la procreación, 22 de febrero de 1987, AAS 80 (1988), 70-102, p. 82

Cf. N.M. Foro, *op. cit.*, ppo 137-146; M.J. Coughlan, *The Vatican, the Law and the Human Embryo*, MacMillan, Basingstoke, 1990, pp. 6970, sostiene que «en el desarrollo del embrión humano, hasta el estadio de ocho o dieciséis células, cada célula es un individuo independiente, en el sentido que una vez que ha sido formada es orgánicamente bastante independiente de las otras, y, en realidad, podría alejarse del resto si no fuese retenida en su lugar por la zona pelúcida»

Cf. A. McLaren, «Prelude to embryogenesis», en *The Ciba Foundation, Human Embryo Research, yes or no?*, Tavistock, Londres/ Nueva York, 1986, pp. 5-23, esp. p. 12.

Cf. D.J. Jones, B. Tefler, «Before I was an embryo, I was pre-embryo or was i?», *Bioethics*, 9 (1995), 47,

Cf. W. RUFF, «Individualität und Personalität im embryonalen Werden. Die Frage Nach dem Zeitpunkt der Geistbeselung», *Theologie und Philosophie*, 45 (1970), 25-49; N.M. Foro, *op. cit.*, pp. 132-137.

Cf. P. Propping, I. Krueger, «Über der Hiufigkeit von Zwillingsgelburten», *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 101 (1976), 506-512, P.M. Layde, I.D. Erickson, A. Falek, B.I. McCarty, «Congenital malformations in twins», *American Journal of Human Genetics*, 32 (1980), 69-78; H.I. Landy, S. Weinert, S.L. Corson, F.R. Batzer, R.I. Bolognese, «The «vanishing» twin: ultrasonographic assesment of fetal disappereance in the first trimester», *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 155 (1986), 14-19.

Cf. C.E. Blokage, «On the timing of monozygotic twinning events», *Progress in Clinical and Biological Research*, 69(A) (1981), 155-165; id., «Twinning, non-righthandedness and fusion malfonnation: evidence for heritable causal elements held in common», *American Journal of Medical Genetics*, 28 (1987), 67-84.

Cf. G.B. Coté, I. Gyfgodinou, «Twinning and mitotic crossing over: some possibilities and their implications», *American Journal of Human Genetics*, 49 (1991), 120-130.

Cf. I.G. Rogers, S.M. Voullaire, H. Gold, «Monozygotic twins discordant for trisomy 21», *American Journal of Human Genetics*, 11 (1982), 143-146; T. Hassold, «Mosaic trisomic in human spontaneous abortions», *Human Genetics*, 61 (1982), 31-35; C.E. Schwartz, S.M. Sauer, A.M. Brown, R.A. Saul, R.F. Stevenson, «Detection of DNA fingerprint differences in monozygotic twins discordant for the Proteus Syndrome», *Cytogenetics and Cell Genetics*, 51 (1989), 1075.

Cf. F. Arel, «Nascita e morte dell'uomo: prospettive della biologia e della medicina», en S. Biolo (coord.), *Nascita e morte dell' Uomo: Problemi Filosofici e Scientifici della Bioetica*, Marietti, Génova, 1993, pp. 3753

Cf. W.D. Billington, C.F. Graham, A. McLaren, «Extra uterine development of mouse blastocysts cultured in vitro from early cleavage stages», *Journal of Embryology and Experimental Morphology*, 20 (1969), 391399; D.A. T. New, M. Mizell, «Opossum fetuses grown in culture», *Science*, 175 (1972), 533-536; Y.C. Hsu, «Differentiation in vitro of mouse embryos to the stage of early somite», *Developmental Biology*, 33 (1973), 403-408; P.A. W. Rogers, A.M. MacPherson, L.A. Beaton, «Embryo implantation in the anterior chamber of the eye», *Annals of the New York Academy of Sciences*, 451 (1988), 455-464.

Cf. R.A. Pedersen, «Potency, lineage and allocation in preimplantation mouse embryos», en I. Rossant, R.A. Pedersen (coord.), *Experimental approach to mammalian embryonic development*, *op. cit.*, pp. 3-33; J. Rossant, «Development of extraembryonic cellineages in the mouse embryo», en I. Rossant, R.A. Pedersen, *op. cit.*, pp. 97-120; R. Beddington, «Analysis of tissue fate and prospective potency in the egg cylinder», en J. Rossant, R.A. Pedersen, *op. cit.*, pp. 121-147.

Cf. R.A. Pedersen, «Potency, lineage and allocation in preimplantation more embryos», *op. cit.*, p. 24

Cf. R. Kolberg, «Human embryo cloning reported», *Science*, 262 (1993), 652-653; C. Holden, «Embryo cloners jumped the gun», *Science*, 766 (1994), 1.949; R. Macklin, «Cloning without prior approval: a response to recente disclosures of noncompliance», *Kennedy Institute of Ethics Journal*, 5 (1995), 57-60.

Cf. N. LE Douarin, The ontogeny of the neural crest in avian embryo chimeras, *Nature*, 286 (1980), 663668; N. Le Dourain, A. McLaren (coord.), *Chimeras in Developmental Biology*, Academia Press, Nueva York, 1984; S.O.M. Barnes, «Bird chimeras may be models for certain neurological diseases», *Science*, 282 (1986), 930-932; E. Balaban, N.-A. Teillet, N. Le Dourain, «Application of the quail-chick chimera system to the study of brain development and behavior», *Science*, 241 (1988), 1.339-

1.342; O. Solter, «Differentiation imprinting and expression of maternal and paternal genomes», *Annual Review of Genetics*, 22 (1988), 127-146.

Cf. V.E. Papaioannu, K.M. Ebert, «Comparative aspects of embryo manipulation in mammals», en I. Rossant, R.A. Pedersen, *op. cit.*, p. 79.

Cf. C.E. Ford, «Mosaic and chimeras», *British Medical Bulletin*, 25 (1969), 104-109.

Cf. J.M. Goldening, «The brain-life theory: towards a consistent biological definition of humanness», *Journal of Medical Ethics*, II (1985), 204.

Cf. J.F. Donceel, «Immediate animation and delayed hominization», *Theological Studies*, 31 (1970), 101. 113.

Cf. S.J. Heany, «Aquinas and the presence of the human rational soul in the early embryo», *The Thomist*, 56 (1992), 37.

Department of healthans Social Security. Report of the Committee of inquiry into Human Fertilization and Embriology, Her Majesty's Stationery Office, Londres, 1984.

Ibid., p. 65.

Ibid.

Ibid., p. 69

Cf. D. Davies. «Embryo research», *Nature*, 320 (1986), 5-7.