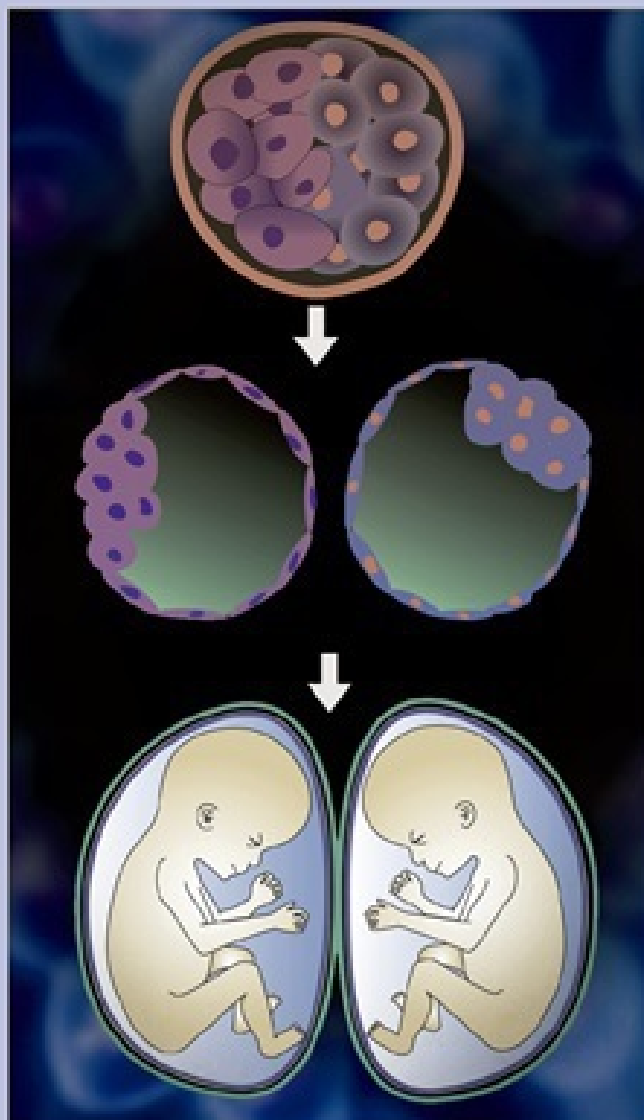


# *El embrión ficticio*

*Historia de un mito biológico*

44



S e r i e P e n s a m i e n t o

GONZALO HERRANZ

*Biblioteca  
Palabra*  
~

GONZALO HERRANZ

*El embrión ficticio*  
*Historia de un mito biológico*

*Biblioteca*  
*Palabra*  


Colección: Biblioteca Palabra  
Director de la colección: Juan Manuel Burgos

© Gonzalo Herranz, 2013  
© Ediciones Palabra, S.A., 2014  
Paseo de la Castellana, 210 – 28046 MADRID (España)  
Telf.: (34) 91 350 77 20 – (34) 91 350 77 39  
[www.palabra.es](http://www.palabra.es)  
[epalsa@palabra.es](mailto:epalsa@palabra.es)

Diseño de cubierta: Raúl Ostos  
Ilustración de portada: José Ullán Serra  
Diseño de EPUB: Erick Castillo Avila  
ISBN: 978-84-9840-939-0

Todos los derechos reservados

No está permitida la reproducción total o parcial de este libro, ni su tratamiento informático, ni la transmisión de ninguna forma o por cualquier medio, ya sea electrónico, mecánico, por fotocopia, por registro u otros métodos, sin el permiso previo y por escrito del editor.

## PREFACIO

Este libro trata de presentar un análisis crítico de los argumentos con los que, a lo largo de los últimos cincuenta años, se ha pretendido debilitar el estatus ético del embrión humano de pocos días. Esos argumentos consiguieron crear, e implantar en la sociedad, una imagen inauténtica del embrión humano de pocos días. De ahí que el libro, refiriéndose a esa falsa imagen, lleve el título *El embrión ficticio*. El subtítulo «Historia crítica de un mito biológico» hace referencia a la metodología seguida para desarmar, desmitificar, esa figura artefacta.

Quienes practican la reproducción asistida o experimentan con embriones, lo mismo que quienes recomiendan ciertos métodos contraceptivos, no ignoran que, en mayor o menor medida, esos procedimientos implican la pérdida o destrucción de embriones humanos. Para que esas acciones pudieran ser aceptadas en una sociedad en la que, al menos en teoría, se respeta la vida humana, quienes las practicaban vieron que era necesario cambiar el modo de pensar de la gente acerca de lo que es el embrión humano; en concreto, habían de convencer al público de que los embriones que se perdían o destruían en la contracepción y en la reproducción asistida no eran propiamente seres humanos; lo que viene a significar que la vida del embrión no equivale a nuestra vida. Fueron muchos los hombres de ciencia y los filósofos que aseveraron que las «entidades» que se perdían en esas circunstancias no eran individuos semejantes a nosotros, sino células o complejos biológicos que carecían de la constitución y dignidad propias y distintivas del ser humano. Eso se logró gracias a la puesta en circulación de diversos argumentos: filosóficos unos, biológicos otros[1]. Es de estos últimos de los que trata este libro. En general, fueron creados por biólogos y médicos; pero quienes les dieron relieve y aceptación social fueron éticos, teólogos, juristas y comunicadores de los medios de opinión. Todos hicieron su trabajo con gran eficacia. En poco tiempo, se ganaron la adhesión del público. Pudieron así los parlamentos de los países avanzados legislar sobre la materia. En consecuencia, desde hace años y en muchos sitios, las leyes no protegen, o protegen muy tibiamente, al embrión inicial. Perder o desechar embriones ya no se considera en la práctica ni delito penal ni falta deontológica: las técnicas de reproducción asistida están prácticamente reconocidas como un elemento más de la

asistencia médica ordinaria.

Bioéticos y moralistas han escrito miles de páginas sobre el rango ético del embrión, y han ido puliendo en interminables debates razones cada vez más sofisticadas para denegar humanidad al embrión o para fijar en qué etapa del desarrollo la adquieren. No es aventurado afirmar que en ningún otro campo de la bioética las disputas han alcanzado un grado comparable de intensidad y rebuscamiento.

Parece, sin embargo, que de un tiempo a esta parte el debate parece haberse calmado. Algunos opinan incluso que el problema del estatus ético del embrión es cosa del pasado, que ya está todo dicho sobre el tema. Pensarán, lógicamente, que este libro aparece a destiempo.

El autor, lógicamente, no participa de ese parecer. Opina, por el contrario, que la conversación sobre el estatuto biológico y ético del embrión humano tendría que comenzar de nuevo y sobre bases nuevas; los argumentos de años atrás tendrían que reexaminarse a fondo, no tanto para identificar sus posibles deficiencias de orden filosófico (ontológico y ético), sino, y principalmente, para identificar los errores y falsas interpretaciones de orden biológico que se esconden en esos argumentos. Como irán mostrando los sucesivos capítulos del libro, los biólogos y médicos que iniciaron y guiaron la discusión bioética sobre el estatuto del embrión eran, en cuanto seres humanos, sensibles a la tentación de buscar su ventaja, y terminaron por sucumbir al conflicto de intereses que se les planteaba entre su fidelidad a la ciencia estricta, su pragmatismo moral y sus ambiciones personales.

Fueron muchos los hombres de ciencia que volcaron todo el peso de su prestigio en favor de las nuevas técnicas reproductivas. Lo hicieron no solo por ser científicos competentes, sino para solucionar importantes problemas humanos. Lo hicieron desde su credo científicista, persuadidos de que solo la ciencia puede resolver los problemas de la humanidad y salvarla. Contagiaron la mentalidad de la supremacía de la ciencia a los miembros de los comités de bioética, a los agentes de los medios de opinión pública y a los diputados y senadores. Les transmitieron un conjunto selectivo de datos y conceptos nuevos sobre el embrión, congruentes unos y otros con su visión optimista de la función rectora de la ciencia en la sociedad.

La embriología humana que aquellos expertos ofrecieron a los filósofos y políticos incluía la afirmación de que, en sus primeros días de desarrollo, el embrión humano no es, ni puede ser considerado, un individuo merecedor del pleno respeto que se debe a un niño o a un adulto, aunque convenía tratarle con una indeterminada y maleable «medida de respeto». Las premisas científicas que llevaron a esa conclusión, aceptadas por muchos de buen grado, nunca fueron, sin embargo, discutidas a fondo. Curiosamente nadie, al parecer, se dio cuenta de que contenían conclusiones injustificadas o seriamente viciadas.

Este libro pretende poner de relieve las notables discrepancias que se pueden descubrir entre la ciencia recibida de aquel momento, la que puede leerse en la bibliografía biomédica de entonces, de una parte, y, de otra, la versión que los expertos (biólogos y médicos) prepararon para informar a las comisiones legislativas y bioéticas. Los comisionarios no expertos en biología aceptaron sin más averiguaciones la información que los expertos les proporcionaban, una conducta habitual en esos grupos. Forma parte de la estructura misma de las comisiones multidisciplinarias de expertos que cada uno de sus miembros dependa de los demás en las materias en las que no es experto. Los comités de bioética, en especial los que llegan a conclusiones consensuadas, viven de la recíproca fe humana de unos miembros en otros.

En concreto: en un comité que considera el estatuto del embrión humano, en lo que toca a la embriología, los no-embriólogos están ante los entendidos en embriología en una relación similar a la de un estudiante ante su profesor. Es una situación que favorece la aceptación sumisa de la información proporcionada por los expertos, aceptación que se hace tanto más gustosa cuanto más intensamente respalda las propias opiniones o intereses[2]. Merece la pena revisar la información embriológica de que se hizo uso entonces: ese es el propósito principal de este libro.

Y esta es su principal conclusión: el tenor general de la normativa legal y las directrices éticas sobre el embrión humano resultó penosamente blando, porque era blanda la embriología en que se apoyaron. No es posible edificar una bioética fuerte sin cimentarla en una biología fuerte, probada, crítica de los datos e ideas que se tienen en cuenta al buscar solución a los problemas estudiados. Se ha repetido mil veces el principio de que no puede haber buena bioética sin buena biología, pues la bioética correría en ese caso el riesgo de devenir mera ficción. Ese sabio principio ha sido muchas veces desoído. Como se podrá ver a lo largo de los capítulos del libro, se ha hecho, al tratar de la reproducción humana, un uso acomodaticio, poco responsable e incluso frívolo de la biología.

El autor espera que el libro ayude a quienes lo lean a tomarse en serio la biología de la bioética, y, más en concreto, a promover un hábito de estudio de los trabajos originales de investigación, que sustituya la dominante cultura de compendio y fuente secundaria. La bioética se beneficiará mucho de ese retorno a las fuentes de su biología.

Finalmente, una advertencia sobre terminología. El autor ha decidido emplear el término «zigoto» para designar el producto de la fecundación, proceso que termina con la división del cigoto en los dos primeros blastómeros: a partir de ese estadio, usará la expresión «embrión». Obviamente, al citar textualmente a otros autores respetará los términos que ellos hayan empleado. También ha optado por hacer un uso moderado de las abreviaturas.

## AGRADECIMIENTOS

Aunque este libro es obra de un profesor honorario, lo que presupone que ha trabajado en solitario, no puede el autor dejar de agradecer el apoyo que ha recibido de la Universidad de Navarra, de su Facultad de Medicina y del Departamento de Humanidades Biomédicas. En el orden material, le proporcionaron un espacio en el que trabajar y un ordenador conectado a Internet. Gracias a eso, ha podido acceder no solo a los fondos virtuales de la Biblioteca de la Universidad de Navarra, sino también a los inmensos depósitos de bibliografía accesibles en la red. Mención especial merecen los libros donados por el Dr. Ángel Bilbao (Pittsburgh), lo mismo que el acceso a las revistas y libros ofrecidos por archive.org y Google Books. Cuando la consulta en línea no ha sido posible, muchos libros y artículos imprescindibles pudieron obtenerse gracias a la diligente mediación del servicio de Préstamo Interbibliotecario de la Biblioteca de la Universidad de Navarra, al que el autor queda muy reconocido. Ha de agradecer al Prof. José Ullán los acertados esquemas gráficos que ilustran las nuevas teorías sobre la gemelación monozigótica y la formación de quimeras tetragaméticas.

# INTRODUCCIÓN

## **El punto de partida**

Se ha discutido tanto sobre los aspectos biológicos y éticos del embrión humano que la aparición de un nuevo libro sobre tema tan manido producirá en quienes hayan seguido más o menos de cerca el problema una reacción más cercana al aburrimiento que a la curiosidad. Lógicamente, se preguntarán: ¿Es posible, en 2013, decir algo nuevo de un asunto del que ya está todo dicho? Además podrán añadir que se trata de una cuestión del pasado, sin interés y prácticamente archivada: en todas partes se ha legislado sobre contracepción y aborto, sobre técnicas de reproducción asistida y experimentación embrionaria. Y no parece que esas leyes vayan a derogarse. Además, el tema ya no atrae: nadie organiza hoy simposios o congresos sobre el estatuto del embrión. Parece como si las fatigosas polémicas de antaño hubieran dejado agotados a todos, en especial a los bioéticos. Quedan, es cierto, algunas voces disidentes, que no parecen intranquilizar a la mayoría. El tema, concluirán, no da para más.

No es esa la opinión del autor. A su modo de ver, el asunto necesita ser traído a la plaza pública, no para hacerle unos pocos retoques, sino para revisarlo de arriba abajo. ¿Por qué? Porque los datos e interpretaciones que los científicos ofrecieron en su día y que sirvieron de apoyo a los informes de los comités de bioética y a las leyes de los parlamentos son inválidos; más aún, estaban viciados. El autor es consciente de que la afirmación precedente –esto es, que la información que los científicos proporcionaron a los filósofos, moralistas y legisladores era incorrecta y sesgada– puede granjearle el desdén de muchos. Algunos sospecharán que el autor, anciano ya, no esté bien de la cabeza y sea víctima de una obsesión, típicamente senil, de llevar la contraria.

El autor, aun reconociendo que nadie es buen juez en su propia causa, puede, sin embargo, atestiguar, con sincera honradez, que no fabula cuando dice que son ficticias, o extremadamente débiles, las bases biológicas en que muchos bioéticos y legisladores se apoyaron en su día para declarar éticamente aceptable la destrucción de embriones humanos. Está persuadido, después de dar muchas vueltas al asunto, de que su crítica es objetiva y ponderada, que está hecha de datos debidamente referidos (para que el lector

pueda comprobarlos) y de razones que ha procurado exponer con claridad (y que el lector ha de sopesar y evaluar). Referir datos y razones lleva su tiempo y necesita de bastantes páginas: alguna vez, lo breve no es bueno[3].

Algunas críticas vertidas en el libro son fuertes, pero nunca ofensivas: el autor ha puesto un cuidado escrupuloso en mantenerlas libres de descalificaciones para las personas y ha procurado tratar con el máximo respeto sus ideas. Y eso, no solo por razones de buena crianza, sino porque durante años el autor dio por verdaderas y racionales casi todas las explicaciones de la ciencia (sobre gemelación, formación de quimeras o totipotencialidad de los blastómeros) que ahora critica.

Llegó, sin embargo, un momento en que el autor empezó a dudar de la validez de algunos datos e, inevitablemente, de las conjeturas y explicaciones construidas con ellos. La duda no vino como un chispazo repentino. Fue un proceso, lento y largo, de acumulación de indicios, sospechas, datos discordantes, explicaciones acomodaticias, modelos hipotéticos difíciles de sostener. Cada vez con más frecuencia surgía la pregunta: ¿dónde está la prueba de esa afirmación o de esa otra? Es inevitable que la lectura crítica de la bibliografía bioética provoque preguntas. Por ejemplo, ¿es válida la correlación entre la estructura de las membranas fetales (la corionicidad y la amnionicidad) y la fase del desarrollo en que, según se afirma, ha tenido lugar la partición de un embrión en dos en algún momento de sus primeros 14 días? En el papel y en la imaginación es fácil separar los primeros blastómeros en dos grupos; pero ¿cómo dividir en dos mitades un embrión ya implantado, en fase de disco embrionario bilaminar, de modo que cada mitad resultante pueda construir la mitad (derecha, izquierda, cefálica, caudal) que le falta? O ¿dónde y cómo «plantar» en un disco embrionario una segunda estría primitiva: de qué células del disco y mediante qué proceso morfogénico se origina? ¿Cuándo se forma la segunda estría: al mismo tiempo o después de la original? Después de buscar insistentemente, el autor llegó a la conclusión de que nadie había respondido de modo satisfactorio a esas y otras preguntas de ese estilo.

Pero hay más. ¿Dónde están publicados los experimentos que muestran la totipotencialidad de las células del embrión humano? Hay autores que atribuyen totipotencialidad no solo a los 2 o 4 primeros blastómeros, sino a todas y cada una de las células (muchas decenas de ellas) que componen un blastocisto, sin distinguir entre trofotodermo y embrioblasto. ¿Es la fusión de dos embriones, antes separados, la única explicación posible del origen de las quimeras tetragaméticas humanas? ¿No cabe ninguna otra que sea más racional y menos artificiosa? El autor, después de buscar con mucha paciencia, no ha encontrado una descripción de cómo podrían fundirse las estructuras de dos embriones humanos de, digamos, diez, doce o catorce días de desarrollo, ni de cómo podrían entremezclarse íntimamente las células del uno con las

del otro.

El autor se fue convenciendo de que mucha información usada en la bioética del embrión no era fruto del trabajo científico de observación y comprobación experimental, sino de la repetición de ciertas explicaciones, sumamente inteligentes y racionales, pero imaginadas, no fundadas en observaciones rigurosas. Una vez más, ha sucedido que, «repetida machaconamente, una media verdad puede convertirse en dogma y después en “hecho” incuestionable. Y, de ese modo, cuando una media verdad es lo que todo el mundo piensa que sabe, el pensamiento, la discusión y la acción de todos quedan a merced de esa media verdad»[\[4\]](#). Buscar respuesta a las preguntas arriba referidas y a algunas otras más le pareció al autor una tarea a la que merecía la pena dedicar unos años. De momento, lo ha tenido ocupado los últimos seis.

Este trabajo parte de la hipótesis de que no es científicamente válida la base biológica sobre la que los bioéticos han asentado los argumentos que deniegan la dignidad ética del embrión humano en sus primeros días. A algunos de esos argumentos se dedica la mayor parte de los capítulos del libro.

Pero, antes de pasar adelante, conviene considerar una importante cuestión previa, que, cabe sospecharlo seriamente, ha contribuido a que la bioética del embrión humano naciera y creciera débil.

## El grave problema de la interdisciplinariedad

En opinión del autor, muchas de las deficiencias que pueden descubrirse en los trabajos sobre el estatuto ético del embrión humano proceden del modo en que bioéticos y biólogos han practicado su cooperación interdisciplinaria. Se ha repetido hasta la saciedad que la bioética es intrínsecamente interdisciplinaria; que es cosa de colaboración entre biólogos, médicos, filósofos, teólogos y juristas. De la lectura de la bibliografía bioética se puede sacar, sin embargo, la conclusión de que esos distintos gremios pocas veces han practicado una cooperación profunda. Es asunto que deberá estudiarse. Cabe, sin embargo, sospechar que los presuntos culpables de tal falta de profundidad están más en el campo de la biología que en el de la ética. Parece que biólogos y médicos han dedicado poco esfuerzo al estudio de los aspectos de que eran responsables en la tarea interdisciplinaria que les competía o los han despachado con la información estándar de los libros de texto universitarios. Se han ausentado, con frecuencia, de las sesiones de estudio y debate, de modo que los éticos han tenido que valerse por sí mismos. En consecuencia, mucha biología de la bioética es biología de manual, de artículos de divulgación; abunda en la bibliografía bioética la información secundaria y poco fiable, a la que se ha conferido un valor probatorio excesivo. Raras veces se refieren artículos de investigación originales para aportar pruebas de primera mano. Eso es lógico, pues los éticos carecen de la experticia necesaria para evaluar críticamente la bibliografía biomédica primaria. No es fácil para nadie, y menos para los no-especialistas, justipreciar la solidez y fiabilidad de los trabajos de investigación original, en especial en lo que concierne a su compleja metodología y a la validez de los resultados. Los bioéticos necesitan «fiarse» de intermediarios científicos. Pero, con desdichada frecuencia, estos les han fallado.

La necesidad de fiarse de otros nos lleva al corazón mismo de la colaboración interdisciplinaria. Si esta consiste en esencia en facilitar el intercambio, y no solo el tráfico unidireccional, de ideas entre los expertos en materias diversas, ¿qué principios éticos deben presidir ese intercambio? En el fondo, el problema radica en cumplir la responsabilidad que concierne a todos de garantizar la calidad contrastada (científica y ética) de lo que cada uno aporta al trabajo común. No basta con pasar información puesta al día: ha de ser esa una información cualificada, por decirlo así, cerciorada. No cabe aquí el *caveat emptor*: la garantía de calidad compete por igual a los que dan y a los que reciben esa información, todos son por igual responsables de los materiales intercambiados. Si no es ético transferir ideas dañadas, tampoco es ético aceptarlas. La colaboración interdisciplinar no es un diálogo entre astutos y crédulos, sino entre personas siempre dispuestas a dar razón de la calidad del trabajo compartido. La cosa no es fácil, pues exige mucho trabajo y transparencia y, sobre todo, un fuerte sentido de

responsabilidad personal.

Hay, evidentemente, una notable distancia entre el trabajo interdisciplinario académico de la bioética y el trabajo de los comités institucionales de bioética. Estos buscan dar respuesta a cuestiones de política práctica (proyectos de investigación, casos de ética clínica, normativa de un hospital): en ellos, las decisiones se toman por consenso o votación mayoritaria, de modo que siempre cualquier miembro del comité puede salvar su parecer emitiendo un voto particular. No es eso lo propio de los grupos de trabajo académico interdisciplinario. En estos, la votación y el voto particular están fuera de sitio. Los que participan en el grupo no trabajan por encargo de nadie, no han de despachar consultas: su trabajo es más de estudio y contemplación; su compromiso es acercarse a la verdad en la medida de lo posible, con toda sinceridad. Evidentemente, hay lugar aquí al disenso y cualquiera puede bien excluirse de la autoría de las conclusiones alcanzadas, bien incluir sus puntos de vista como parte de la discusión. Pero el punto de arranque del trabajo interdisciplinario está en el esfuerzo por reunir conceptos y datos contrastados, limpios de ganga y prejuicios. Solo después de esa función prioritaria, se podrá reflexionar sobre realidades, no sobre fantasías.

Es parte obligada del trabajo interdisciplinar que todos (biólogos, filósofos, juristas y teólogos) evalúen y declaren la calidad de la información que aportan y se intercambian, refiriendo en cada caso su grado de certeza y fiabilidad. La fuerza de la cooperación interdisciplinaria no viene de la predisposición benigna de los circunstantes a aceptar la información que hacen circular entre ellos, sino de la discusión robusta de los materiales que se intercambian. Es, por tanto, impropio del verdadero trabajo interdisciplinario recurrir a la división de funciones y de responsabilidades. No sería de recibo que los éticos propusieran: «que los biólogos pongan los datos de su ciencia, de la que no entendemos mucho; que nosotros pondremos la ética». Y viceversa, tampoco sería aceptable que los hombres de ciencia dijeran: «que los éticos se encarguen de la filosofía, de la que lo ignoramos casi todo; si nosotros les damos un esquema sencillito de la opinión hoy dominante en ciencia, ya hemos cumplido». No pueden los éticos incurrir en la pereza de «creer» con la fe del carbonero en lo que los biólogos les dicen ni partir en sus razonamientos de datos biológicos que no entienden del todo y de cuya solidez no pueden juzgar. Tampoco sería decente que los biólogos pasaran a los bioéticos datos de cuya calidad objetiva no se hubieran asegurado plenamente: han de entregar materiales evaluados según las escalas de la ciencia basada en pruebas. Todos, en el trabajo interdisciplinario, están obligados a buscar la objetividad máxima que les sea posible; no pueden dar cualquier dato para simplemente salir del paso; tampoco pueden seleccionar los datos y razones que más convengan con sus inevitables prejuicios.

Las consideraciones precedentes vienen a cuento por la razón de que, aunque mucho se ha escrito de la teoría de las relaciones de las ciencias con la ética, es poco lo que se

ha publicado sobre la práctica de esas relaciones lo mismo que de las responsabilidades de los científicos en el diálogo interdisciplinario. Los científicos son humanos, a veces demasiado humanos, y cuando dialogan en un contexto interdisciplinario no pueden desprenderse de su modo personal de ver las cosas. La subjetividad en ciencia tiene, sin embargo, unos límites que no se deben cruzar[5]. A los ojos de teólogos, juristas y filósofos, los hombres de la biología gozan de un gran crédito de confianza, lo que es compatible con el derecho/deber de aquellos a preguntar y a preguntar fuerte sobre la información que reciben. Hoy no cabe, como ocurrió en los primeros decenios de la bioética, cuando la biología era mostrada a los admirados filósofos en clave «paternalista». Médicos y biólogos deberán declarar que en muchos puntos la ciencia tiene todavía muchas lagunas, que muchos datos son provisionales o inseguros.

El trabajo interdisciplinario puede deteriorarse por descuidar el deber de controlar la calidad de los materiales (biológicos y de discurso ético) con que se construye. Este libro viene, en cierto modo, a ser un inventario primerizo de los daños que puede causar el descuido de la visión crítica en el trabajo interdisciplinario.

## El uso impropio de la ciencia

¿Cuál es la responsabilidad ética de los autores, en especial de los autores de prestigio, por el contenido científico de los trabajos que publican, en especial cuando se proponen influir en la opinión de los lectores? ¿Hasta dónde llega su obligación de documentar con objetividad los datos y razones en que basan sus conclusiones? ¿Puede, por ejemplo, un autor referirse a trabajos que no ha leído directamente?

Para hacerse una idea aproximada de las serias consecuencias de las afirmaciones, si no gratuitas, sí débilmente apoyadas en la bibliografía, se refieren, a continuación y a modo de ejemplo, dos artículos, seleccionados por el notable impacto que han ejercido, a juzgar por las veces en que han sido citados.

El primero de ellos, debido a André Hellegers, uno de los creadores de la bioética[6], apareció en un número de la revista *Theological Studies* dedicado a analizar el aborto desde diferentes perspectivas[7]. Su influencia fue muy grande no solo en el contexto del aborto, sino también en el del estatuto ético del embrión[8], temas en los que Hellegers gozó de autoridad y en los que dejó una profunda huella. Eso, justamente, obliga a preguntarnos: ¿la biología presentada en ese artículo era realmente merecedora de tan amplio crédito?

En 1967, Hellegers había presentado una versión primera de ese artículo a la Conferencia Internacional sobre el Aborto, celebrada en Washington[9], un evento que, a juicio de Jonsen, constituyó uno de los acontecimientos más destacados de la naciente bioética[10]. Con su breve trabajo, Hellegers trataba de mostrar a un auditorio de elevado nivel cultural lo más básico del desarrollo embrionario y fetal, como prolegómeno necesario para una consideración ética. El autor dedica la mitad de su artículo a los siete primeros días del desarrollo. Tras una descripción breve de los procesos de ovulación, capacitación del espermatozoide, fecundación, transporte tubárico y segmentación, Hellegers desea subrayar que, en ese estadio inicial, el embrión no ha alcanzado una individualidad irreversible. A este propósito afirma: «Es bien sabido que en este estadio temprano del desarrollo la esfera de células puede dividirse en partes idénticas para formar gemelos idénticos. La gemelación en el hombre puede darse hasta el día decimocuarto, momento en que todavía pueden formarse gemelos unidos»[11]. Esas pocas líneas fueron suficientes, en virtud de la gran autoridad académica y social del autor, para que en la mente de muchos arraigara una profunda adhesión al argumento de la gemelación[12].

Hellegers dedica, a continuación, dos párrafos a tratar del entonces novedoso fenómeno de la formación de quimeras o, como entonces se decía, de la recombinación embrionaria: «Menos conocido es el hecho de que, también en estos pocos primeros días, unos gemelos o trillizos pueden recombinarse en un individuo único». Alude

entonces el autor a los resultados de trabajos de Mintz[13] sobre producción experimental de quimeras, y añade que el fenómeno de la fusión de embriones ha sido encontrado también en el hombre. En apoyo de este punto aduce que el estudio de la constitución de algunos individuos humanos y de la composición de sus eritrocitos muestra claramente que tales sujetos son quimeras, esto es, recombinaciones en un ser humano singular de los productos de más de una fecundación, cosa particularmente patente cuando presentan un tipo genético XX-XY. Incluye, para testimonio, dos referencias de la bibliografía: una extensa revisión debida a Benirschke[14], y un caso prototípico publicado por Myhre *et al*[15].

Reconoce Hellegers que, aunque existían no pocas lagunas en el conocimiento de entonces sobre quimeras humanas, se habían reconocido ya los criterios para diagnosticarlas (cariotipo XX-XY en casos de intersexualidad, diferentes poblaciones de eritrocitos, heterocromía del iris); y señala a continuación que eran ya seis los casos publicados que satisfacían aquellos criterios. Para Hellegers, este fenómeno venía a significar que, en los estadios iniciales del desarrollo de los mamíferos, el nuevo individuo no es todavía irreversiblemente un individuo, puesto que puede recombinarse con otros para formar un único y nuevo ser final[16].

¿El artículo de Hellegers refleja fielmente hechos reales?, ¿concuerda con las ideas que ya entonces se tenían acerca de la diversidad de los quimerismos en el hombre? La respuesta a ambas preguntas es negativa, y se puede encontrar, más adelante en este libro, en el capítulo dedicado al argumento de las quimeras tetragaméticas[17]. Allí se hace una evaluación de los trabajos de Benirschke y Myhre que alega Hellegers a favor de su conclusión. Podrá entonces apreciarse que esos autores no proporcionan pruebas objetivas en apoyo de que las quimeras humanas estudiadas se hubieran originado por fusión de dos embriones.

El segundo ejemplo de afirmaciones gratuitas o no demostradas lo encontramos en un trabajo de la genetista Karen Dawson, publicado, primero, como artículo y, más tarde, como capítulo de un libro[18]. A juzgar por la frecuencia acumulada con que han sido citadas las dos versiones del trabajo, se ha de reconocer que alcanzó una difusión notable. Pero la razón de incluirlo en este epígrafe es el eco aprobatorio que, entre algunos bioéticos profundamente comprometidos en la protección y defensa del embrión humano, obtuvieron sus conclusiones, no por su solidez científica, sino porque podía ser usado a favor de los propios puntos de vista. No faltan en los escritos de los pro-vida deslices científicos.

El de Dawson era un trabajo ambicioso, que proponía una revisión de las ideas entonces dominantes sobre el estatus del embrión humano. De sus reflexiones sobre la segmentación (entendida por Dawson como un concepto doble que incluye no solo la gemelación monozigótica, sino también la recombinación embrionaria o formación de

quimeras), la autora deduce que era impropio el límite de 14 días de desarrollo embrionario como término del plazo en el que podía autorizarse ética y legalmente la experimentación embrionaria. Ese límite, desde que lo había propuesto en 1979 el Ethics Advisory Board[19], había sido aceptado por la mayoría de los bioéticos y de las comisiones de bioética. Alegaba Dawson en favor de su parecer que determinados tipos de segmentación (la producción de gemelos unidos y la formación del *fetus in fetu*) podían darse días después de los 14 post-fecundación; por lo que concluía que la posibilidad de esas dos formas de segmentación no solo «debilitaba la aplicabilidad del concepto de individualidad irreversible, tal como se había venido definiendo», sino que «invalidaba el argumento de la segmentación para asignar estatus moral [al embrión] a partir de los 14 días post-fecundación».

¿En qué datos científicos se basaba Dawson para rechazar que el plazo de 14 días sirviese para determinar el estatus moral? ¿Demostró, acaso, que los fenómenos de gemelación unida y de *fetus in fetu* se producen realmente después de los 14 días de la fecundación? Ciertamente, no lo demostró. En su artículo, después de señalar que hay dos tipos básicos de gemelos unidos (los iguales y los desiguales), Dawson apuntaba que la manifestación más infrecuente y extrema de los gemelos unidos es la que se conoce como *fetus in fetu*, una curiosa y rara combinación de gemelos idénticos en la que un gemelo es incluido dentro del otro en algún momento del desarrollo. Para mostrar que el plazo de 14 días, ampliamente reconocido como límite para la individuación, es inadecuado, Dawson se sirve de un caso de *fetus in fetu*, publicado por Yasuda *et al.* [20], cuyo detallado estudio llevaba a la conclusión de que el gemelo englobado, cuyos tejidos y órganos presentaban un desarrollo equivalente al de una gestación de cuatro meses, mostró en el estudio microscópico que el englobamiento había tenido lugar alrededor de las cuatro semanas después de la fecundación.

¿Es razonable equiparar, como hace Dawson, el momento del englobamiento de un feto en otro con la «anulación» de la individualidad embrionaria? No parece razonable. En primer lugar, el razonamiento de Dawson incurre en un error de interpretación al calificar al *fetus in fetu* como un caso extremo de gemelación unida. Los mecanismos de formación de esas ambas entidades (gemelos unidos y *fetus in fetu*) son diferentes. El *fetus in fetu* se forma, tal como entonces se pensaba, por englobamiento de un embrión en el cuerpo de su gemelo, después de haber existido uno y otro durante algún tiempo como embriones separados, concretamente como gemelos diamnióticos. Por el contrario, los gemelos unidos, según la interpretación dominante en 1990, se formaban cuando dos gemelos, siempre monoamnióticos, no llegan a separarse por completo y permanecen unidos en mayor o menor extensión[21]. En segundo lugar, Dawson entiende el *fetus in fetu* no como el englobamiento de un feto (como un cuerpo extraño, un parásito encapsulado) en el interior de «otro» feto, sino como fusión de dos embriones en un

individuo complejo, pero único: dos individuos devienen así un solo individuo (como si constituyeran una extraña quimera). Solo así se entiende la pretensión de Dawson de que el fenómeno del *fetus in fetu* sea capaz de invalidar el argumento de la individuación limitado a 14 días.

La conclusión de Dawson, sin embargo, no se puede extraer del artículo de Yasuda *et al.* que la autora cita. Los autores japoneses dejan bien claro que los dos embriones, como gemelos monocigóticos, se desarrollaron independientemente, cada uno en su saco amniótico, hasta el final de la tercera semana. Y solo entonces se produjo el englobamiento del uno en el otro, gracias a la supuesta adhesión de la membrana del saco vitelino y la subsiguiente conexión de los vasos mesentéricos de ambos embriones.

Lo significativo del trabajo de Dawson no está solo en sus debilidades internas, sino sobre todo en el uso que de él hicieron algunos autores para desacreditar la extendida y negativa idea de que al embrión, antes de la aparición de la estría primitiva, se le ha de adjudicar un estatus moral inferior. Por ejemplo, David Oderberg, desde la metafísica, nos ofrece una especie de razonamiento *ad absurdum*. A partir de Dawson, arguye así: La gemelación no ocurre solo antes de la formación de la estría primitiva, sino que, como lo prueban los gemelos siameses y, más raramente, el *fetus in fetu*, se produce a veces más tarde, aunque ignoramos hasta cuándo la gemelación es físicamente posible. Si, como parece, se dan gemelaciones tan tardías que negar la individualidad a los embriones originarios sería un ejemplo de ceguera biológica o metafísica, ¿por qué negar la individualidad a los embriones que se generan antes de los 14 días? Oderberg considera impropio negar a los embriones más jóvenes la individualidad que se concede a los más avanzados[22].

Diane Irving recurre también a los datos de Dawson, para desacreditar el concepto de preembrión. Irving considera que el concepto es insostenible si se considera que, al menos potencialmente, el preembrión no cumple algunos de sus rasgos esenciales (la capacidad de gemelación en los 14 días de su existencia) pues «como señala Karen Dawson –y dicen los manuales de genética humana– la formación de gemelos monozigóticos puede tener lugar después de los 14 días y de la formación de la estría primitiva. Por ejemplo, los gemelos de tipo *fetus in fetu* pueden formarse hasta 2 y 3 meses después de la fecundación, y los gemelos siameses, todavía más tarde»[23]. Como se ve, Irving corrobora los datos tomados de Dawson e invoca la autoridad de los manuales de genética humana. Lamentablemente, la autora no indica en ese capítulo cuáles puedan ser esos manuales. Sin embargo, Irving se refiere en otros artículos suyos a dos conocidos manuales que, a su parecer, ofrecen fechas muy tardías para la formación de gemelos siameses y *fetus in fetu*[24]. Pero un estudio atento de las referencias que ofrece, no permite confirmar las pretensiones de la autora[25].

## **Una digresión a la historia: nacen los argumentos sobre el estatus ético del embrión humano**

Parece oportuno, antes de cerrar este capítulo introductorio, referir de modo esquemático el origen histórico de los argumentos sobre el estatus ético del embrión humano, al menos para obtener una perspectiva temporal ajustada a la realidad. Tendemos a pensar que fueron los debates de los años 1980 y 1990 (sobre la fecundación in vitro, la experimentación con embriones, la clonación y las células troncales embrionarias) los que dieron vida a esos argumentos. Pero, en realidad, ya existían desde bastante antes: habían sido alegados decenios atrás, en los años 1950 y 1960, aunque con menos ruido, cuando se discutió la ética de la contracepción moderna y del aborto[26]. Recordemos que los primeros ensayos clínicos para conocer la seguridad y la eficacia de los contraceptivos hormonales y de los dispositivos intrauterinos se realizaron en la segunda mitad de los años 1950s. La píldora fue autorizada en 1958 como medicamento para tratar ciertos trastornos ginecológicos, no para controlar la fertilidad. Fue dos años más tarde, en 1960, cuando se aprobó su comercialización como contraceptivo hormonal[27].

¿Cómo fueron naciendo los argumentos? Como ocurre en los estudios modernos de farmacología clínica, en los ensayos clínicos sobre la píldora y los dispositivos intrauterinos (DIU), los investigadores tenían que identificar y esclarecer los mecanismos de acción de tales contraceptivos. Fueron muchos los que afirmaron que el mecanismo básico, incluso único, de la eficacia contraceptiva de la píldora era la supresión de la ovulación. Pero algunos otros estaban convencidos de que una parte, no cuantificada pero real, de la eficacia de los contraceptivos modernos (pequeña, al parecer, en el caso de la píldora y más considerable en el de los DIU) debía atribuirse a otros mecanismos, entre los que figuraba su acción anti-implantatoria: bajo el efecto de la píldora y del DIU, el endometrio se volvía refractario a la implantación del embrión, de modo que este, al no poder anidar en la mucosa del útero, quedaba abocado a la muerte. Así se introdujo la fuerte sospecha, incluso la demostración, de que la píldora, lo mismo que los DIU, debía parte de su eficacia a un efecto antinidatorio, abortifaciente.

Desde un punto de vista estrictamente material, la cosa no parecía ni muy visible ni muy dramática. Para los promotores de la contracepción, un embrión de cinco o seis días muerto era asunto fácil de eludir, pues pasaba totalmente inadvertido: no solo es ese embrión muy pequeño, microscópico, sino que, si no se implanta, en unas pocas horas se disuelve sin dejar rastro[28]. Por eso, muchos investigadores prefirieron no referirse a esos embriones muertos, una circunstancia para ellos obviamente trivial. Sin embargo, unos pocos consideraron que, desde una perspectiva de estricta honradez científica, silenciar ese efecto abortifaciente era inaceptable.

No es posible detallar aquí la historia de los silencios de unos y las denuncias de otros. Eso necesitaría un capítulo entero. Baste un par de puntos significativos para asomarse al problema.

Ya en los años 1950, en los estudios teóricos de fisiología reproductiva para diseñar las distintas estrategias de la contracepción moderna y las diferentes tácticas de actuación (lo que entonces se llamó el «control fisiológico de la fertilidad»), se contaba ya con la posibilidad de interferir sobre la implantación del embrión[29]. Y, de modo paralelo, esas estrategias y tácticas atrajeron también la atención de los moralistas[30]. Aunque se estimaba conveniente evitar tal eventualidad, se concluyó que el efecto abortifaciente no debería impedir la introducción de los nuevos contraceptivos, aunque eso exigiera modificar el lenguaje[31].

Ya en el año 1964 se habían publicado en importantes revistas médicas algunos trabajos que atribuían parte de la eficacia de los contraceptivos a su acción abortifaciente. Los recopiló Ayd, en un extenso artículo de revisión[32]. En algunos trabajos aparecidos entre 1954 y 1964 se admitía tal efecto[33]. A pesar de ser muy completo y ponderado, el trabajo de Ayd no fue tenido en cuenta ni apenas fue citado en los debates sobre contracepción. Desde una perspectiva biológica, Rock, el creador de la píldora, trató de refutar las objeciones de Ayd, calificándolas de meras elucubraciones teóricas[34]. En el campo bioético, la revisión de Ayd obtuvo, sin embargo, un cierto eco en dos publicaciones. Lynch lo comentó detalladamente en una de sus Notas sobre Teología Moral[35]; y Noonan, en su influyente libro sobre contracepción, transcribió algunos datos de Ayd, que ponían de relieve que los contraceptivos orales podían poner al endometrio en condiciones desfavorables para la implantación del huevo: «Por ello, cuando la píldora no inhibe la ovulación, puede todavía prevenir el embarazo impidiendo ya sea la fecundación, ya sea la nidación»[36]. Noonan reconocía que la mayoría de los teólogos católicos consideraban que la prevención de la nidación debería ser considerada como aborto; pero se apresuraban a afirmar que el efecto abortivo de los contraceptivos hormonales no estaba todavía suficientemente probado. Noonan pudo constatar que el efecto anti-implantatorio no había entrado en el debate teológico-moral sostenido entre 1957 y 1964, pues los teólogos prefirieron seguir a Rock y atribuir a la píldora un modo de acción exclusivamente anovulatorio[37]. Por razones éticas fáciles de comprender, la clarificación del mecanismo de acción de los contraceptivos estaba vedada a los investigadores que respetan la vida humana y la dignidad de la procreación.

Los testimonios precedentes permiten percibir cuál era la situación a mediados de los años 1960: el efecto anti-implantatorio de los contraceptivos hormonales era afirmado por solo unos pocos investigadores cualificados; era sospechado con fundamento por muchos otros, en especial cuando, como se ha señalado más arriba, se disminuyó el contenido hormonal de las nuevas formulaciones de la píldora; pero, muchos otros

investigadores y agentes de las políticas de control de natalidad prefirieron ignorar la existencia del efecto antinidatorio. Obviamente, ni la industria farmacéutica ni las poderosas agencias y fundaciones para el control de la población estaban interesadas en esclarecer el problema, pues, si se hiciera del dominio público que los contraceptivos ejercían un efecto antinidatorio, por pequeño que fuera, se perdería un número importante de usuarias de la píldora.

Ignorar la presunta relación negativa entre píldora y embrión se convirtió de un lugar común en doctrina oficial. Así lo decretó la Organización Mundial de la Salud y muchos otros organismos científicos y profesionales, alineados en la política de duro control de la natalidad de un mundo que temía la amenaza de la superpoblación. Pero era necesario ofrecer a la opinión pública alguna explicación, que tuviera al menos la apariencia de un argumento científico, para no negar los hechos y afirmar, sin embargo, que la contracepción no es abortiva. La solución vino de afirmar como doctrina oficial que los productos de la fecundación de menos de 14 días no son, ni propiamente pueden llamarse, embriones.

Fue de ahí, y no de la FIV, de donde arrancaron los argumentos contra el estatus ético del embrión. Nacieron para la polémica, en la que la habilidad dialéctica importa con frecuencia más que la seriedad científica. Mucha de la bibliografía bioética nacida de esos debates adolece de fundamentación débil y de borrosidad, tal como muestran los diferentes capítulos de este libro. No se ha de deducir de lo dicho que esas carencias sean la regla, pero tampoco que sean infrecuentes. En libros y artículos de todos los «colores» del espectro ideológico se citan datos seleccionados para apoyar los propios puntos de vista. En muchas publicaciones bioéticas se echa de menos el empeño de los autores en comprobar la validez de las ideas importadas de la bibliografía, de modo que se tiende a darlas por definitivas, si casan con las ideas propias; o a silenciarlas, si ocurre lo contrario.

Esto no quiere decir que, al tratar de los argumentos sobre el rango ético del embrión, sea legítimo incurrir en la desconfianza por sistema. Pero tampoco se puede dar por bueno mucho de lo publicado. Conviene, en cambio, ser permanentemente conscientes de lo muy heterogénea que es la bibliografía bioética: en ella se cumple también lo de «de todo tiene la viña: uvas, pámpanos y agraz».

La bioética se ha de leer y pensar en estado de vigilia. Conviene adquirir el hábito de comprobar la calidad y consistencia de las ideas que encontramos y, particularmente, de las que pensamos guardar en nuestro archivo de datos firmes y fiables.

# Capítulo I

## EL PREEMBRIÓN: HISTORIA DE UNA PALABRA Y DE UN CONCEPTO

¿Por qué empezar la crítica de los argumentos que niegan la dignidad ética del embrión inicial con la historia del término y del concepto de preembrión[\[38\]](#)? Porque, en los dos últimos decenios del siglo XX, ese concepto y ese término, además de suscitar prolongadas polémicas, ocuparon un lugar de gran relieve en la bioética del recién concebido. Cuando las disputas se fueron sosegando, se pudo ver que habían servido para convencer a muchos de que el embrión humano, en sus dos primeras semanas, no merece la protección debida a los otros seres humanos[\[39\]](#). Y son muchos los que siguen creyendo en ese disimulo. Demostrar que el concepto de preembrión es engañoso es el objeto de este capítulo. A tal conclusión conduce un estudio atento de su historia desde una perspectiva biológica[\[40\]](#).

La historia del término preembrión ha sido contada por varios autores y con mucho detalle[\[41\]](#). Unos se han fijado en el origen y usos de la palabra[\[42\]](#); otros, en la evolución de su contenido bioético y jurídico[\[43\]](#). Conviene, sin embargo, volver a relatarla desde un ángulo, si no nuevo, sí más crítico y factual. La tarea no es inútil, porque el concepto de preembrión, más que la palabra, sigue presente en las leyes de numerosos países y en la mentalidad de mucha gente; incluso no han faltado intentos recientes de sublimarlo[\[44\]](#). Además, es una historia que nunca deja de sorprender, pues nos revela cuán «humanos» son los científicos de nuestro tiempo; capaces, como muestra el presente caso, de crear una expresión y un concepto nuevos, no porque desde una perspectiva científica fuesen necesarios para designar fenómenos antes desconocidos, sino porque les venía muy bien para favorecer sus propios intereses. A mi modo de ver, la invención y uso del término preembrión constituyen un ejemplo paradigmático de cómo la mentalidad científicista puede llevar a sus adeptos a hacer un uso sutil, oportunista, de las palabras, que sirve para disimular el falseo de algunos conceptos de la ciencia.

Conviene dividir esta historia en dos relatos: uno para tratar el origen y difusión de la palabra «preembrión»; otro para contar los usos del concepto. No es fácil hablar por separado de palabra y concepto, pero conviene intentarlo. Empecemos, pues, por el primero.

## Historia de la palabra «preembrión»

### *Nace el término preembrión*

Es dato bien conocido que el término preembrión fue acuñado por Clifford Grobstein[45], en junio de 1979, en un artículo en el que comentaba los aspectos biológicos, sociológicos y éticos de la fecundación humana extracorpórea[46]. No era, sin embargo, la primera vez que Grobstein trataba de la fecundación in vitro[47]. El tema era entonces de gran actualidad, pues, un año antes, Steptoe y Edwards habían dado la noticia, en una carta al editor de Lancet, del nacimiento de la primera criatura engendrada por fecundación in vitro[48].

Grobstein introdujo el neologismo al tratar de los aspectos éticos de la fecundación in vitro. Se planteó la pregunta de si era posible identificar la presencia de una persona en el sistema celular que deriva del ovocito fecundado. Según él, podían distinguirse en el desarrollo prenatal cuatro fases: la celular o preembrionaria, la embrionaria, la fetal y, finalmente, la de autonomía vital. No se preocupó de definir con precisión qué es el preembrión, pues trató juntamente de las dos primeras fases del desarrollo (la celular o preembrionaria, y la embrionaria), y aludió a la transición de una a otra al afirmar que es «después de la implantación por el aumento de tamaño, la génesis de la forma y la aparición de estructuras rudimentarias y órganos, cuando se marca la transformación del acúmulo celular en embrión»[49]. Eso le parece a Grobstein razón suficiente para afirmar que la técnica empleada por Edwards-Steptoe «no manipula personas, sino células humanas. Los estadios implicados no solo son prepersonas, sino que también son preembriones»[50]. Es en esta frase donde aparece por vez primera (aunque en plural) el sustantivo «preembrión»[51]. Es obvio que el terreno en el que se sitúa Grobstein cuando introduce el término preembrión es más el de la ontología que el estrictamente biológico.

Un asunto que ha sorprendido a quienes han estudiado la actitud del propio Grobstein hacia el término que él creó es el olvido al que lo relegó. En su cuantiosa producción bibliográfica de los años siguientes sobre fecundación in vitro y desarrollo embrionario, no volvió a usar preembrión ni preembrionario; empleó, en cambio, las denominaciones habituales (por ej., embrión, embriones jóvenes y período o estadio preimplantatorio)[52]. Solo ocho años después, en 1987, vuelve Grobstein a emplear preembrión y lo hace profusamente en una breve comunicación al congreso mundial sobre fecundación in vitro celebrado en Norfolk, Virginia[53]. A partir de entonces emplea la palabra de modo habitual[54]. Incluso le dedica un largo capítulo en su libro más influyente[55].

## *Nace el término pre-embrión*

Curiosamente, en el tiempo que media entre el abandono y la recuperación por parte de Grobstein del término «preembrión», la palabra es creada, de nuevo y, al parecer, de modo independiente, en el Reino Unido, aunque esta vez con una grafía diferente: «pre-embrión», con guión. Según la versión dominante, el término irrumpe al publicarse, en 1986, el Primer Informe Anual de la Voluntary Licensing Authority (VLA)[\[56\]](#). En ese Informe, «pre-embrión» aparece numerosas veces, en especial en las secciones 3 (Directrices), 7 (Recomendaciones), y en los Anexos 1 (Directrices) y 3 (Nota preparada por la Dra. Leach). Lógicamente, no falta en el Informe una definición de pre-embrión[\[57\]](#).

Pero, como ocurre con frecuencia, esa es una atribución falsa. En realidad, cuando, en la última semana de abril de 1986, se publicó el Primer Informe Anual de la VLA[\[58\]](#), la expresión pre-embrión no era ya novedad: lo había puesto en la calle la misma VLA prácticamente un año antes. En efecto, en junio de 1985, la VLA, para dar notoriedad social a su función de controlador de la actividad de las clínicas en las que se practicaba la FIV o de los laboratorios que experimentaban con embriones humanos, había invitado a esos centros y laboratorios a solicitar la autorización de sus trabajos experimentales (tanto de los que ya estaban llevando a cabo, como de los que se proponían realizar). Para informarles había redactado unas Directrices[\[59\]](#), que podían obtenerse de la Secretaría de la Autoridad. Ese documento contenía en su parte introductoria la definición de pre-embrión sancionada por la Autoridad. Los medios de información especializada se hicieron eco inmediato de las Directrices y, por tanto, del nuevo término «pre-embrión» y de su definición. Quien primero difundió la noticia fue la revista *Nature*, el 13 de junio[\[60\]](#). Al día siguiente, se podía tener ya una información más completa sobre los motivos que llevaron a introducir el nuevo término[\[61\]](#). En su boletín de julio de 1985, el Instituto de Ética Médica, de Londres, publicaba las Directrices con comentarios[\[62\]](#).

Juntamente con esta atribución «oficial» del origen de «pre-embrión» a la VLA, ha corrido la historia de que el nuevo término había sido creado por Penelope Leach[\[63\]](#), la cual –se decía– lo había propuesto en el curso de los debates de la Autoridad. Hay varios testimonios, sólidos en apariencia, en favor de esa atribución y que nadie se ha preocupado de rebatir. Así, por ejemplo, en noviembre de 1985, en el curso de una reunión sobre investigación con embriones, Clothier afirma que «la expresión pre-embrión fue sugerida originalmente por la Dra. Penelope Leach»[\[64\]](#); y lo mismo se dice en el editorial de *Lancet*, citado al comienzo de este capítulo (ver nota 2). Por otra parte, Patricia Spallone refiere que, según un testimonio personal de Anne McLaren, el término «pre-embrión» fue acuñado por un miembro «laico» de la VLA, porque pareció preferible a otros, tales como *conceptus*, zigoto y pro-embrión, que podrían servir para el

mismo propósito[65]. No faltan, sin embargo, afirmaciones, nunca demostradas, que atribuyen a otros autores la creación del término «pre-embrión»[66].

Pero, curiosamente, toda la información precedente sobre el primer uso, en el Reino Unido, del término pre-embrión ha de tenerse por inexacta. Sorprendentemente, la misma Anne McLaren lo había usado ya años antes. Lo hizo en una conferencia que dio el 20 de mayo de 1983 en la Royal Institution, cuyo texto se publicó el año siguiente; ahí, McLaren afirma: «Para este primer período que sigue a la fecundación, se usa a veces el término *pre-embrión*; pero yo me referiré a *embrión inicial*, para las dos o tres primeras semanas, y a *embrión definitivo*, desde entonces hasta las ocho semanas»[67].

Es obvio que por unos años, entre 1983 y 1986, McLaren no mostró un aprecio sensible por el término pre-embrión, pues no volvió a usarlo. Lo presentó, en su conferencia de 1983, como si fuera una expresión que «se usa a veces», pero no dijo ni por quién ni dónde. Parece como si McLaren no quisiera atribuirse a sí misma la creación del término, que años después usó con profusión y empeño. No citó a Grobstein en ninguno de los trabajos que ella publicó por entonces.

¿Hay alguna explicación para las actitudes, paralelas en cierto modo, de Grobstein y McLaren? Ambos crean, al parecer, independientemente los términos «preembrión» y «pre-embrión», y ambos los abandonan, para recuperarlos después. No es fácil imaginar qué razones pudieron inducirles a dejarlos de lado por un tiempo. Es evidente, sin embargo, que los recuperaron para dar fuerza persuasiva a su discurso sobre el estatuto ético del embrión.

### *Preembrión y pre-embrión confluyen al fin*

En el capítulo 4 de su libro *Science and the Unborn*, Grobstein nos sorprende con una narrativa con la que quiere persuadirnos de que preembrión nació simultánea e independientemente en dos lugares distintos, como fruto de un vago vislumbre que finalmente se convierte en una especie de revelación[68]. Grobstein, que no parece muy interesado en reivindicar su prioridad en la creación del término, se abstiene de citar su artículo de 1979, y, en cambio, insinúa en el inicio de ese capítulo 4 de su libro que «preembrión» nació en el Reino Unido: «el nombre mismo [preembrión] merece algunos comentarios porque comenzó a usarse recientemente en medio de una moderada controversia»[69]. Pocas páginas más adelante, en el mismo capítulo, relata Grobstein cómo el término preembrión se les vino a la cabeza a Ann McLaren y a él mismo, separadamente, pero casi simultáneamente. Refiere primero la experiencia de McLaren: esta, ya en 1975, empezó a vislumbrar que, remontándose desde el nacimiento hacia atrás en el tiempo, el «embrión» solo podía ser seguido como entidad continua hasta el estadio de estría primitiva (6 días después de la fecundación en el ratón), lo cual implicaría que el «embrión» que se desarrolla desde la fecundación hasta la fase de estría

primitiva es una entidad diferente, que incluye y da origen al embrión que crecerá a feto, pero que no es en modo alguno coextensivo con él. A McLaren le costó 10 años, y alguna presión venida de fuera de la comunidad científica, convertir ese barrunto intuitivo en un cambio de terminología y así eliminar la ambigüedad del término «embrión»[70]. A continuación, Grobstein confiesa haber tenido una experiencia parecida casi al mismo tiempo que McLaren: «Mientras estudiaba los aspectos éticos de la FIV y de otras opciones reproductivas para el Comité de Ética de la American Fertility Society (AFS), hube de leer trabajos sobre el desarrollo inicial de los mamíferos, campo del que había estado distanciado por decenios. [...] Igual que a McLaren, me impresionó la creciente evidencia de que los estadios iniciales del desarrollo del ratón no eran embrionarios en el sentido usual de la palabra, sino que estaban dominados por las necesidades de la gestación interna. Hubo mucho debate sobre terminología en el seno del comité de la AFS, que llevó al consenso de que el uso del término preembrión ayudaría a entender el carácter de punto de inflexión que la formación del eje embrionario implicaba»[71].

Los dos relatos parecen deliberadamente imprecisos: son recuerdos de intuiciones borrosas, que son dejadas de lado, incluso después de haber usado ambos autores el término preembrión en precedentes publicaciones. Es llamativo que, en los relatos que nos ofrece Grobstein, el término preembrión parece darse por supuesto, pero de hecho no es citado literalmente por ninguno de los dos autores.

Howard Jones introduce un supuesto tercer lugar de nacimiento para el término «preembrión», que, en cierto modo, refunde y unifica los precedentes. La autoría del término no corresponde esta vez a un individuo en concreto, sino a un ente colectivo, a un comité de ética. El evento hubo de ocurrir entre febrero de 1985 y abril de 1986, en alguna de las ocho sesiones que celebró el Comité de Ética de la AFS, cuyos trabajos fueron presididos por Jones. La palabra preembrión aparece decenas de veces en las *Ethical Considerations* publicadas por el Comité[72]. Jones recalcó el hecho de que el término preembrión fue elegido por consenso, después de desechar el término alternativo de «proembrión»[73]. Hizo hincapié en que esa elección se hizo «al mismo tiempo y de modo totalmente independiente» de la tomada por la Voluntary Licensing Authority británica[74]. Pero Jones no atribuye a Grobstein, a pesar de haber sido uno de los once miembros del Comité y el único biólogo del desarrollo presente en él, el mérito de haber creado la palabra; en la bibliografía de las *Ethical Considerations* tampoco aparece citada ninguna referencia a los trabajos de Grobstein.

## Historia del concepto biológico de preembrión

El concepto de preembrión tiene, a su vez, dos historias. Una externa, política, a la que incumbe contar cómo, a lo largo de los años 1980 y 1990, el concepto de preembrión centró la atención de parlamentos, de comisiones nacionales de ética, de investigadores y también de los medios de comunicación social[75]. Después de esa brillante presencia pública, su fulgor declinó lenta pero inexorablemente[76]. Esa historia, sumamente atractiva, no será tratada aquí.

La otra historia, interna, que es la que aquí nos interesa, se preocupa de contar cómo se construyó el concepto de preembrión, qué datos fueron tomados de la embriología del momento y, sobre todo, quiénes y cómo los seleccionaron y los interpretaron en clave bioética. Sería la historia de lo que podría llamarse «bioética preembriológica». Esta historia interna nos ofrece, a su vez, dos vertientes, una biológica y la otra ética. Dada la orientación biológica de este libro, no se tratará la segunda[77].

El concepto biológico de preembrión no es simple. Ya Grobstein, en su artículo de 1979, lo creó como una idea convergente, compuesta de varios elementos (gemelación, totipotencialidad de los blastómeros, recombinación quimérica) que permitían concluir que no estaba presente una persona en ese sistema celular[78]. Más tarde, sobre esos elementos se fueron sedimentando otros más.

Parece que el elemento más perfilado del concepto es el de los límites temporales del período preembrionario, la duración de la fase preembrionaria del desarrollo. Es lógico, pues el concepto fue creado para establecer un plazo de tiempo durante el cual se pudiera pretender que el embrión humano existía en un estado de minusvalía biológica y ética. Obviamente, el comienzo de la existencia preembrionaria no plantea dudas: hay acuerdo general en que se inicia al completarse la fecundación. Pero el final de la fase preembrionaria se ha fijado en eventos diferentes. Grobstein lo refiere genéricamente al tiempo de la implantación[79]. En la definición usada por la VLA, el plazo vence con la determinación de la estría primitiva[80]. El Comité de Ética de la AFS lo sitúa en una indeterminada y poco comprometida «aparición del eje embrionario»[81]. Pronto, sin embargo, se fue afianzando la tendencia a omitir referencias a eventos de cronología discutible, para valerse de fórmulas más definidas de tiempo medido en días. En este punto se alcanzó pronto una práctica unanimidad: ganó universal predicamento el plazo de 14 días, fijado ya en 1979 por el Ethics Advisory Board[82].

Lo que da borrosidad al concepto biológico de preembrión es la multiplicidad de razones o explicaciones con que se ha procurado justificarlo. Grobstein, en su artículo pionero, se apoyó primariamente en la falta de individuación del preembrión, aunque refuerza su argumento apelando a los efectos de la destrucción de uno o varios blastómeros (totipotencialidad) y también a la formación de quimeras por

recombinación[83]. La VLA parece basarse en la condición precedera del *conceptus* (elevada pérdida de embriones antes de la implantación) y, sobre todo, en el que, a su juicio, parece el rasgo más típico del concepto de preembrión: «que solo una pequeña porción del complejo celular [del preembrión] contribuirá a formar el embrión propiamente tal»; esto es, el preembrión está constituido por una población celular masivamente destinada a formar estructuras extraembrionarias, no al desarrollo del futuro embrión[84]. El Comité Ético de la AFS acoge eclécticamente las ideas de Grobstein (como ya se ha señalado, Grobstein fue, aunque en la sombra, miembro de ese comité) y las de la VLA, lo que le lleva a apoyar el concepto de preembrión en una base doble: «Primero, [...] los eventos iniciales del desarrollo implican la formación de estructuras y funciones extraembrionarias, no embrionarias... Eso significa que el cigoto, la mórula y el blastocisto joven deberán ser vistos como preembrionarios. Segundo... el ser genético que se forma en la fecundación no se constituye en una entidad única de desarrollo, sino mucho más tarde. La individualidad genética [del preembrión] puede expresarse, en la gemelación, en más de uno; o en menos de uno, cuando dos preembriones se fusionan»[85].

En el curso de los debates de los años 1980 y 1990 sobre el estatuto ético del embrión humano se fueron aduciendo nuevos argumentos que trataban de servir de sustento a la noción de preembrión y, a la vez, se servían de él: la etiqueta «preembrión», entonces prestigiosa, reforzaba la presunta validez de esos argumentos. Parte de ellos se apoyaban en la cronología del desarrollo inicial: en la activación del genoma del preembrión, en la conclusión de la nidación, en la extinción de la totipotencialidad de los blastómeros, en la emergencia de la estría primitiva o en el establecimiento definitivo de la organización axial del embrión. De ese modo, el concepto de preembrión se fue robusteciendo, al tiempo que se convertía en un concepto-paraguas, un colectivo argumental para hacer más convincentes las explicaciones que, de un modo u otro, disminuían o anulaban la dignidad ética y legal del embrión humano antes de implantarse.

A pesar de la expansión y diversificación de los contenidos del concepto biológico, sus creadores consideraron, sin embargo, que su núcleo más genuino reside en el destino inmediato que siguen las células que forman el preembrión: el preembrión es tal porque está compuesto por células masivamente destinadas a formar estructuras extraembrionarias. Esas células no solo son más numerosas, sino que los tejidos y órganos que construyen no llegan a formar parte del embrión; no contribuyen a su cuerpo, sino que quedan fuera de él. En el preembrión, las células destinadas a formar el embrión «propiamente dicho» son muy pocas: incluso, en el parecer de algunos, no existen todavía. Para los preembrionistas «duros», lo único que hay durante las dos primeras semanas del desarrollo es solo preembrión. El embrión propiamente tal solo

aparecerá *ex novo* más tarde.

La idea del destino extraembrionario de la mayor parte de las células del embrión inicial no era ignorada por los embriólogos clásicos. La reconocían como un hecho comprobado y la expresaban en un lenguaje descriptivamente neutro, desprovisto de implicaciones éticas u ontológicas. Para los embriólogos del siglo XIX y de la primera mitad del XX, era perfectamente lógico y comprensible que la actividad preponderante del embrión en sus primeros días consistiera en formar las estructuras de fijación a la madre y de intercambio metabólico con ella. Eso es lo prioritario en el desarrollo de los amniotas. La dedicación del embrión a formar la placenta y las membranas no se percibía como una negación del desarrollo del embrión, sino como un sabio «rodeo» para asegurar la propia supervivencia. Era, en cierto modo, el precio que había de pagarse por la inmensa ventaja evolutiva de la gestación interna. Para la embriología biológica, no filosófica o teológica, era cosa tenida por evidente que la vida del embrión de los mamíferos dependía decisivamente de su capacidad de implantarse en el útero y de formar a tiempo las estructuras que le sirven para nutrirse y gozar de protección dentro del cuerpo de la madre.

Curiosamente, se desarrolló el hábito de llamar extraembrionarias a esas estructuras, pero nadie negaba que fuesen tan propias y necesarias al embrión como cualquier otro órgano vital. Quizá, por los caprichos del lenguaje, se fue creando una antinomia artificial entre extraembrionario e intraembrionario, como si fueran contrarios o extraños el uno al otro. Pesó también mucho el retórico argumento de que, después del parto, la placenta y las envolturas fetales eran desechadas como algo inservible ya. Pero nadie se ha atrevido a decir que la formación de la placenta y las membranas por parte del embrión inicial debiera considerarse como una actividad marginal o degradante de su estatus biológico. Una observación sin prejuicios lleva al convencimiento de que, durante el desarrollo, las estructuras extraembrionarias son parte necesaria, integrante, del organismo en desarrollo, son órganos propiamente embrionarios.

Así pensaban los embriólogos clásicos: nunca dudaron del carácter unitario del embrión (embrión propiamente tal y sus envolturas). No tenían inconveniente en reconocer la desproporción entre los dos componentes (de destino intraembrionario y extraembrionario) del embrión inicial y que era solamente la pequeña área embrionaria la que daba origen al cuerpo del embrión[86]. Distinguían con sencillez entre lo que ya llamaban «embrión propiamente dicho» y estructuras auxiliares[87]. A principios del siglo XX, Ballantyne, resumiendo lo esencial del desarrollo embrionario inicial, se anticipaba a señalar que «[el óvulo fecundado u oospermio] se convierte, por un proceso de división y especialización, primero en una masa morular, después en un blastocisto y finalmente en un blastocisto con saco amniótico y, dentro de él, el pro-embrión[88]; los fenómenos más notables de este período son la fecundación, la segmentación y el

comienzo de la formación del embrión; pero las estructuras más notables no son el embrión (porque de él no hay más que una traza), sino el trofoblasto, el saco amniótico y la vesícula umbilical»[89].

Así pues, el concepto biológico de preembrión no es original: se le llamó proembrión para expresar la idea de que existía una fase del desarrollo embriológico en la que las estructuras precursoras de los tejidos extraembrionarios constituían la mayor parte del ser humano en desarrollo: ese es un concepto antiguo y recurrente en los manuales de embriología de la primera mitad del siglo XX.

En bien visible, al considerar esta historia, que la puesta en circulación del concepto de preembrión no obedecía a un imperativo científico, sino al propósito de revestir de inocencia ética la inevitable pérdida y destrucción de embriones que exigían las nuevas técnicas de reproducción humana.

Curiosamente, sus inventores se apresuraron a decir que el concepto de preembrión carece de implicaciones éticas, que es una noción estrictamente biológica. Así lo han proclamado al unísono McLaren, Grobstein y Jones. La razón de crear ese concepto es científica, dice Grobstein, pues trata de mejorar el lenguaje y darle mayor precisión para caracterizar la fase inicial del desarrollo de los mamíferos y del hombre[90]. Según McLaren, sirve exclusivamente para eliminar la ambigüedad con que los embriólogos usan el término «embrión»[91]. Afirma Jones que, en la intención del Comité de Ética de la AFS, la palabra preembrión «fue elegida para que sirviera a la clasificación biológica, y no se la interpretó como dotada de ninguna implicación moral»[92].

No podemos dudar de que lo hubieran pensado y dicho con toda sinceridad. Pero es inevitable sospechar que han tratado de escamotearnos las implicaciones éticas del término «preembrión». De hecho, nunca el concepto moderno de preembrión fue puramente biológico. Siempre tuvo, mientras circuló, una connotación inmediata e inevitablemente moral: sus efectos bioéticos, innegables, han sido enormes. El concepto buscó adrede anular, de cara a la opinión pública, al embrión que existe en el preembrión[93]. Salvando la rectitud de intención de McLaren, Grobstein y Jones, es inevitable percibir en ese concepto una cierta ambigüedad, por no decir duplicidad, ética, que puede conducir a posturas moralmente cínicas. Un ejemplo: en el Primer Informe Anual de la VLA, a la premisa, moderada y plenamente admisible, que afirma que «el acúmulo celular que se desarrolla tras la fecundación no siempre forma un embrión y, cuando lo hace, solo una pequeña porción del acúmulo total está implicado [en la formación del embrión]», sigue, a renglón seguido, una conclusión contradictoria: «el embrión solo se forma alrededor de los 14-16 días después de la fecundación». El lector, cuando menos, se sentirá perplejo. ¿Qué ha de entender: que existe la «pequeña porción del acúmulo total» que formará el embrión (cuando lo hace), y que, por tanto, es embrión; o que no existe realmente en el preembrión la «pequeña porción» que es el

embrioblasto?[94].

En el fondo, como concepto bioético, «preembrión» resultó ser un término contradictorio en sí mismo. Es como un oxímoron, que quiere dar a entender que el algo es y no es embrión a la vez.

No se ha de cerrar este capítulo sin llamar la atención sobre el enorme poder de las palabras. Aunque es muy probable que dentro de poco el término preembrión quede encerrado en el baúl de los recuerdos, se ha de reconocer que, en su vida breve y falsa, ha ejercido una influencia formidable. Por una vez, era necesario desoír el consejo de Popper: «nunca debe uno tomarse en serio los debates sobre las palabras y sus significados», aunque será bueno seguir la recomendación suya que dice a continuación: «Lo que hay que tomarse en serio son las cuestiones de hecho, las afirmaciones sobre los hechos»[95].

Será por eso mejor volver al campo de la biología y al lenguaje de los números, menos equívoco que el de las palabras, para buscar respuesta a preguntas sobre hechos: ¿cuántas son, a lo largo de los primeros días del embrión, las células destinadas a formar el embrión propiamente tal y cuántas las marcadas para un destino extraembrionario? Responder a esa pregunta nos introduce en el interesante campo de la numerología embrionaria.

## Capítulo II

# EL ARGUMENTO DE LA IRRELEVANCIA BIOLÓGICA Y ÉTICA DE LA FECUNDACIÓN

Sobre la naturaleza biológica y el significado ético de la fecundación se han librado, y continúan librándose, dos grandes batallas. La primera confrontación, como se ha relatado en el capítulo precedente, se desarrolló en el terreno del lenguaje, cuando, para facilitar la implantación social del *ethos* contraceptivo, algunos consideraron necesario redefinir la idea de concepción: al identificar concepción con implantación pretendían revestir de inocencia la pérdida de embriones recién concebidos inducida por los contraceptivos modernos.

El segundo episodio de ese enfrentamiento se produce ya en el tiempo de la reproducción de laboratorio, cuando el proceso de la fecundación de los gametos humanos, hasta entonces rodeado de penumbra, se hace por vez primera inmediatamente visible. Este segundo desafío se celebra en el campo biológico, no en el del lenguaje. Como veremos, la observación en directo de la fecundación del embrión humano no solo no ayudó a esclarecer el problema de su rango ético, sino que, paradójicamente, ocasionó una confusión todavía mayor en las ideas y una grave erosión del respeto al embrión humano.

Ambos episodios tuvieron un efecto común: devaluar biológicamente la fecundación fue el paso previo y necesario para vaciarla de significado ético. Ocurrió, una vez más, que los nuevos conocimientos científicos fueron puestos al servicio de unas opiniones morales reductivas. El conocimiento más preciso de las sucesivas fases del proceso fecundativo se hizo valer no para incrementar el estatus moral del embrión, sino, paradójicamente, para minimizar su valor ético.

Los avances logrados en el campo científico han servido, sin embargo, para dejar claro que la fecundación no es un episodio instantáneo; no es un fenómeno, por decirlo así, de una pieza: la observación directa de la fecundación en los mamíferos y en el hombre ha obligado a describirla como un proceso, en el que, de modo regular, se suceden unas a otras ciertas etapas: el contacto y fusión de los gametos, la terminación

de la meiosis del ovocito, la aproximación de los pronúcleos, la distribución asimétrica en el citoplasma de determinados materiales y orgánulos, la preparación de la división mitótica del cigoto y, finalmente, la realización de esa primera mitosis de la que resultan los dos primeros blastómeros. Se ha de entender hoy que el proceso de la fecundación, como proceso constitutivo a cigoto, termina, sin solución de continuidad, con la aparición del embrión humano de dos células. En consecuencia, el embrión de dos blastómeros representa el inicio del desarrollo, la primera etapa del proceso constructivo del organismo embrio-fetal. La discusión bioética ya no hace referencia como antes al fenómeno que se creía casi instantáneo de la fecundación, sino que tiene en cuenta la compleja secuencia de eventos que, según suele decirse, dura alrededor de 24 horas.

Se entiende la densidad ética del debate sobre la fecundación y su significado si se retienen en la memoria los debates entre los bioéticos que asignaban a diversos sucesos del desarrollo el carácter de hito marcador de la adquisición de estatus ético. Dado que los diferentes autores propusieron hitos biológicos diferentes, surgieron opiniones dispares acerca de la moralidad de las intervenciones (clínicas o de investigación) sobre el embrión. La consecuencia ha sido mucha confusión, con lo que se ha incrementado la complejidad y variedad de las discusiones.

Nació de ellas una inabarcable bibliografía bioética sobre la fecundación humana, paralela en el tiempo y, en cierto modo, dependiente de la literatura biológica. No es posible estudiar ambas de modo exhaustivo y con la debida seriedad. Uno ha de resignarse a considerar algunos de sus aspectos principales, a analizarlos crítica y, en la medida de lo posible, ecuanimemente, a fin de presentar lo que, según el propio juicio, son sus conclusiones más representativas, pero con la convicción de saber de antemano que su trabajo será incompleto. De todos modos, aunque no pueda librarse de sus limitaciones ni de sus parcialidades, podrá contribuir a esclarecer algunos puntos y mostrar que ciertos modos de describir o evaluar la fecundación son engañosos.

En este capítulo, después de aludir brevemente a algunos hitos de la historia de la biología moderna sobre la fecundación, intentaré mostrar primero cómo algunos han intentado trivializar la visión clásica que de ella se tenía para así empobrecer su significado ético en cuanto inicio de la existencia del individuo. A continuación, trataré de presentar los aspectos particulares más significativos de los argumentos contra la fecundación como inicio de la vida del individuo y a la visión de la fecundación como «momento» y como «proceso». Aludiré finalmente a la naturaleza y significados atribuidos a la cariogamia, no solo como referente biológico de importancia para la ética y la legislación, sino como fuente inagotable de errores y malentendidos en la literatura bioética.

Quedan para otros capítulos algunos aspectos particulares de la fecundación, en concreto, cómo sus frecuentes fracasos redundan en una cuantiosa pérdida espontánea de

embriones.

## La fecundación, inicio del individuo: la visión clásica

La idea de la fecundación como inicio biológico del individuo había sido universalmente aceptada desde el último cuarto del siglo XIX, cuando el fenómeno había sido descrito a nivel celular, hasta casi cien años después. Se entendía que el desarrollo, la gestación, de un nuevo ser comenzaba con la fecundación. Fue en los años 1970, como ya se dijo, cuando, tras la introducción de ciertas formas de contracepción, cuando el concepto de fecundación (concepción) hizo crisis: la fecundación pasó de ser tenida como el evento inicial de la vida del individuo a convertirse en un acontecimiento relativamente trivial.

A lo largo del siglo transcurrido desde que, en 1876, Oscar Hertwig había publicado sus observaciones sobre la generación y desarrollo inicial del embrión del erizo de mar[96], nadie, sin embargo, había dudado de que la fecundación fuera el comienzo de la vida de los individuos de reproducción sexuada. Gracias al trabajo de muchos investigadores, se fue elaborando en los años finales del siglo XIX una descripción cada vez más detallada de la fecundación, tanto en lo relativo a la morfología de sus distintas fases, como al esclarecimiento del significado biológico de ellas: la fecundación representaba la iniciación del desarrollo, la ocasión de transmitir los caracteres hereditarios, y el punto en que el sexo del nuevo individuo quedaba determinado[97]. Cuando, a principios del siglo XX, Richard Hertwig hizo inventario de lo entonces conocido sobre la fecundación pudo describirla, de un modo llamativamente moderno, como un proceso dual, que entrañaba, de una parte, un estímulo iniciador del desarrollo embrionario y, de otra, la fusión de dos núcleos sexuados[98].

Hoy podríamos traducir esas ideas al lenguaje y mentalidad actual, diciendo que, en la fecundación, el nuevo ser, al heredar de sus progenitores su propio y nuevo genoma, no solo queda adscrito a una especie, sino que también adquiere su identidad biológica como individuo concreto. Valiéndose del genoma heredado y de los estímulos epigenéticos internos y ambientales, el organismo embrionario se va construyendo según una trayectoria propia, continua, en la que podemos distinguir artificialmente etapas que se van sucediendo de modo ordenado y que se continúan en la vida postnatal. El ser humano, como todo animal, es inseparable de su desarrollo: a lo largo del *continuum* de su vida, se va actualizando plenamente en el modo que corresponde a cada etapa concreta; y lo hace, además, en interacción con el medio, pues, en todo momento, necesita del medio para vivir. Al principio, necesita habitar dentro del organismo vivo de su madre. Ese es su nicho natural como euterio: la dependencia de la madre no anula, sin embargo, su autonomía biológica como individuo.

Tal idea de fecundación en cuanto nudo para la herencia y punto de arranque del desarrollo del individuo fue constantemente enfatizada en los textos de Embriología

académica y divulgativa de los dos primeros tercios del siglo XX. Unas veces con austera sencillez[99], otras con desbordado entusiasmo, todos los autores prácticamente reconocían la fecundación como un fenómeno decisivo que marcaba el comienzo de la vida individual[100]. El valor de la fecundación era resaltado por un hecho palmario: el dispar destino de los gametos liberados de las gónadas. Ausente la fecundación, los gametos quedaban condenados a morir y desaparecer sin dejar huella de su pasajera existencia; si la fecundación se producía, los gametos se fundían en un nuevo individuo lleno de vida y capaz de ir haciéndose a sí mismo[101].

Se reconocía por entonces que nadie había observado en directo la fecundación del ovocito humano, ni el viaje del embrión a lo largo de la trompa de Falopio, ni su implantación en el útero. Era muy fácil, sin embargo, imaginar que, en esencia, la fecundación en la especie humana pudiera llevarse a cabo de un modo similar al observado en otras especies animales, lo que, obviamente, no libraba a los científicos del riesgo de incurrir en algunos errores[102]. Algunos autores, inspirándose en datos de la embriología comparada, se atrevieron ya en los años 1940 a dibujar representaciones gráficas de las etapas que, era de suponer, recorría el ovocito humano fecundado en su migración a lo largo de la trompa, mientras experimentaba su transformación en mórula y blastocisto[103].

Con el paso del tiempo se fue afianzando el convencimiento de que la fecundación marcaba el comienzo de la vida del individuo. Los embriólogos clásicos lo repiten una vez y otra en las sucesivas ediciones de sus libros[104]. A lo largo de los dos primeros tercios del siglo XX no se encuentra una sola voz discordante. Y, ya entrado el siglo XXI, siguen siendo mayoría los cultivadores de la embriología humana que insisten en que la fecundación marca el origen del nuevo individuo[105].

¿Cuáles son, en opinión de los embriólogos clásicos, los aspectos biológicos básicos del proceso de la fecundación? ¿Cómo entenderla? En 1906, R. Hertwig señalaba que «en la fecundación se combinan, aunque no siempre necesariamente, pues pueden darse por separado, dos fenómenos característicos: 1) La fecundación es una estimulación del desarrollo, de modo que, tras la entrada del espermatozoide, el ovocito, incapaz de dividirse, es impulsado a dividirse y a formar un nuevo animal. 2) La fecundación es la fusión de dos organizaciones celulares, hasta entonces separadas, que se combinan en una célula nueva que reúne en sí misma las propiedades de ambos gametos»[106]. Poco tiempo después, aclarados los aspectos citológicos y cromosómicos de la determinación del sexo, pudo añadirse un tercer fenómeno característico de la fecundación: la determinación del sexo del cigoto[107]. La biología clásica tenía de la fecundación humana un concepto elevado: no había otro momento de la vida que pudiera compararse con ella en capacidad plasmadora del individuo: no solo le confería la herencia biológica, sino que le entroncaba con una genealogía; iniciaba la formación de un cuerpo

que, ya desde el primer momento, estaba determinado a ser el de un hombre o una mujer; convertía dos células extraordinariamente sofisticadas, pero terminales y destinadas a morir en breve plazo, en un organismo nuevo dotado de una arrolladora potencia de desarrollo.

## La visión de hoy: la fecundación observada in Vitro y el momento de su terminación

Con el advenimiento de la fecundación in vitro y su aplicación en medicina, la fecundación de los gametos humanos pudo ser observada en directo, cada vez con mayor detalle a medida que se iban perfeccionando las técnicas de preparación y cultivo, de examen microscópico y análisis microquímico. Se dispone de muchas y minuciosas descripciones de la morfología y de la bioquímica de la fecundación[\[108\]](#). Algunas de esas técnicas son capaces de mostrar el proceso fecundativo con particular elocuencia y espectacularidad: las imágenes observadas en el microscopio electrónico de barrido[\[109\]](#) y, sobre todo, los registros cinematográficos o de vídeo a cámara lenta, que permiten seguir de modo continuado el proceso de la fecundación, desde la llegada de los espermatozoides y su progreso entre las células de la *corona radiata* hasta fases que se extienden mucho más allá de su finalización[\[110\]](#).

Aunque queden muchos problemas pendientes de solución, se dispone hoy de información abundante y precisa sobre los aspectos morfológicos y bioquímicos de la fecundación humana. El problema no reside propiamente en la biología descriptiva de la fecundación, sino en la interpretación de los hechos observados. De hecho, ha habido en bioética una discusión interminable acerca de dos cuestiones básicas: una se refiere a si, o no, la fecundación puede ser tenida propiamente como el inicio de la existencia del individuo humano; la otra se refiere a los confines temporales de la fecundación, cuándo comienza y, sobre todo, cuándo termina.

Empecemos por el segundo: es un problema difícil, pues cuando observamos el devenir de los seres vivos nos encontramos con una sucesión continua de procesos vitales, que se suceden sin pausas ni cortes, y en los que señalar etapas y poner límites a esas etapas es, en cierto modo, algo arbitrario. Pero, curiosamente, necesitamos fijar fases y distinguir períodos no solo para describir y explicar con fines informativos y pedagógicos lo que va sucediendo, sino también por las implicaciones éticas que se han de atribuir a las diferentes etapas del desarrollo. Y eso impone la necesidad de fijar cuándo una acaba y la siguiente comienza.

Ha sido frecuente entre bioéticos desdibujar los confines temporales de la fecundación. Consideran que esta, en cuanto fenómeno biológico, es un marcador demasiado impreciso para señalar el inicio de la vida del individuo. Hacen una prolija enumeración de episodios elegibles para fijar el inicio de la fecundación: el momento en que, antes de contactar con la membrana plasmática, el espermatozoide establece una relación quimiotáctica con el ovocito; el momento en que el gameto masculino disuelve la matriz del cúmulo ovígeno, cuando contacta con la zona pelúcida o cuando la atraviesa; cuando, llegado al espacio perivitelino, fusiona su membrana plasmática con

el oolema. Incluso sugieren alguna de las fases que acompañan al proceso de fusión de los gametos, en concreto, la finalización de la meiosis del ovocito o las migraciones de los pronúcleos.

De modo semejante, se han propuesto diferentes fenómenos para fijar cuándo se puede considerar concluida la fecundación[111]. Dejando a un lado los decisivos eventos que ocurren en el citoplasma del ovocito fecundado, hay cambios nucleares muy visibles que podrían marcar el final de la fecundación: la supuesta fusión de los pronúcleos en un núcleo único rodeado de envoltura nuclear (cariogamia), la reduplicación de los cromosomas pronucleares, la alineación de los cromosomas reduplicados en el plano ecuatorial de la primera mitosis de segmentación, pero sobre todo la finalización de la primera mitosis, que separa los dos primeros blastómeros y que muestra de modo muy visible que se ha iniciado el desarrollo del embrión. Ese último concepto, no ciertamente moderno[112], ha ido ganando adeptos en los últimos decenios[113].

El debate sobre la conclusión de la fecundación ha sido largo y duro. Hay razones para pensar que, al menos en parte, se debió a un malentendido: algunos bioéticos imaginaron como postura oficial del Magisterio católico la idea de que la fecundación es un fenómeno instantáneo, de duración brevísima. Ciertamente, el Magisterio ha proclamado con insistencia que al ser humano se le ha de respetar desde el momento de la fecundación, pero nunca se ha expresado sobre la duración temporal de «ese momento». Eso no ha impedido, sin embargo, que se difundiera el concepto, simplista, falso y exagerado, de que «el Papa acepta el error de que la fecundación sucede en un instante. El fenómeno de la fecundación es complejo, ocupa casi dos días»[114].

Silver ha relatado con especial viveza el proceso fecundativo. Nos recuerda que la fusión de los gametos pone en marcha el lento pero continuo proceso del desarrollo embrionario, que una de las primeras tareas del cigoto es reducir el material genético de procedencia materna, eliminando el segundo corpúsculo polar, que los pronúcleos comienzan a experimentar unos cambios radicales, que, partiendo de una organización inicial desemejante (tanto de la estructura molecular de su cromatina como de la apariencia morfológica), los transforma y los hace aptos para participar, tras la reduplicación de sus cromosomas y la disolución de sus respectivas envolturas, en la mitosis del primer ciclo celular del nuevo embrión. «Lo que sucede de hecho es que los cromosomas de los dos pronúcleos se duplican separadamente, y entonces las copias de unos y otros se reúnen dentro de un núcleo real solo después de la primera división. Es dentro de cada uno de los dos núcleos presentes en el embrión de dos células donde por vez primera se reúnen las dotaciones de cuarenta y seis cromosomas humanos. La fecundación está entonces terminada»[115].

Así pues, la fecundación, en el hombre lo mismo que en los restantes mamíferos, es un proceso relativamente complejo, que necesita desplegarse a lo largo de bastantes

horas y siguiendo diferentes fases. La reproducción de laboratorio ha traído el conocimiento detallado de la fecundación humana. No podemos olvidar que, inmediatamente después de la penetración del espermatozoide y mientras no es extruido el segundo corpúsculo polar, el cigoto es una célula triploide (en realidad, tri-haploide). Al tiempo que ese corpúsculo es expulsado, los pronúcleos entran inmediatamente en la profase del primer ciclo celular y se desplazan por el citoplasma para situarse en la región central del cigoto, se desnudan de la membrana pronuclear y, llegada la metafase, alinean sus cromosomas, ya duplicados, guiados por las fibras del huso, en la placa ecuatorial. Siguen después las fases finales de la primera mitosis.

Como se ve, el cigoto está implicado en un proceso que sin pausa transcurre desde la penetración del espermatozoide en el ovocito hasta la aparición de los dos primeros blastómeros. Por decirlo así, durante ese tiempo, su estructura nuclear está «en obras». Solo con los dos primeros blastómeros, se llega a una corta pausa celular: solo entonces parece la tarea hecha y podemos afirmar que la fecundación está terminada. El embrión se nos manifiesta por primera vez bajo el aspecto de dos blastómeros.

El cigoto es un ser humano, un embrión de una célula, que vive una vida muy corta: tan corta que se le acaba al culminar el proceso de la fecundación. Al dividirse el cigoto se convierte en el embrión de dos células, cuyos núcleos son ya los que estarán presentes en toda la progenie celular de los tejidos y órganos del embrión, el feto y el adulto que acaba de iniciar su vida. La idea fue formulada por Lejeune en el famoso juicio Davis vs. Davis: «Cuando el ovocito es fecundado por el espermatozoide, esa entidad es un cigoto; cuando el cigoto se divide, tenemos un embrión»[\[116\]](#).

## **El cigoto, a pesar de su breve duración, es un nuevo ser humano íntegro, no un mosaico de piezas prestadas**

Como hemos visto, la fecundación es un proceso, que se inicia, se continúa y termina. Dura alrededor de un día, durante el cual los gametos se fusionan y originan un cigoto. Si hemos de entender a fondo la fecundación y su significado, hemos de asimilar la idea de que, en el curso de la fecundación, los gametos dejan de existir, para constituir una realidad nueva y notablemente diferente[\[117\]](#).

La breve existencia del cigoto es el tiempo en que ese proceso sucede, durante el cual es todavía posible hablar de componentes nucleares (pronúcleos) y citoplasmáticos (mitocondrias, centríolos, RNAs, etc.) maternos o paternos. Pero, terminada la fecundación, los dos primeros blastómeros, con todos sus elementos, son exclusivamente embrionarios: unos elementos ciertamente recibidos, pero plenamente poseídos en propiedad. Sucede que durante algunas horas persisten las enormes diferencias en metilación y estructura de la cromatina de procedencia paterna y materna; incluso puede darse, dentro de los núcleos blastoméricos, una separación espacial cada vez más tenue entre los genomas parentales[\[118\]](#). Pero eso no constituye una especie de título de propiedad de los progenitores sobre los componentes nucleares y citoplásmicos del cigoto. De hecho, el patrón de metilación de los genomas paterno y materno heredados, la impronta parental, se va perdiendo, y paso a paso se va instaurando el patrón de metilación propio del hijo recién concebido.

Esto es interesante para el reconocimiento de la naturaleza biológica y ética del embrión. Una vez terminada la fecundación, carece de sentido seguir hablando de estructuras celulares o moleculares maternas o paternas, como si siguieran siendo del padre o de la madre. Los orgánulos y moléculas del citoplasma de los primeros blastómeros que ordenan el metabolismo y gobiernan la activación de los genes no son orgánulos y moléculas de los progenitores, sino del nuevo organismo embrionario. Este las ha heredado, pero son ya plenamente suyas, distintivas de él: selecciona las que rechaza, y las destruye; selecciona las que acepta, y las conserva. La fecundación crea un nuevo y exclusivo existente: el embrión.

Es muy frecuente, sin embargo, leer en las publicaciones expresiones que dan a entender que el cigoto está hecho de piezas paternas y, sobre todo, maternas, yuxtapuestas unas a otras como en una labor de retazos, en un mosaico. Ciertamente, los componentes del cigoto son de procedencia materna o paterna, por lo que, en consecuencia, es correcto decir, por ejemplo, que las primeras divisiones de segmentación del embrión se realizan bajo la dirección de los mRNAs de procedencia materna. Pero no sería correcto decir que la primera o las dos primeras divisiones se realizan bajo la dirección de los mRNAs del ovocito, o de los mRNAs maternos; o que

las proteínas y mRNAs de la madre son necesarios para el desarrollo del embrión unicelular. Este modo de hablar tiende a inducir la idea de que el embrión no es todavía un ente nuevo o que se sirve de estructuras que no son suyas propiamente, sino prestamos en precario.

Ese modo de hablar tiende a disminuir la autonomía del embrión. Es usado por ciertos embriólogos o genetistas cuando tratan de la activación del genoma del embrión, para hacer hincapié en que durante unos días el embrión sigue siendo gobernado por la madre, como un «zombi» manejado por un agente externo. Así lo da a entender Godfrey: «Durante los cuatro primeros días, todas las propiedades del huevo fecundado determinadas genéticamente son maternas. Solo después de eso, comienzan a actuar los genes paternos y se instaura así la expresión génica que caracteriza al nuevo individuo»[\[119\]](#).

Conviene, por eso, insistir en el carácter biológico autoposesivo del embrión sobre su propio organismo, tal como se ha señalado desde diferentes ángulos y con distintos matices: «[...] aunque el RNA mensajero procede de la madre, está en esta fase dentro del embrión y tiene el aspecto de ser un órgano de este más que de la madre»[\[120\]](#); y más enfáticamente, Lee y George dicen: «En la fecundación, el ovocito y el espermio dejan de existir y algo nuevo viene a la existencia: un organismo (el embrión), cuya constitución genética y situación epigenética lo orientan y disponen a desarrollarse en la dirección de la madurez como miembro de la especie»[\[121\]](#).

Los estudios *in vitro* de embriones humanos han puesto de manifiesto que en la fase de dos células, esto es, al final del proceso fecundativo, los mRNAs de origen materno comienzan a ser degradados y que casi inmediatamente los mRNAs transcritos del genoma del embrión comienzan a aparecer, de modo que la proporción relativa de expresión génica materna a embrionaria decrece rápidamente[\[122\]](#). Por otro lado, se sabe desde hace tiempo que ya en el curso de la misma fecundación se expresan genes del cromosoma Y: el gen ZFY en la fase de pronúcleos, y el gen SRY en la de dos blastómeros[\[123\]](#).

En resumen, una vez terminada la fecundación, ya no hay célula paterna ni célula materna ni tampoco una mera suma yuxtapuesta de las dos. Los gametos que participaron en la fecundación ya no existen: dejaron de ser tales en el curso del proceso, al constituirse de modo irrevocable el cigoto. En diferentes momentos del proceso de la fecundación, la zona pelúcida y la membrana plasmática, los pronúcleos, las mitocondrias y el centrosoma, los restantes orgánulos citoplasmáticos y el citosol no solo han cambiado sus propiedades: dejaron de ser gaméticos y pasaron a ser cigóticos. La transición gametos-cigoto-dos primeros y desiguales blastómeros constituye la base celular del origen de cada nuevo individuo humano.

## La crisis (post-)moderna de la fecundación: visiones reductivas

La antigua y afirmativa unanimidad acerca de la naturaleza y significado de la fecundación en la especie humana aparece hoy eclipsada. Con el advenimiento de las modernas técnicas contraceptivas y, sobre todo, con la implantación social de la fecundación extracorpórea y otras técnicas de reproducción humana asistida, se ha producido, entre bioéticos, moralistas y médicos, una corriente de opinión que trata de invalidar la idea de que la fecundación sea tomada como inicio del individuo. En el fondo, esa corriente pretende cancelar el significado ético de la fecundación vaciándolo de contenido biológico.

Son variados los argumentos que se han aducido para relativizar el valor biológico de la fecundación. Unos han intentado trivializarla, apelando a la idea de que la vida es un *continuum*, en el que no hay cisuras ni separaciones entre sus fases: niegan por eso que la vida tenga un comienzo y, por tanto, que pueda hablarse de la fecundación como inicio de una vida[124]. La fecundación sería reducida a un eslabón más de una cadena de eventos biológicos, todos ellos igual de importantes, en la génesis de los individuos[125]. De acuerdo con eso, la fecundación no es ni un salto ni un punto de partida, sino un simple nudo en un retículo sin límites generacionales, en el que los individuos parecen como apresados.

Otros reducen la fecundación a un mero aspecto de ella; así, por ejemplo, Leach señalaba, en el primer informe de la influyente Voluntary Licensing Authority británica, que la fecundación de un ovocito humano no iniciaba el desarrollo de un embrión, sino que simplemente estimulaba la división celular, fenómeno que también puede ser puesto en marcha por una variedad de agentes eléctricos y químicos[126].

En la visión clásica, el inicio de la segmentación se tenía como elemento esencial de la fecundación. Pero la idea posmoderna y unilateral de que la fecundación es simplemente una activación inespecífica, que no produce un embrión, sino una mera activación del ovocito que estimula la división celular, ha infectado ampliamente la bibliografía bioética[127].

No han faltado quienes buscaban degradar la eficiencia biológica de la fecundación en virtud de sus habituales fallos, haciendo hincapié en la frecuente no iniciación o detención prematura del desarrollo, o en la elevada tasa de anomalías letales que conducen a la pérdida prematura de muchos embriones. Se ha destacado también la posibilidad de que la fecundación tenga por resultado la producción de tumores[128]. De los fallos de la fecundación se tratará más adelante. Baste señalar ahora que ese inventario de fracasos responde a una visión reductiva de la fecundación, entendida como mero proceso de fusión física, pasiva, de los gametos.

## Consideraciones sobre la singamia y la cariogamia

En el debate sobre la ética de la reproducción asistida y la experimentación embrionaria, los conceptos de singamia y cariogamia han jugado un papel un tanto desconcertante. Tienen hoy validez en Botánica, en especial en la reproducción de las criptógamas. Pero en embriología human han perdido importancia, hasta convertirse en términos poco apropiados y creadores de confusión.

Nos conviene, sin embargo, prestar atención a cuatro palabras, usadas todas ellas en conexión con la fecundación: *singamia*, *cariogamia*, *plasmogamia* y *anfimixia*. De modo significativo, el reciente Diccionario de la Real Academia de Medicina no incluye tres de esos términos (*anfimixia*, *cariogamia* y *plasmogamia*) entre sus entradas. En la entrada *fecundación*, sin embargo, se refiere a *anfimixia* como copulación de los pronúcleos (explicación no del todo acertada). En la entrada correspondiente a *singamia*, este vocablo es tratado como mero sinónimo de fecundación.

En biología, singamia se ha usado tanto para significar la fecundación en su totalidad, como para designar algunos aspectos parciales de ese proceso (por ejemplo, la fusión de los gametos, o la fusión de los pronúcleos). Como repiten innumerables páginas de Internet, «singamia es el proceso de unión de dos gametos para formar un cigoto. Implica a la vez la plasmogamia y la cariogamia».

Anfimixia ha perdido totalmente el sentido original que le había dado su creador, Weismann, para designar la variabilidad de los individuos ligada a la reproducción sexual[\[129\]](#); a semejanza de lo que ocurre con cariogamia, anfimixia (dejando a un lado su uso en psicología evolutiva) apenas se emplea hoy para designar la fusión de los pronúcleos en un núcleo cigótico, único.

*Plasmogamia designa la fusión de los citoplasmas de los gametos*

Esta breve excursión léxica nos lleva a preguntarnos qué uso se ha hecho de esos términos en bioética. Hay dos respuestas.

Los conceptos de singamia y cariogamia jugaron, años atrás, un papel muy importante en el debate legislativo que a final de los años 1980 se mantuvo en la República Federal de Alemania[\[130\]](#) y en el estado australiano de Victoria[\[131\]](#): de ese aspecto no trataremos aquí.

Pero esos conceptos siguen presentes hoy en el inacabado debate social sobre el comienzo de la vida del ser humano. Este aspecto nos concierne, pues en muchos documentos, publicados en papel o depositados en las páginas de la red, puestos en circulación por grupos o personas que defienden el carácter intangible del ser humano vivo desde su concepción hasta su muerte natural, se ha tendido a considerar la fusión de

los pronúcleos como momento originario del nuevo ser. Es esa una visión inexacta, producto, quizá, de la tortuosa historia de las ideas sobre la cariogamia.

### *La cariogamia gana crédito*

El fenómeno de la cariogamia despertó ya desde el principio de la citología de la reproducción mucho interés entre los científicos: era un fenómeno que podía observarse al microscopio, tanto con gametos vivos, como en preparados histológicos teñidos con colorantes apropiados. Era, además, algo cargado de significado, que podía ayudar a comprender cómo se transmitía la herencia de padres a hijos. Ya muy tempranamente, la genética señaló que los pronúcleos, como vehículo de las dotaciones cromosómicas que transmiten la herencia recibida de los progenitores, se funden en un único y nuevo núcleo del que serán copiados los núcleos de las células del nuevo individuo.

Además, tal como Hertwig y sus seguidores lo habían observado en sus estudios sobre animales de fecundación externa, la fusión en un núcleo de los dos pronúcleos fue considerada como marca visible de que la fecundación había tenido lugar. Pronto la idea se extrapoló a las especies de fecundación interna, incluida la humana. En 1891, Boveri pudo afirmar que «la fecundación no consiste en la copulación de dos células, sino en la fusión de los dos núcleos celulares»[\[132\]](#).

Esta idea pasó pronto a los libros de texto de embriología[\[133\]](#) y, de la mano de Marshall, a los más importantes tratados de obstetricia de fines del siglo XIX[\[134\]](#). Desde entonces y por bastantes años, la idea de cariogamia ocupó un lugar destacado en la descripción del desarrollo humano. Así, en una escalada de suposiciones leemos: «Los pronúcleos masculino y femenino ya dentro del vitelo se aproximan uno al otro, se trasladan hacia el centro del huevo, permanecen en contacto por un tiempo y finalmente se fusionan uno con otro: la fecundación está completada»[\[135\]](#). «Finalmente, el pronúcleo masculino se une al pronúcleo femenino. La concepción ocurre en el momento de esa unión, y a partir de ese instante empieza a correr la vida del futuro embrión, feto y niño»[\[136\]](#). «Los pronúcleos masculino y femenino se unen, y de su unión surge el núcleo del huevo fecundado. Este es el centro del que parten todos los cambios futuros»[\[137\]](#). «Los núcleos del espermatozoide y del ovocito se fusionan. Los cromosomas aparecen entonces como formaciones distinguibles y tiene lugar la primera división celular»[\[138\]](#). Esta serie de citas nos muestra cómo una suposición va consolidándose como un hecho, no por vía de observación, sino como mera afirmación voluntarista[\[139\]](#).

Por más de 50 años, la fusión de los pronúcleos se consideró casi unánimemente como un hecho real que podía considerarse como momento final de la fecundación y punto de arranque del desarrollo del embrión.

Pero la fusión cariogámica es solo una parte de la historia. Como relata Wilson en la primera edición de su obra clásica, van Beneden había mostrado en 1883, en *Ascaris*, «que no solo no se fusionaban los núcleos, sino que daban origen a dos grupos independientes de cromosomas que entraban separadamente en la placa ecuatorial y cuyas cromátidas pasan separadamente a los núcleos de las células-hijas. Y observaciones posteriores proporcionaron fuertes razones para pensar que, en lo que concierne a la cromatina, una verdadera fusión de los núcleos no tiene lugar durante la fecundación, y que la cromatina paterna y materna pueden permanecer separadas en fases ulteriores del desarrollo»[\[140\]](#). En versiones posteriores de su libro, Wilson sugirió que podría existir una relación entre la fusión de los pronúcleos y el momento de terminación de la meiosis en relación con la penetración del espermatozoide. Si esta se realiza antes de terminada la meiosis, no se daría fusión pronuclear; por el contrario, habría fusión si la penetración del espermatozoide tiene lugar cuando ya se había completado la meiosis del ovocito[\[141\]](#). Pero, en ediciones posteriores, Wilson ya no aludió a esa lógica, pero imaginada, relación[\[142\]](#).

En el campo de la medicina, unos pocos autores se adelantaron a dejar de lado la cariogamia y ofrecieron una versión anticipada de lo que decenios después sería observado en el cigoto humano. Así Polak escribía en 1918: «los dos pronúcleos se acercan, sus membranas nucleares desaparecen y los cromosomas se entremezclan: se dice entonces que ya ha tenido lugar la fecundación»[\[143\]](#).

Ya a partir de los años 1940, los tratados de embriología y obstetricia abandonan la idea de cariogamia y suscriben con creciente convicción la visión, hoy dominante, de que los pronúcleos no se fusionan, sino que, estando más o menos próximos uno del otro, entran directamente en la profase de la primera división mitótica, con la progresiva formación de los cromosomas y la disolución de la envoltura nuclear, para pasar, sin interrupción, a la metafase y a las fases finales de la división del cigoto. Así lo afirman los tratados y manuales de embriología y obstetricia de entonces[\[144\]](#).

Por algún tiempo, la idea de cariogamia siguió apareciendo, ocasionalmente y de modo más o menos explícito, en la bibliografía científica de alto nivel[\[145\]](#) y en documentos de divulgación[\[146\]](#). Pero, de modo bastante rápido, la negación de la cariogamia en la fecundación humana se impuso masivamente, por efecto, sobre todo, de lo observado en la fecundación in vitro. La noción actualmente vigente consiste en afirmar que cada uno de los pronúcleos inicia muy pronto, e independientemente el uno del otro, la duplicación de sus 23 cromosomas; mientras lo hacen, se aproximan y degradan sus envolturas nucleares. Los 46 cromosomas duplicados se disponen en el plano ecuatorial, como ocurre en la metafase de una mitosis ordinaria. En la anafase subsiguiente, las fibras del huso separan una de otra las cromátidas de cada cromosoma y

las arrastran hacia los polos opuestos del cigoto. En la telofase, un fuerte cinturón de fibras de actina estrangula el ecuador celular hasta conseguir la separación de las dos células en la citodíesis. Tenemos así los dos primeros blastómeros del nuevo embrión.

Pero la idea de cariogamia se resiste a desaparecer. Sigue estando presente en los debates jurídicos de América Latina, en los que es usada como prueba de haberse constituido un nuevo ser, distinto de sus progenitores[\[147\]](#). Algunos siguen insistiendo en que en la fecundación humana se da una efectiva fusión de los pronúcleos. No solo lo dicen, como queda señalado arriba, numerosos defensores del carácter intangible del ser humano desde la concepción hasta la muerte natural. Lo dicen también otras voces acreditadas[\[148\]](#). Sin embargo, la idea suele ser hoy desautorizada y recibir la condena indignada de los científicos. Así, Silver protesta: «... los dos pronúcleos nunca se fusionan en uno. [...] En casi todos los libros y artículos de divulgación en que se trata de fecundación, se afirma que el huevo fecundado tiene un núcleo único que contiene los cromosomas maternos y paternos reunidos por primera vez. De hecho, esa cosa jamás ha sido vista»[\[149\]](#).

Pero ¿es cierto que los pronúcleos nunca se fusionan en uno?

En la práctica de la fecundación in vitro, se ha hecho habitual aplicar lo que ha dado en llamarse selección de los embriones con vista a mejorar los resultados, cualitativos y cuantitativos, de la reproducción de laboratorio. Entre los criterios de selección de los embriones obtenidos tanto por inseminación in vitro, como, en especial, de los producidos por inyección intracitoplasmática de células espermáticas, se presta especial atención a la presencia de dos pronúcleos, como prueba de que la fecundación ha tenido lugar.

Se sabe, sin embargo, desde hace muchos años, que en alrededor del 5% de ovocitos fecundados no se observan los dos pronúcleos ordinarios, sino uno solo o ninguno[\[150\]](#). El análisis citogenético de esos cigotos mononucleados ha revelado que parte de ellos son perfectamente diploides, lo cual prueba que han sido fecundados y que, curiosamente, en ellos ha tenido lugar una cariogamia[\[151\]](#). Se ha visto, además, que los embriones cariogámicos se dividen en blastómeros normales, cosa que no suele ocurrir en el caso de los embriones triploides, cuya segmentación es frecuentemente caótica. También a partir de esos cigotos mononucleados se han obtenido líneas de células troncales embrionarias[\[152\]](#). La transferencia ocasional de esos cigotos cariogámicos ha redundado en el nacimiento de niños normales[\[153\]](#).

Y, sin embargo, de modo prematura y rudamente pragmático, se ha establecido como criterio de selección embrionaria, que cuenta con el respaldo de las asociaciones de especialistas en reproducción asistida, que los cigotos mononucleados (lo mismo que los aparentemente no-nucleados) han de ser desechados. Obviamente, algunos de ellos (lo mismo que algunos de los que presentan dos pronúcleos) son anormales. En su mayoría,

sin embargo, son normales, y, en consecuencia, podrían dar origen a embriones normales[\[154\]](#). Por desgracia, en virtud del criterio establecido, ni siquiera se les da la oportunidad de ser cultivados a la fase de dos blastómeros para observar su potencialidad de desarrollo. Tal conducta no responde a criterios científicos fundados, sino a un prejuicio de eficiencia utilitarista, obsesionada por la evitación de riesgos pero carente de sensibilidad para lo individual de cada ser humano. Obedece también esa conducta a la tendencia, científica solo en apariencia, a establecer generalizaciones. Ciertamente es propio de la ciencia buscar conocimientos susceptibles de ser universalizados, y de ese modo formular leyes que puedan tener aplicación general. Pero los criterios que guían la práctica profesional han de estar fundados en investigaciones concienzudas, no en generalizaciones prematuras ni en extrapolaciones gratuitas. Los cigotos, incluidos los mononucleados, son seres humanos acreedores del máximo respeto.

### Capítulo III

## EL ARGUMENTO

## DE LAS DOS POBLACIONES CELULARES

Pocos capítulos de la historia de la embrioética revelan de modo tan espectacular la intensidad de la polarización ideológica de los bioéticos como lo hace el argumento de las dos poblaciones celulares del embrión joven.

La investigación científica consiste esencialmente en contar, pesar y medir, a fin de poder describir y comparar. En biología, los números tienen mucha importancia, pues poseen en sí mismos gran fuerza para caracterizar los fenómenos estudiados. En investigación biomédica, especialmente en la cuantitativa, pero también la cualitativa, es muy importante la medición precisa y la evaluación crítica de las variables estudiadas.

En los estudios de bioética no son frecuentes los datos cuantitativos, en particular los que se refieren a las magnitudes biológicas mensurables. Pero, cuando usan números, los bioéticos están particularmente obligados a tratarlos con respeto, a no manipularlos. No siempre ha ocurrido así, como lo muestran algunos episodios de esta historia.

¿En qué consiste el argumento de las dos poblaciones celulares? En esencia afirma que el *conceptus* joven, en las dos primeras semanas de su desarrollo, y como resultado de la primera diferenciación que experimentan sus células, está constituido por dos poblaciones celulares diferentes: una, muy numerosa, que forma las llamadas estructuras extraembrionarias[\[155\]](#); y otra, muy reducida en número (en la forma radical del argumento, prácticamente inexistente), que quedará implicada más tarde en la génesis del embrión propiamente tal, esto es, en la formación del cuerpo del embrión. De esa composición celular tan dispar el argumento concluye que es legítimo afirmar que, en esas dos primeras semanas, el embrión en cuanto tal no existe, que no ha empezado a formarse –o que apenas lo ha hecho–, por lo que al *conceptus*, al preembrión, no se le debe el respeto ético que se ha de conceder al embrión humano, pues está formado por células cuyos derivados o bien serán desechados al producirse el parto, o bien se habrán reducido ya antes a formaciones vestigiales.

Se colige de lo anterior que en este argumento están implicados dos aspectos básicos:

el primero se refiere al número de las células que componen esas dos poblaciones y sus correspondientes progenies en los 14 primeros días del desarrollo; el segundo dice que las dos poblaciones celulares del *conceptus* son de categoría biológica y ética muy diversas: una es inferior y desechable; la otra, por el contrario, superior y estimable, aunque prácticamente ausente.

¿Tiene esa afirmación la base científica que proclama?

## El argumento y sus dos brazos

Como es bien sabido, el desarrollo intrauterino de los mamíferos implica la necesidad prioritaria de construir un conjunto de estructuras que sirvan no solo para establecer unas relaciones materno-fetales adecuadas, sino para prepararse un hábitat en el que desarrollarse. Crear una buena conexión con la madre, lo mismo que fabricarse un espacio protegido en el que crecer, son para el embrión recién concebido tareas urgentes, pues de ellas depende de modo incondicionado la posibilidad de seguir viviendo y creciendo.

Que a tales estructuras se las designe extraembrionarias no debería ocultar su origen y su carácter embrionarios: el embrión las crea con sus propias células y les asigna funciones básicas. Se las ha de considerar como partes esenciales, y no solo integrales, del embrión, puesto que este, sin ellas, no quedaría simplemente incompleto, sino que no podría subsistir[156]. En el debate bioético sobre el preembrión se ha querido trivializar el origen y significación de esas estructuras: en esas discusiones, lo único que prácticamente se ha acostumbrado a decir de ellas es que «la placenta y las membranas extraembrionarias serán desechadas en el momento del nacimiento»[157]. Pero ese juicio, despectivo sin disimulo, no se basa en razones biológicas, sino en intereses extracientíficos[158].

Un testimonio tangible de la importancia y prioridad de esa conexión lo encontramos en la diferenciación celular presente en el embrión de pocos días. Ya antes de iniciar su implantación en el endometrio, el embrión asigna una parte importante de sus células a formar la placenta[159]. Además, al mismo tiempo que se implanta e incluso un poco después de terminada la implantación, el embrión continúa construyendo otras estructuras auxiliares que, además de fijarle físicamente a la madre, preparan la celda en que se aloja y se encargan de elaborar o transportar los materiales necesarios para su metabolismo y desarrollo. La primera diferenciación observable en el embrión es la que da origen al trofotodermo (TE): este es un epitelio especializado con que se reviste a sí misma la mórula compactada. Del trofotodermo derivará, al iniciarse la implantación, el epitelio placentario, que, a partir de entonces, cambia su nombre a trofoblasto (TB). Las células restantes, alojadas en el interior de la mórula, pasan a ocupar, al formarse el blastocisto, uno de sus polos, y constituyen la llamada masa celular interna (MCI). Al diferenciarse, las células de la MCI seguirán destinos diferentes: unas van a formar el cuerpo del embrión; otras, a construir el amnios, el saco vitelino y la alantoides.

Así pues, los primeros días del desarrollo del embrión se emplean más en formar estructuras «accesorias» para asegurar con ellas ciertas funciones auxiliares (asentamiento físico, logística metabólica, aislamiento inmunológico), que en atender a la que podríamos haber imaginado que fuera su función básica: construirse el embrión a

sí mismo, modelando su propio cuerpo. Es justo en esa presunción donde se apoya el «argumento de las dos poblaciones celulares».

El argumento, que ha convencido a muchos, tiene dos brazos, que podrían caracterizarse como cuantitativo y biológico, el uno; y cualitativo y bioético, el otro.

### *El brazo biológico*

Afirma que, a lo largo de las dos primeras semanas del desarrollo, la población celular de destino extraembrionario de tal modo predomina numéricamente sobre la de destino propiamente embrionario, que es más realista y más conforme con las observaciones y los datos científicos llamar preembrión al nuevo ser en desarrollo, pues no merece todavía ser llamado embrión; en otras palabras, no es «científicamente» correcto llamar embrión a un ser que apenas lo es, pues en las dos primeras semanas de su existencia casi no existen en él células verdaderamente embrionarias, precursoras del embrión propiamente tal.

Por decirlo de algún modo, este aspecto del argumento entra por los ojos. Nos persuade, cuando examinamos uno de esos embriones al microscopio: nos sorprende ver cuán pequeño es el espacio ocupado por el embrioblasto en un corte histológico de un embrión muy joven. Y casi la misma fuerza persuasiva tiene el argumento cuando nos lo presentan expresado en el convincente lenguaje de los recuentos numéricos. Por añadidura, el argumento basado en esos datos e imágenes ha recibido el respaldo de importantes entidades científicas, bioéticas y profesionales; ha sido propuesto o defendido por embriólogos de la más alta reputación. No es de extrañar, por ello, que se haya impuesto con mucha fuerza como justificación y garantía del concepto de preembrión, y que su valor probatorio persista todavía hoy.

La desproporción entre uno y otro tipo de células está ya presente en el momento de la compactación de la mórula, cuando se hace visible la primera diferenciación del embrión en desarrollo. Se aprecia entonces que las células del TE son más numerosas que las que inician lo que será la MCI, sobre todo si tenemos en cuenta que esta, además de formar el embrión propiamente tal, producirá también estructuras extraembrionarias (amnios, saco vitelino, tallo embrionario y alantoides). Por su parte, el TE dará origen, al implantarse el embrión, a las células trofoblásticas de la placenta y de la membrana corial, obviamente extraembrionarias.

El argumento, que suele expresarse en números como cociente MCI/TE, puede también presentarse visualmente: cuando se observan al microscopio cortes histológicos de un embrión joven, de, por ejemplo, 12 o 14 días, se ve que las células propiamente embrionarias aparecen, en comparación con el volumen total del *conceptus*, como un grupo minúsculo, alojado en un estrecho espacio situado entre la cavidad amniótica y el saco vitelino, mientras que los componentes extraembrionarios ocupan espacios muy

amplios. Es cierto que la mayor parte del corte histológico no está ocupado por células, ya sean embrionarias o extraembrionarias, sino por colecciones de líquido que llenan sus grandes cavidades (amnios, saco vitelino y, sobre todo, celoma extraembrionario), por lo que a la citada impresión visual de pequeñez del disco embrionario se ha de aplicar un factor de corrección. Lo más fiable será escuchar el lenguaje de los números.

### *El brazo bioético*

En su aspecto cualitativo y bioético, afirma el argumento que las estructuras extraembrionarias, a cuya formación están masivamente comprometidas las células del embrión joven, carecen de valor y significado ético: son extraembrionarias, nunca formarán parte del cuerpo de una persona humana; son, por tanto, extrapersonales. Su destino es precario: unas, ya a lo largo de la gestación, tienden a desaparecer, pues se van reduciendo a formaciones vestigiales, a meros residuos; las demás serán desechadas, como secundinas, al producirse el parto[160]. Concluye el argumento que el embrión en sus dos primeras semanas, formado casi exclusivamente por células de destino extraembrionario, no posee el estatus de persona.

Algunos, muy pocos, de los valedores del argumento de las dos poblaciones celulares defienden la idea de que antes del día 14 no existen absolutamente células propiamente embrionarias: para estos, el embrión surge *ex novo* al constituirse la estría primitiva[161]. Los más moderados reconocen que hay una pequeña población celular destinada a formar el embrión propiamente tal[162]. Ninguno, sin embargo, parece haber reflexionado sobre un punto de importancia para la justificación bioética del argumento: qué proporción tendría que superar la población precursora del embrión propiamente tal para que no se pudiera hablar ya de preembrión y, en cambio, de reconocer estatus ético al *conceptus*.

Uno de los primeros en formular la cara bioética del argumento fue Andrew Huxley que, en cierto modo, lo dejó ya definitivamente formulado[163]. En efecto, el argumento apenas ha sido afinado desde el punto de vista bioético: es presentado como un argumento *prima facie*, no necesitado en la práctica de demostración. Propone que se tome por evidente la idea de que, por no formar parte del cuerpo del embrión, lo extraembrionario no es embrionario. Su existencia es breve y fugaz; su destino, ser tratado como material de desecho, que nunca llegará a ser parte de la persona. Eso ha facilitado que, al presentar el argumento, se haya empleado con frecuencia un lenguaje más o menos deliberadamente despectivo[164].

Esa visión adolece de una ceguera específica: no quiere ver esas estructuras como órganos vivos, aunque transitorios, del embrión y del feto. ¿Qué razones nos dan en favor de la categoría biológica inferior de la población celular extraembrionaria? Quizá ha sido Ford quien con más empeño ha tratado de mostrar los contrastes que se dan entre

el embrión propiamente tal y sus anexos. En uno de sus libros, podemos encontrar las siguientes razones: las estructuras extraembrionarias carecen de inervación; son provisionales, deciduas; son compartidas, en el caso de la gemelación monocoriónica, por dos o más fetos y, por ello, no exclusivas de cada uno de ellos; nunca han sido objeto de duelo; pueden sufrir una degeneración tumoral y formar una mola hidatidiforme; finalmente, no es posible considerarlas como partes integrales del embrión humano propiamente ya que están formadas antes de que este aparezca el día 14 al formarse la estría primitiva[165]. Ford concede importancia finalmente al hecho de que, cuando se practica una biopsia de vellosidades coriales, se entiende que no se ha tomado un fragmento de un individuo humano, sino de tejido coriónico que no tiene nervios[166].

Las razones aparentes de Ford han sido vigorosamente refutadas por Fisher[167]. Lo que aquí nos interesa es el aspecto numérico del argumento. Algunos embriólogos se habían preocupado, en los decenios finales del siglo XX, de contar las células de los embriones jóvenes. Gracias a su trabajo, es posible responder con datos numéricos reales a las desproporciones imaginadas que los bioéticos adujeron.

## La guerra de los números

Como en tantos otros aspectos de la embrioética, encontramos aquí lo que podríamos llamar la «guerra de los números». La determinación del número de las dos poblaciones celulares empezó siendo una cuestión de interés estrictamente científico: el deseo del científico es contar, medir y pesar mientras, y siempre que, sea metodológica y éticamente factible. Esa actitud originó en embriología una amplia literatura, en la que se describen técnicas de marcado diferenciado de las poblaciones celulares, métodos para el recuento preciso y la interpretación del significado de los datos obtenidos.

Paralelamente, algunos bioéticos desarrollaron una numerología aplicada al debate social y legislativo, que trató e interpretó los datos científicos con el propósito de facilitar la promulgación de legislaciones favorables a la investigación sobre embriones humanos. Los sesgos con que fueron presentados esos datos terminaron por deformar gravemente la información del público sobre el embrión inicial.

Merece, pues, la pena acercarse a la historia de esas dos numerologías: la estrictamente científica y la usada en el debate público.

### *La numerología de los investigadores*

¿Qué datos nos han proporcionado los investigadores que trabajaron antes de las tormentas bioéticas, o al abrigo de ellas, y que han contado las células de los embriones como dato de puro interés biológico?

Conviene señalar, antes de seguir adelante, que contar las células de un embrión joven *in vitro* es tarea sencilla al comienzo del desarrollo, pero se hace cada vez más compleja a medida que el embrión crece e inicia su diferenciación. Puede hacerse incluso, sin dañar al embrión, en los primeros días, durante las fases de segmentación y mórula. En el blastocisto, la celularidad se dispara y su determinación se va haciendo cada vez más difícil, por no decir que imposible. Además, después del día 7, no se puede hacer con embriones *in vitro*, pues, con las técnicas de cultivo hoy disponibles, el embrión humano empieza entonces a mostrar trastornos muy graves de su desarrollo y no sirve ya para estudiar su evolución normal. Llegado el momento en que la implantación se hace imprescindible para la supervivencia del embrión, se ha de renunciar a obtener más información que la que puedan ofrecer los laboriosos e imprecisos recuentos de los cortes histológicos seriados. Hay muy pocos estudios de ese tipo: prácticamente se limitan a los realizados sobre los especímenes de Hertig y Rock, incluidos en la Colección Carnegie, que no cubren la totalidad de esos días críticos y que, por su número insuficiente y la dudosa normalidad del desarrollo de algunos de ellos, no pueden ofrecer una referencia estadística sólida.

Sin embargo, desde hace unos años, es posible obtener recuentos celulares muy precisos de embriones jóvenes de menos de 7 días: existen procedimientos para teñir el *conceptus* en bloque tanto para determinar su celularidad total, como para marcar de modo diferenciado las células del TE y las de la MCI. Se ha hecho, por tanto, posible hacer recuentos diferenciales de ambos componentes a lo largo de los siete primeros días[168].

Son ya numerosos los trabajos de investigación sobre celularidad del embrión humano in vitro, realizados a partir de 1989, año en que se publicó un trabajo básico sobre el particular[169]. En él, se señalaba que la celularidad total del blastocisto humano pasaba de alrededor de 60 células el día 5, a 85 y 125 los días 6 y 7, respectivamente; y que el número de células del TE permanecían alrededor de 40 los días 5 y 6, para doblarse a 80 el día 7; mientras que la MCI doblaba su número de 20 a 40 entre los días 5 y 6, y apenas crecía el día 7. Se aprecia de esos datos que la celularidad de la MCI oscila entre un tercio y la mitad de la celularidad total.

Tenemos también muchos datos de la celularidad de embriones de animales de laboratorio, sobre todo del ratón, y también de animales de interés veterinario. Los datos obtenidos ofrecen una notable dispersión, debido tanto a las fuertes diferencias del desarrollo de las distintas especies y razas, como a los procedimientos de cultivo in vitro, a los métodos de recuento celular o, en su caso, a las condiciones experimentales. En general el cociente MCI/TE tiende a situarse, hecha la necesaria conversión de datos, entre 0,12 y 1,2 como valores extremos[170].

Son muchos los artículos recientemente publicados sobre la dinámica celular del embrión humano in vitro, en particular del blastocisto, con el propósito de evaluar su calidad biológica con vistas a seleccionar los mejores para transferirlos al útero. Los datos revelados muestran cocientes MCI/TE que varían según las fases madurativas del blastocisto (inicial, media o expandida). Esos trabajos presentan ciertas limitaciones, ya que corresponden a observaciones practicadas en conexión con programas clínicos de fecundación in vitro, en los cuales están fuera de lugar las técnicas, invasivas o no, que pudieran disminuir la viabilidad de los embriones[171]. De la revisión realizada por Veeck y Zaninovic, se deduce que la celularidad total varía notablemente de unos blastocistos a otros, aunque parece existir un nivel mínimo de 60 células para esperar que el blastocisto se desarrolle normalmente, y que, entre los días 5 y 7, la celularidad del TE crece algo más rápidamente que la de la MCI[172].

Los datos ofrecidos hasta ahora se refieren al embrión humano preimplantado, esto es, a los primeros 5 o 6 días de su desarrollo in vitro. Como ya se señaló antes, no parece factible, dadas las técnicas disponibles, realizar recuentos con precisión suficiente de las poblaciones celulares a partir del momento de la implantación no solo en el hombre, por razones éticas que a nadie se le escapan, sino también en el animal experimental: en este

es fútil el intento de dar número a una población celular total de crecimiento casi logarítmico, como a las subpoblaciones de cada una de las estructuras extraembrionarias (corion, amnios, saco vitelino, alantoides). Conviene, sin embargo, recordar algunos puntos de interés, para comprender la falta de fundamento de los datos ofrecidos por algunos bioéticos que no tienen inconveniente en extrapolar sus cálculos hasta el día 14 del desarrollo, terminada ya la fase de implantación.

La dificultad de esos cálculos arranca de la naturaleza peculiar de los tejidos extraembrionarios. En concreto, el derivado fundamental del TB, el sincitiotrofoblasto, constituye una cubierta celular continua, sin fisuras, esencial para crear la barrera inmunológica entre madre y feto. El sincitiotrofoblasto es el resultado de la fusión en una lámina citoplasmática gigantesca de las células del citotrofoblasto que se mantiene a lo largo de la gestación gracias a una citodinámica singular: las células del citotrofoblasto, que funcionan como elementos troncales específicos, producen de modo continuo descendientes que se incorporan al sincitiotrofoblasto, fusionándose con él, y mantienen así la renovación continua de este; y, cuando los núcleos del sincitiotrofoblasto se desgastan y envejecen, son degradados mediante un proceso peculiar de apoptosis y, reunidos en grupos, son eliminados al espacio intervelloso en forma de corpúsculos apoptóticos rodeados de membrana (los llamados nódulos sincitiales). Ese comportamiento del sincitiotrofoblasto crea dificultades insuperables para el recuento celular[173].

Otra dificultad adicional es el fenómeno de la apoptosis que afecta no solo al sincitiotrofoblasto, como se acaba de señalar, sino a las otras estructuras extraembrionarias. Afecta también al embrión propiamente tal. Ya en el embrión antes de la implantación está activa la eliminación de células desplazadas, superfluas o erróneas. Se sabe también que la muerte celular programada juega un papel determinante en el desarrollo de la cavidad amniótica y en el control del número y distribución de las células en el curso de la gastrulación. La distinta intensidad y localización de los fenómenos de apoptosis puede introducir variaciones notables en el recuento celular[174].

A falta de procedimientos para el recuento numérico preciso de las células del embrión en fase de implantación, se ha recurrido a procedimientos de cálculo aproximado: medición de la síntesis de DNA para calcular la duración del ciclo celular de los distintos tipos celulares[175]; a la microdissección de los *comcepti*, separando el embrioblasto de los tejidos extraembrionarios, seguida de la estimación de su peso respectivo[176]. Los resultados de estos trabajos experimentales han revelado que la tasa de proliferación celular en el embrión propiamente tal es increíblemente alta: en el ratón, exige 6,3 divisiones entre los días 5½ y 7½, con un promedio de duración del ciclo celular de 7,7 horas. En ese período de tiempo, las células del ectodermo pasan de  $105 \pm$

9,5 a  $8.740 \pm 11,3$ ; y las del endodermo/mesodermo pasan de  $89 \pm 11,2$  a  $7.387 \pm 9,5$  (el error estándar está expresado en %). Con esa tasa de proliferación es legítimo tomar una postura escéptica sobre las proporciones de los componentes embrionario/extraembrionario dadas por McLaren y que veremos más adelante.

Así pues, no parece posible, de momento, argumentar sobre poblaciones celulares con datos numéricos a partir del día 7 del desarrollo. Se reduce así a 3 o 4 días el tiempo del desarrollo en que es posible obtener datos fiables, pues, como es bien sabido, la diferenciación entre MCI y TE solo se establece el día 4 o 5. Además, no disponemos, en el hombre, de los datos necesarios para establecer los coeficientes globales de celularidad extraembrionaria y embrionaria. Y no parece que la extrapolación al hombre, a título aproximativo, de los datos obtenidos en animales de experimentación pueda dar un apoyo lejanamente plausible a la desproporción cuantitativa entre las dos poblaciones celulares que propugnan los defensores del argumento numérico.

### *La numerología de los bioéticos*

La falta de datos sólidos sobre las poblaciones celulares de la segunda semana no retrajo, sin embargo, a los bioéticos a afirmar con entusiasmo que la idea de preembrión tenía un apoyo firme en la numerología del desarrollo. El argumento de las dos poblaciones celulares recibió el respaldo firme y autoritativo de algunas instituciones bioéticas y de algunos biólogos. En general, tanto las instituciones como los biólogos individuales manifestaron una evidente reticencia a emplear números absolutos o proporciones porcentuales: prefirieron, en cambio, referirse a estimaciones no cuantitativas.

En general, como es fácil comprobar visitando las páginas de la red de los comités nacionales de bioética, solo unos pocos aludieron, y muy de pasada, al significado ético de las dos poblaciones celulares[177]. De modo semejante, las comisiones de ética de las asociaciones de especialistas médicos pasan superficialmente sobre el significado ético de las dos poblaciones celulares del *conceptus*. El Comité de Ética de la AFS, para legitimar la noción de preembrión, se limitó a referirse vagamente a «una pequeña población celular dentro de la cavidad central [del blastocisto]»; a que «las poblaciones de células internas y externas se hacen cada vez más diferentes»; a que «la primera diferenciación celular mira más a la interacción fisiológica del embrión con la madre, que a la construcción de su propio organismo»; y, finalmente, a que «las primeras etapas del desarrollo se vuelcan en la formación del TB, una estructura nutricia, que comienza a funcionar ya antes de que haga acto de presencia el rudimento embrionario»[178]. A partir de 1997, el Comité de Ética de la American Society for Reproductive Medicine[179] ya no volvió a publicar sus Ethical Considerations, y en sus Informes posteriores trata solo superficialmente de la ética de la investigación en embriones

humanos[180]. En las distintas opiniones del Comité de Ética del American College of Obstetricians and Gynecologists no se alude a las poblaciones celulares[181]. Parece claro que, lo mismo que ocurrió con el término preembrión, una vez aprobadas las normativas legales y reguladoras sobre reproducción asistida e investigación sobre embriones, el interés por el argumento decayó hasta prácticamente extinguirse[182].

Sin embargo, por su significado histórico y por constituir una persuasiva prueba del uso instrumental de la ciencia con fines de política social y científica, merece la pena relatar con algún detalle el modo en que la embrióloga británica Anne McLaren elaboró una numerología *sui generis*.

### *La numerología de Anne McLaren*

Anne McLaren jugó un papel decisivo en la implantación social del argumento de las dos poblaciones celulares, argumento que ella misma creó y usó para dar base científica al concepto de preembrión. McLaren dio expresión a sus ideas en una escalada de afirmaciones cuya contundencia fue creciendo a medida que aumentaba la tensión del debate público que precedió a la aprobación de la ley británica de fecundación y embriología humanas. Esta historia muestra de modo paradigmático cómo el acreditado prestigio de un investigador es convertido en herramienta al servicio de la personal ideología científicista aun a costa de olvidar o contradecir los datos y pruebas de la ciencia.

Fue mérito de McLaren estudiar los dos componentes del embrión en fase de blastocisto, no como meros colectivos, como masas celulares, sino como poblaciones de células que podían contarse y expresarse como magnitudes discretas y cuantificadas. Ella misma había creado, en 1972, la expresión «Numerología del desarrollo» para tratar de determinar, mediante recuentos diferenciales de las células de los órganos de quimeras artificiales, cuántas células embrionarias primitivas estaban en el origen de esos órganos[183].

## Contando células en embriones de ratón

Pero, ya antes, McLaren había mostrado un interés grande por la composición celular del embrión joven. En abril de 1965 se celebró uno de los Simposios que la Fundación Ciba organizaba en su sede permanente de Londres[184]. El tema de estudio había sido sugerido en 1963 por la propia McLaren, cuando ella misma se había ofrecido a leer y comentar la versión final de los trabajos y discusiones[185]. Tuvo, por ello, que conocer los datos de entonces sobre la citología numérica del blastocisto[186]. En 1970 McLaren publicó varios artículos en los que estudia la celularidad total de mórulas y blastocistos de ratón, sin diferenciar entre TE y MCI[187].

Pero es en 1974 cuando presenta ya sus propios estudios cuantitativos de blastocistos de ratón en los que registra la celularidad total y la que corresponde a la MCI: observa que las células de la MCI arrojan un promedio del 28,9 por ciento del total, y que la tasa de mitosis es más elevada en la MCI que en el TE[188].

En el curso de un nuevo simposio Ciba, celebrado en junio de 1975, McLaren quiso revisar los aspectos cuantitativos del desarrollo del embrión de ratón[189]. Integrando los datos de sus propios trabajos con los de otros autores, se propuso trazar las curvas de crecimiento –en especial de la primera semana– tanto de los diferentes compartimentos del embrión, (MCI, TE, hipoblasto y epiblasto con sus derivados), como de los recuentos celulares de embriones preimplantados enteros y de algunos de sus componentes. La celularidad es presentada en escala logarítmica, por lo que solo cabe deducir datos aproximados. En concreto, parece que el día  $7\frac{1}{2}$  *post coitum* la celularidad total del cilindro embrionario habría alcanzado un nivel entre 40.000 y 50.000, mientras que la fracción embrionaria de ese total se situaría alrededor de 15.000. Dadas las características morfológicas del embrión de ratón, tan diferentes de las del embrión humano, estos datos no pueden transferirse a este último. Pero conviene registrarlos, a fin de mostrar, una vez más, hasta qué punto McLaren conocía las proporciones relativas entre el embrión propiamente tal y la masa celular total derivada del ovocito fecundado[190].

En el capítulo que escribió en 1982, para una obra básica sobre reproducción en mamíferos, McLaren, hablando de las células del TE, dice: «Comprenden unos dos tercios del total de células del blastocisto. [...] En contraste, la MCI está formada por células pequeñas, redondeadas, que se dividen rápidamente...»[191].

*En el embrión humano, más tejido extraembrionario que embrión propiamente tal*

La nueva puesta en circulación por la propia McLaren del término «pre-embrión» (abril de 1983) no supuso un cambio radical en el modo de tratar el tema de las dos

poblaciones celulares que componen el blastocisto. En su conferencia en la Royal Institution, afirmó sencillamente que «algunas de estas pequeñas células se separan y quedan implicadas en la implantación, y en proporcionar nutrición, mientras que el resto de las células forma una lámina oval plana a la que se denomina placa embrionaria... El embrión definitivo se desarrollará a partir de esas células, pocas relativamente, de la placa embrionaria»[192].

Lo mismo ocurre en el propio Informe Warnock. McLaren formó parte del Comité que lo preparó, en el que fue reconocida como la mentora en ciencia embriológica[193]. En el texto del Informe no se hace referencia a las dos poblaciones celulares. En un lenguaje sumamente moderado, se limita a decir que «es dentro de la MCI donde se origina el embrión propiamente tal, el cual, eventualmente, se hace feto»; y que «dentro del blastocisto se desarrolla una placa de células. Se la denomina disco embrionario; dentro de él aparecerán los primeros rasgos reconocibles del embrión propiamente tal»[194].

Esa actitud moderada ante los datos y el significado de las dos poblaciones celulares deriva hacia posturas progresivamente radicales en 1985. Dos circunstancias parecen haber influido en ese cambio. De un lado, la polémica pública en torno al proyecto legislativo sobre protección de los niños no nacidos que introdujo Enoch Powell a principios de 1985. De otro, la constitución e inicio de la actividad de la VLA, de la cual McLaren era miembro destacado.

En abril de 1985, se publica, en la revista del Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, un comentario de McLaren acerca de las recomendaciones del Informe Warnock sobre investigación en embriones. La autora subraya con viveza los contrastes cuantitativos que se dan entre tejidos extraembrionarios y embrión propiamente tal, sin usar expresiones numéricas, pero sí retóricas (la gran mayoría, un pequeño grupo): «la gran mayoría de las cuales dan origen, en el curso de la implantación, a los tejidos extraembrionarios (placenta, saco vitelino, amnios). [...] Un pequeño grupo de células, la placa embrionaria, en el centro del conceptus, permanece sin diferenciarse [...] dentro de ella se forma la estría primitiva (a partir de los días 13-14 de la fecundación), que da origen a todavía más tejido extraembrionario (alantoides)»[195].

En su bien conocida y ampliamente citada contribución al simposio Ciba de noviembre de 1985, la alusión a las dos poblaciones celulares sigue la línea de enfatizar la gran distancia cuantitativa que las separa: «... a lo largo del período implantatorio, más y más células se comprometen a formar los diferentes tejidos y estructuras que se conocen colectivamente como membranas extraembrionarias [...], mientras que el dominio de células relativamente no-comprometidas se va haciendo una parte cada vez más y más pequeña del total»[196].

*Una escapada a la precisión creciente*

Es en julio de 1987 cuando McLaren introduce por vez primera un dato fuerte para dar una visión cuantitativa de la celularidad del TE y MCI, indicando qué tanto por ciento de la celularidad total del preembrión corresponde a cada una de esas poblaciones. El dato no proviene del laborioso recuento celular de una muestra suficiente de embriones humanos: es, según todas las apariencias, una idea no apoyada en pruebas, que incluye en una carta al editor de la revista *Nature*. Este había afirmado que «no merece menos ser llamado embrión un huevo humano fecundado que un huevo de rana fecundado»[\[197\]](#). Para enfatizar que todo el cigoto de rana se convierte directamente en embrión, mientras que el cigoto humano ha de construir antes los sistemas de apoyo vital exigidos por su existencia intrauterina, McLaren responde que «al comienzo de la gastrulación, cuando se forma por vez primera el embrión humano, este supone menos del 1 por ciento del tejido derivado del huevo fecundado. El restante 99 por ciento se ha ido en formar la placenta y otras estructuras de nutrición y soporte»[\[198\]](#).

El dato ya no es abandonado por McLaren: a partir de entonces aparece una vez y otra, con variaciones que van reforzando retóricamente el mensaje premeditado. No se presenta ningún dato de la bibliografía en su apoyo de esos porcentajes, lo que no impide que la afirmación de McLaren vaya convirtiéndose progresivamente en argumento de autoridad.

En un Comentario, publicado en *Nature*, en 1989, el «99 por ciento» de 1987 se convierte en «99 por ciento o más»: «Al final de este período pre-embionario, el 99 por ciento o más del conceptus (el tejido total derivado del huevo fecundado) está constituido por esas membranas, y solo un pequeño grupo de células no-comprometidas queda para formar el embrión...»[\[199\]](#).

Al año siguiente, publica McLaren el texto de una conferencia (la Ellison-Cliffe Lecture) que había pronunciado el 17 de octubre de 1989 en la Royal Society of Medicine, cuando el debate público acerca de la ley de fertilidad y embriología humanas estaba en plena efervescencia. McLaren elevó un grado, hasta la milésima, la precisión de sus datos: «Casi todo ese tejido –99% o 99.9%– es extraembrionario, y el embrión mismo se forma a partir de un pequeño número de células no-comprometidas cuando la estría primitiva crece para formar el eje embrionario»[\[200\]](#). Una vez más, McLaren no indica la fuente de dónde procede ese aplastante dato.

Seis años más tarde, en una ponencia presentada al Tercer Simposio de Bioética del Consejo de Europa, sobre Reproducción Asistida y Protección del Embrión Humano, McLaren reiteró su afirmación de que «pre-embrión, conceptus y cigoto son términos usados para esta entidad, de la que alrededor del 99% constituirá la placenta y otras membranas extraembrionarias»[\[201\]](#).

Al menos una vez, ya en el nuevo siglo, McLaren insistió en sus cifras. En la transcripción de una conferencia que dictó el 17 de octubre de 2003 en la Universidad de

Columbia, en las celebraciones del 250 aniversario de aquella universidad, se lee: «Durante la segunda semana, el proceso de la implantación se continúa en el útero, hasta que se obtiene una gran masa de tejido formada a partir del huevo fecundado; de menos del 1 por ciento de ella, alrededor del 0,1 por ciento, en la porción central, de la capa llamada epiblasto, es de donde se va a desarrollar el feto y el niño»[\[202\]](#).

Anne McLaren no explicó nunca qué investigaciones propias o qué datos de la bibliografía utilizó para alcanzar una precisión tan elevada en su comparación percentual de las dos poblaciones celulares. La explicación más razonable habría que buscarla no tanto en las publicaciones científicas, como en el uso de los recursos retóricos que pueden emplearse con eficacia para persuadir a parlamentarios y plasmadores de la opinión pública: un auditorio de alto nivel político y cultural, pero dócilmente sumiso al testimonio de los científicos afamados. McLaren fue una destacada embrióloga; pero fue también una activista política, en especial de la política científica.

## El extraño desdén hacia lo extraembrionario

Desde la perspectiva de las dos poblaciones celulares, el concepto de preembrión se presenta como biológicamente poco atinado. En la forma radical en que lo han expresado algunos de sus adeptos bioéticos, viene a decir que el embrión propiamente tal carece de precursores celulares, que el día 14 del conceptus surge *ex novo*, como emanación de la estría primitiva. Es la idea de McLaren citada arriba: «al comienzo de la gastrulación, cuando se forma por vez primera el embrión humano, este supone menos del 1 por ciento del tejido derivado del huevo fecundado». Desde esta perspectiva, el embrioblasto solo empezaría a existir entonces, con lo que sería necesario reescribir la embriología del blastocisto avanzado.

Las formas menos radicales del argumento, las que consideran que el embrión propiamente tal deriva de un exiguo número de células precursoras, presentes ya antes de que se forme la estría primitiva, son poco convincentes[203]. En efecto, admitir la presencia de esas células en el preembrión debilita, e incluso anula, la fuerza persuasiva del argumento, lo vacían de contenido, pues induce la idea de que el preembrión sería una entidad mixta, preembrionaria y embrionaria a la vez, constituida por «mucho preembrión» y un «poco de embrión». Los que proponen esta forma moderada del argumento de las dos poblaciones tendrían que fijar qué porcentaje de células propiamente embrionarias presentes en el conceptus sería compatible con considerarlo una entidad sin valor, como algo que pudiera desecharse. Fijar ese porcentaje solo puede hacerse mediante un juicio subjetivo, arbitrario, acerca de la posesión o carencia de valor ético de los contingentes celulares del conceptus. De un lado, McLaren privó de estatus biológico y ético a las células propiamente embrionarias porque su proporción era de 1 frente a las 99 o 999 de destino extraembrionario; de otro lado, y con igual fuerza, otro embriólogo podría sostener el argumento contrario: que 1 célula embrionaria, frente a 999, es suficiente para investir al embrión de una dignidad tal que ningún argumento cuantitativo podría rebajar su valor[204].

En el fondo, el argumento de las dos poblaciones celulares se apoya en una visión despectiva de las estructuras extraembrionarias. La idea de preembrión exigía crear en el *conceptus* una fisura artificial que separara como fundamentalmente diversos, incluso como ontológicamente recíprocamente extraños, al embrión propiamente tal y a sus estructuras extraembrionarias. La idea de preembrión se basa en un concepto pesimista e injusto de embriología inicial.

En la embriología médica de hoy perviven con fuerza dos conceptos sobre las estructuras extraembrionarias, que se complementan uno a otro. Uno sostiene que lo que se ha dado en llamar anejos embrionarios o fetales (porción embriofetal de la placenta y cordón umbilical, amnios, saco vitelino y alantoides) son, en realidad, estructuras que el

propio embrión construye y que a él le pertenecen a título de órganos o estructuras auxiliares. La otra mantiene que, en el curso del desarrollo de los euterios, es biológicamente obligado asignar carácter prioritario a la formación de las estructuras exigidas por la gestación intrauterina. En cierto modo, la primacía en el tiempo inicial del desarrollo de lo extraembrionario es el precio que los amniotas han de pagar a cambio de las inmensas ventajas vinculadas a la gestación interna.

A la vista de estos conceptos, se ha de reflexionar sobre el extraño desdén hacia lo extraembrionario. Es, al parecer, una actitud que no se manifiesta en el campo de la biología general, sino solamente en el más reducido de la bioética del embrión humano in vitro. La embriología general, lo mismo que la ciencia comparada de la reproducción, no suele hacer juicios de valor sobre las estructuras embrionarias; hablan de ellas con objetividad. Siguiendo una tradición expositiva ya larga en el tiempo, se dice de las membranas extraembrionarias que «funcionan en la protección, nutrición, respiración y secreción del embrión»; y que «son formadas por los tejidos del embrión mismo y, por ello, difieren de las membranas o cáscaras formadas por las células foliculares del ovario o por las secreciones de células especiales del tracto reproductivo de las hembras»[\[205\]](#).

Los manuales de biología usan de modo habitual ese tono descriptivo, neutro[\[206\]](#). No es infrecuente, sin embargo, que tiendan a destacar la íntima conexión morfogénica y funcional entre el embrión y sus estructuras auxiliares que se da en los vertebrados, y sobre todo en los mamíferos[\[207\]](#). Esa amplitud de visión que proporciona la biología comparada permite considerar las dos poblaciones celulares del conceptus como derivadas del propio embrión. El hecho de que, por conveniencia funcional, llegue un momento en el que las estructuras extraembrionarias sufran regresión o sean abandonadas no desmiente que sean genética y funcionalmente parte del embrión. «Con la excepción del componente trofotodérmico del corion, las membranas extraembrionarias del conceptus vertebrado se forman a partir de, y están en continuidad con, las tres hojas germinativas del embrión (ectodermo, mesodermo y endodermo). “Extra” se usa aquí en el sentido de “fuera de”. Las membranas extraembrionarias proporcionan la base para la formación de las estructuras placentarias, esenciales para el mantenimiento fisiológico de los embriones dentro del huevo o en el útero»[\[208\]](#). Valga, finalmente, el expresivo testimonio de Edwards: «Pero la placenta es, en fin de cuentas, *un órgano fundamental del embrión* [cursivas añadidas], que funciona como sus pulmones, que le proporciona alimento y oxígeno, que le protege contra los golpes y cualquier ataque inmunológico, y muchas cosas más»[\[209\]](#).

Es, además, imposible separar lo extraembrionario de lo embrionario: la frontera es, en lo físico, cambiante y entretrejida; en lo funcional, es una interfase de intensísima actividad e intercambio. Ignoramos si eso sucede en el embrión humano, pero en el de ratón se ha demostrado que las células de la MCI retienen la capacidad de generar

células del TE[210]. Está demostrado que la MCI y el TE polar se necesitan mutuamente para seguir creciendo: el TB polar se forma por estimulación de la MCI. En el ratón, el TE polar, el que está en contacto la MCI, permanece diploide y mitóticamente competente; en cambio, iniciada la implantación, las células del TB se vuelven poliploides por endoreduplicación de su ADN, no se dividen y se convierten así en células gigantes. Más adelante, en la pared del saco vitelino, estructura extraembrionaria, se produce la primera generación de células sanguíneas. De ese mismo saco parten las células germinales, que, tras una larga migración y maduración, terminarán por colonizar las gónadas y diferenciarse a gametos. El mismo saco vitelino participa en la formación de algunos sectores del tracto digestivo. La alantoides es la estructura originaria de los vasos que enlazan, en el cordón umbilical, la placenta con el feto.

Hay, finalmente, un argumento muy elocuente contra la idea de la inexistencia de lo propiamente embrionario en el embrión inicial. Es el que ofrecen los investigadores que obtienen células troncales embrionarias a partir de blastocistos humanos. Si, como sostiene el argumento de las dos poblaciones, la MCI de esos blastocistos estuviera formada por células masivamente comprometidas a formar estructuras extraembrionarias, y que, por consiguiente, careciera de células destinadas a formar los tejidos y órganos propios del embrión, habría que suponer que el procedimiento seguido para obtener cultivos de células troncales embrionarias mediante la extracción de la MCI de blastocistos humanos llevaría irremediablemente a la obtención de grandes cantidades de células troncales de TB, de epitelio amniótico y derivados del endodermo vitelino. Pero eso no ocurre en absoluto: el procedimiento permite obtener células troncales embrionarias pluripotenciales.

## Conclusión

No faltan razones para concluir que la idea de oponer entre sí las dos poblaciones celulares (una numerosa, precoz y de destino final despreciable; la otra escasa, tardía y de destino noble) es una idea engañosa. No se apoya en datos numéricos ni en una justa evaluación de las relaciones histogenéticas y fisiológicas que, en el desarrollo del *conceptus*, se anudan entre sus dos componentes. Carece, por tanto, de base la idea de preembrión como el estadio del desarrollo en que el *conceptus* no es propiamente embrionario.

El argumento falla incluso si, aceptando los datos hipotéticos de los proponentes del argumento, se diera por cierto que las células destinadas a formar el cuerpo del embrión fueran solo 1 entre 100 o 1.000 de las que forman el *conceptus*. Se podría objetar entonces que, aun siendo tan pocas las células que van a formar el cuerpo del individuo, se trata de células tan preciosas que ningún argumento cuantitativo podría rebajar su valor. Es más: el hecho de que tanto las células TE sean comparativamente muchas más que las células ICM, como que sean muchas más comparativamente las células que formarán el mesoblasto extraembrionario, el amnios, el saco vitelino y la alantoides que las que construirán el embrión propiamente tal, es un rasgo propio de un programa de desarrollo que da prioridad logística a la formación de estructuras que aseguran la ulterior subsistencia del individuo en desarrollo, que sirven a su supervivencia. No son estructuras extrañas, antagónicas y rivales, sino propias, sinérgicas, amistosas.

¿De qué hablan los partidarios de las dos poblaciones cuando se refieren a las relaciones que se dan entre ellas?, ¿de independencia, de interdependencia, de mera yuxtaposición, de precedencia meramente temporal? Decir que solo el día 14 aparece el embrión propiamente tal, que antes no existía, obliga al absurdo de considerar extraembrionario al disco embrionario: este, en su forma bilaminar, está presente, una vez que el amnios se delamina entre los días 7 y 8, con sus dos capas (epiblasto e hipoblasto) ya identificables y diferenciadas.

Desde muy pronto, antes de que termine la primera semana, es el TB, no la MCI, el que emite señales eficaces y progresivamente crecientes de la presencia del embrión a la madre, de modo que la fisiología de esta queda profundamente modificada: se suspende la ordinaria progresión del ciclo menstrual y se instaura en su lugar el ciclo gestacional. Si el TB fuera incapaz de emitir una señal suficiente, continuaría inmodificado el ciclo menstrual y se perdería el *conceptus* entero (TB y MCI). Aunque quedan por esclarecer piezas del correspondiente mecanismo, parece necesaria la presencia de una mínima cantidad de TB (cito- y, sobre todo, sincitiotrofoblasto), capaz de producir hCG suficiente en el momento adecuado para inducir en la madre las modificaciones fisiológicas del inicio de la gestación[211].

El paso del tiempo ha puesto en claro lo falaz del argumento de las dos poblaciones celulares. Nunca fue reflejo de la realidad biológica y su reconocimiento como prueba testimonial bioética tuvo una vida corta. Antes de que terminara el siglo XX, ya había sido abandonado, siguiendo así el destino del término «preembrión». Prácticamente nadie, desde hace ya algunos años, hace profesión de fe en el preembrión, ya no se habla de él. Es citado, curiosamente, en las leyes españolas promulgadas en el siglo XXI. Sería muy interesante estudiar el proceso seguido en las asociaciones profesionales, de momento no estudiado, que les llevó a borrar sistemáticamente de sus documentos normativos la palabra «preembrión», aunque, curiosamente, algunos siguen manteniendo los argumentos que sirvieron para introducirlo.

El argumento de las dos poblaciones no es válido. Refutarlo hoy podría parecer como fustigar a un caballo muerto. Sin embargo, estudiarlo puede habernos ayudado a descubrir algunas falacias del pasado, y servirnos de experiencia para los debates que se producirán en el futuro. No será la reproducción asistida el último episodio de la guerra en que la ciencia ha de reconquistar verdades secuestradas en refriegas bioéticas. En el futuro, persistirá con pocos cambios la actitud reverente de políticos y legisladores ante el testimonio de los científicos de mentalidad científicista, que darán una versión de los conocimientos adaptada a las conveniencias de la política del momento. Conviene no olvidar que la actitud de los políticos, jueces y legisladores tiende a ser no solo receptiva ante el progreso, sino acrítica: abunda en los altos estratos de la sociedad el «fideísmo» científicista.

Los conocimientos científicos, la investigación y la posesión de la ciencia no inmunizan contra los conflictos de intereses ideológicos. Hemos de reconocer como algo inevitable que, junto a una búsqueda más o menos apasionada de la verdad, forman también parte de la personalidad del científico su modo personal de ver el mundo y su idea del papel que la ciencia ha de jugar en la sociedad. Algunos investigadores pueden dejarse arrastrar por su militancia ideológica y política, y usar su prestigio personal y una selección sesgada de los datos de la ciencia, para así favorecer sus intereses y opiniones (científicas y también extracientíficas). En el hombre de ciencia, lo científico y lo extracientífico forman, como lo extraembrionario y lo embrionario en el conceptus, una unidad. Es inevitable.

## Capítulo IV

### EL ARGUMENTO

### DE LA GEMELACIÓN MONOZIGÓTICA

De todos los argumentos bioéticos que se han aducido para sustentar la idea de que el embrión humano inicia su existencia de un modo precario, el de la gemelación monozigótica (MZ) es el más relevante. Es el argumento «estrella», al que se le atribuye más fuerza demostrativa, de modo que se bastaría por sí solo para consolidar de modo contundente la idea de que el embrión de menos de dos semanas no goza, ni puede gozar, del estatus antropológico y ético propio de los individuos verdaderamente humanos ni, por tanto, ser titular de derechos personales.

El argumento viene a decir que, a lo largo de sus dos primeras semanas, el embrión humano no es ni puede ser considerado un ser humano individual, porque puede escindirse y dar origen a dos o más gemelos[\[212\]](#). El razonamiento es sencillo: un individuo es, por definición, indivisible; el embrión inicial, en cambio, puede dividirse y originar gemelos MZ. Es, por eso, legítimo concluir que la existencia individual de un ser humano solo puede comenzar cuando la gemelación MZ deja de ser posible. En consecuencia, por carecer el embrión humano inicial de individualidad, no se le puede considerar miembro de pleno derecho de la especie humana.

El argumento se apoya en dos premisas biológicas básicas:

- a) los gemelos MZ resultan de la división en dos de un embrión antes único.
- b) la gemelación MZ puede darse en el curso de las dos semanas que siguen a la fecundación. Sucede, además, que el momento en el que, a lo largo de ese lapso bisemanal, el embrión se escinde en dos, determina la estructura de las envolturas fetales. En consecuencia, es posible correlacionar la morfología de las membranas (corion y amnios) con la fase del desarrollo en que tal división se produjo.

Una exhaustiva revisión de la bibliografía embriológica, obstétrica y genética de los últimos decenios lleva a la conclusión de que hay un patrón descriptivo y explicativo de la gemelación MZ que goza de aceptación universal y que puede formularse así: cuando la partición del embrión sucede dentro de los 4 primeros días del desarrollo resultan

gemelos dicoriónicos y diamnióticos (DC DA); cuando la partición ocurre entre los días 5 y 8, resultan gemelos monocoriónicos y diamnióticos (MC DA); cuando la partición se da entre los días 9 y 12, resultan gemelos monocoriónicos y monoamnióticos (MC MA). Por último, cuando la partición acaece entre los días 13 y 14 o incluso después, los gemelos pueden no separarse por completo y quedan más o menos extensamente fusionados entre sí: son los gemelos unidos, llamados también «siameses».

Esta descripción que correlaciona la cronología de la gemelación MZ humana y el tipo de placentación (corionicidad y amnionicidad) no es presentada como una hipótesis, sino como una descripción, aseverativa en el fondo y repetitiva en la forma, que relata hechos. Representa en sustancia una síntesis del saber hoy aceptado, al que, en este capítulo, se le denominará el «Modelo». Su información fija incluye los tipos de envolturas (DC, DA, MC, MA) y los intervalos contados en días o fases de desarrollo en que el fenómeno sucede. Algunos autores añaden a esa información algunos datos y consideraciones embriológicos con los que confirman, desde una perspectiva lógica o causal, el calendario y tipos de placentación del Modelo.

Y, así, suelen afirmar que la separación de los blastómeros (de los dos primeros o de un número mayor de ellos) en los cuatro primeros días del desarrollo, siempre antes de producirse la compactación del embrión, conduce a la aparición de dos embriones que desarrollan cada uno sus membranas y se implantan en el endometrio separadamente uno del otro. Los gemelos MZ así originados, cada uno con su corion y amnios propio, por tanto DC DA, son obstétricamente indistinguibles de los gemelos dizigóticos (DZ) o fraternos.

Suelen añadir los autores que, si, entre los días 5 a 8 después de la fecundación (cuando el embrión está ya en la fase de blastocisto, a punto de implantarse o ya comenzada la implantación), la masa celular interna (MCI) se escinde en dos partes, se originan dos embriones, contenidos ambos en un saco coriónico único y servidos por una sola placenta, pero alojados cada uno de ellos en su propio amnios. En este caso, el corion y la placenta son únicos pues, antes de que la MCI pudiera escindirse en dos, se había producido ya la diferenciación del trofotodermo, precursor del corion y del componente embrionario de la placenta. En cambio, cada embrión producirá en su momento su correspondiente cavidad amniótica: estos gemelos MZ son MC DA.

Suele decirse que, si la escisión del embrión tiene lugar más tardíamente, entre los días 9 y 12 después de la fecundación, en la fase de disco embrionario y con la formación del amnios ya iniciada, los esbozos embrionarios quedan alojados en una cavidad amniótica común, rodeada a su vez de un saco coriónico y una placenta únicos. Se generan así los gemelos MZ de tipo MC MA. Este tipo de gemelación MZ ocurre con muy poca frecuencia.

Suele afirmarse, por último, que, si después del día 13 se produce una escisión del

disco embrionario, no sería muchas veces posible la separación completa de los dos embriones resultantes, por lo que esos gemelos MZ quedarían unidos entre sí en mayor o menor extensión: son los gemelos unidos, llamados también «siameses», cuya frecuencia es excepcionalmente baja.

Existe, pues, de acuerdo con el Modelo, una correlación muy definida y muy fuerte entre la dinámica del desarrollo inicial y los tipos de placentación. La estructura de las membranas vendría a ser la variable dependiente. El momento en que se produce la división del embrión sería la variable determinante. El esquema resultante, muy fácil de comprender, es presentado como reflejo de la realidad, como si estuviera basado en observaciones factuales. No es extraño que el Modelo haya mostrado una resistencia excepcional al paso del tiempo: está ahí e inmodificado desde hace más de 60 años.

Gracias a la racionalidad y supuesta facticidad del Modelo, la inmensa mayoría de los bioéticos dio por bueno el argumento de la gemelación, de modo que, con el paso del tiempo, se convirtió en el término de referencia, prácticamente inapelable, para dirimir las complejas cuestiones ontológicas, éticas y jurídicas sobre el estatuto ético del embrión humano. Y, sin embargo, como veremos, la biología, en apariencia inatacable, del Modelo no está cimentada sobre hechos, sino sobre suposiciones, muy lógicas y racionales, pero producto de la imaginación: es una creencia, no una descripción factual. Esa es la conclusión a la que se llega después de analizarlo críticamente, desde una perspectiva histórica (para ver cómo nació y se desarrolló) y desde una perspectiva biológica (para comprobar la solidez de los datos embriológicos con que está trenzado).

Antes, sin embargo, conviene preguntarse: ¿cómo fue introducido el Modelo, que en principio era una mera explicación biológica, carente de implicaciones éticas, en el argumento bioético de la gemelación MZ? ¿Quién lo trasladó del campo tranquilo de la embriología a la palestra de la bioética?

## Orígenes y problemas del argumento

Como ya se señaló en la Introducción, fue, en los años en que se difundió el uso de los contraceptivos modernos, cuando el argumento de la gemelación, basado en el Modelo, jugó un papel de primera línea en las disputas sobre el valor biológico y ético del embrión inicial.

Al parecer, fue en Europa y en el área de la bioteología donde de la mano de Schoonenberg apareció en 1962 la primera formulación del argumento. Para este autor, la existencia de gemelos idénticos es prueba de que, biológicamente hablando, el ovocito fecundado no es un individuo pleno, pues, a pesar de sus virtualidades heredadas, «una división celular puede hacer nacer de él más de un individuo [...]». Si el óvulo fecundado puede dividirse en dos entes, que evidentemente serán dos personas, es difícil que antes pudiera ser una sola persona y, por consiguiente, ser hombre en la cabal acepción de la palabra»[213]. Schoonenberg no aludió, sin embargo, a cuánto tiempo dura la individualidad indeterminada del embrión. Poco después, en 1964, Sauser y Vodopivec, en un artículo muy cargado de filosofía biológica, presentaron la gemelación como prueba a favor de la hominización tardía del embrión. Para ellos, el embrión preimplantatorio era algo fluyente, homologable a un tejido líquido (similar a la sangre o la linfa), predispuesto a la gemelación, a la que consideraron como apertura atávica al desarrollo poliontogenético. A su modo de ver, la fase fluida del desarrollo concluía con la implantación[214]. Más completo y formal es el modo en que, en 1969, Ruff presentó el argumento, al especificar las fases del desarrollo en que puede producirse la gemelación MZ: las que van del estadio de dos blastómeros hasta el día 12 después de la fecundación, cuando concluye la implantación. Para Ruff, el proceso de individuación permanece abierto hasta el momento en que el pluralismo de los elementos originarios se unifica en una totalidad inmediata. A partir de entonces, la gemelación no será ya posible[215]. Conforme a su tesis, lo que existe antes del día 12 es una pluralidad celular, no una totalidad ontológica.

En cierto modo, la presentación en sociedad del argumento tuvo lugar en Estados Unidos, en el curso de un debate sobre el aborto, celebrado en 1968. En él, Donceel, transfiriendo con notable audacia los datos de la experimentación animal al desarrollo humano, afirmó que cada célula del embrión temprano, en concreto de la mórula, es virtualmente un cuerpo humano, pues los embriólogos, después de Driesch, han visto que las células separadas de la mórula de muchas especies animales son capaces de originar, cada una de ellas, un organismo completo. «No vemos por qué no puedan realizarse [esos experimentos] en el embrión humano. De hecho, la naturaleza lo hace frecuentemente en el huevo humano: los gemelos idénticos derivan de un ovocito

fecundado por un espermatozoide. El huevo se escinde en dos en una fase temprana de la gestación y da origen así a dos seres humanos. En este caso, los defensores de la animación inmediata deberán admitir que una persona puede dividirse en dos personas. Pero eso es una imposibilidad metafísica»[216].

Sin embargo, fue probablemente un breve y condensado artículo de Hellegers el que sirvió para popularizar el argumento entre los moralistas[217]. Sin basar apenas sus afirmaciones en citaciones bibliográficas, Hellegers trató el argumento, dando por supuesto que la embriología de la formación de gemelos MZ era ya entonces de dominio común. Dice: «Es bien sabido que en la fase temprana del desarrollo la esfera de células puede dividirse en partes idénticas para formar gemelos idénticos. La gemelación en el hombre puede ocurrir hasta el día decimocuarto, momento en que pueden formarse todavía gemelos unidos»[218]. Bastaron esas palabras para que en la mente de muchos arraigara una profunda adhesión al argumento de la gemelación[219].

Años más tarde, sobre todo tras la introducción de la fecundación in vitro, el argumento de la gemelación jugó un papel de primera línea en la discusión bioética, y ejerció una poderosa influencia en las comisiones creadas por los gobiernos y, desde ellas, en las deliberaciones parlamentarias y en la correspondiente legislación[220]. En las discusiones bioéticas sobre las técnicas de reproducción asistida fue invocado hasta la saciedad. Con el paso del tiempo y habiéndose consolidado el Modelo como ortodoxia que nadie ponía en duda, se hizo para todos patente que era un hecho que, en sus dos primeras semanas, el embrión humano no alcanzaba un estatus plenamente humano. Curiosamente, ninguno de los que se oponían a la destrucción de embriones puso en duda la realidad del Modelo, por lo que hubieron de buscar en la metafísica, y no en la biología, el modo de justificar la condición plenamente humana del embrión desde la fecundación.

Con frecuencia, la defensa del embrión por razones metafísicas fue tenida mayoritariamente como actitud contraria a la ciencia y a su progreso, y muchas veces tildada de creencia religiosa, por lo que los debates tendieron a plantearse como un caso más de confrontación entre ciencia y fe religiosa. «Muchos grupos religiosos enseñan que la vida comienza en la concepción; según esta teología, la animación ocurre también en ese momento. Pero la investigación ha mostrado que, hasta la edad de catorce días, el embrión puede dividirse en dos mitades separadas y originar dos gemelos idénticos. Si la animación se da en la concepción, ¿cuál de los dos gemelos se queda con el alma [original]? ¿Cómo puede un cigoto ser un ser humano con un alma única si es capaz de llegar a ser dos seres humanos? Los científicos dicen que los pre-embiones no deberían considerarse como plenamente humanos, con almas plenamente humanas, al menos hasta que se extinga la capacidad de gemelarse»[221].

En estas líneas de Henig queda claro el contraste entre lo que enseña la religión y lo

que descubre la investigación científica. Lo primero es objeto de fe; lo segundo persuade por su resistencia a la falsación. Pero ¿es esto último cierto? ¿El Modelo de la gemelación MZ que está en la base del argumento, es, en verdad, ciencia observada, o ciencia que, al menos, ha superado un proceso de análisis crítico? Porque podría ocurrir, como se tratará de probar más adelante, que es un conjunto de proposiciones lógicas y razonables, pero nunca comprobadas de hecho. Creer en lo que dicen los libros de ciencia, simplemente porque lo dicen, es un acto de fe humana; aceptar el testimonio personal de algunos hombres de ciencia es también un acto de fe humana. Y lo mismo que hay credulidad en religión, hay credulidad en ciencia. La piedra de toque de nuestro problema es preguntarnos: ¿qué hay de realidad detrás del Modelo?

Para buscar una respuesta a esa decisiva pregunta, el camino más corto es recorrer la historia del Modelo, ver cómo nació, se desarrolló y terminó por imponerse como descripción de la realidad observada[\[222\]](#).

## **Cronología de la gemelización MZ: Historia de la construcción del Modelo dominante**

El Modelo aparece por vez primera, todavía incompleto, pero plenamente reconocible, al final del primer cuarto del siglo XX[223]. Siempre se pueden encontrar precedentes más o menos remotos a cualquier idea, pero, en nuestro caso, es posible identificar un punto de partida. Es un artículo de Corner en el que presenta tres pares de gemelos MC que encontró al estudiar un gran número de úteros de cerdas gestantes[224]. Corner reconoce que no faltan las hipótesis apoyadas en razonamientos para explicar el origen de los gemelos, algunas basadas en la estructura de las membranas fetales, pero ninguna de ellas es satisfactoria, ninguna se apoya en datos; él, sin embargo, se atreve a terminar la discusión de su artículo ofreciendo una conjetura más: «voy a permitirme la libertad de ceder a la imaginación al referirme a la morfogénesis de los gemelos MC humanos. [L]os gemelos MZ humanos podrían ser de dos tipos. Uno [...] que surge de la duplicación de la MCI antes de formarse la cavidad amniótica (tipo porcino), que típicamente daría origen a dos embriones dentro de un corion único con dos cavidades amnióticas independientes. [...] El segundo tipo de gemelación se produciría por duplicación de las áreas embrionarias después de haberse formado la cavidad amniótica (tipo armadillo), lo que produciría dos embriones dentro de un amnios único»[225]. Como se puede ver, Corner solo considera aquí los gemelos MZ MC. Solo más de un decenio después se pudo comprobar que había gemelos MZ que eran DC. Pero cuando Corner escribió este artículo prevalecía la firme creencia de que los gemelos DC eran siempre DZ y que los MC eran siempre MZ.

La gran intuición de Corner fue introducir el factor tiempo en la geminogénesis; esto es, sugerir que había tipos de gemelos que se formaban antes y otros, después. Además, ese antes y ese después quedaban marcados en las membranas de los gemelos en forma de dos o de un amnios. Antes de Corner, el tiempo no jugaba ningún papel en la explicación de los distintos tipos de gemelación. Se entendía que la condición necesaria y suficiente era la presencia de dos áreas embrionarias dentro de una vesícula blastodérmica (hoy diríamos, dos MCIs dentro de un blastocisto). Se justificaba la amnionicidad de acuerdo con un criterio topológico repleto de lógica: si las áreas estaban en contacto, se formaría un amnios único; si estaban muy próximas una a otra, se formarían dos amnios tan contiguos que pronto confluirían en un amnios común: así se producirían los gemelos MC MA; si las áreas estaban suficientemente distantes, cada una de ellas formaría su propio amnios, de modo que estos permanecerían siempre separados: resultarían así los gemelos MC DA. Podría suponerse que la dinámica hipótesis de Corner desterraría el estático patrón topológico que Kölliker había presentado muchos años antes como su explicación favorita[226]. Pero el artículo

pionero de Corner pasó prácticamente inadvertido[227].

El segundo avance significativo para construir la cronología de la gemelación se dio cuando el axioma «zigosidad es igual a corionicidad» fue desmentido por los cultivadores del método polisintomático para el diagnóstico de la zigosidad. Fue Siemens, gracias a sus estudios dermatológicos, quien, en 1925, estableció como observación de la que ya no podía dudarse que había gemelos DC que eran MZ[228]. Los hallazgos de Siemens, que completaban el «mapa» de la gemelaridad MZ, fueron confirmados muy pronto por muchos otros investigadores. Eso obligaba a enmendar y completar el Modelo de Corner, cosa que llevó a cabo von Verschuer, en un trabajo que publicó en 1932. Lo que hizo fue introducir, en el esquema de Corner, que por lo demás respeta en su integridad, la «nueva» variedad DC de los gemelos MZ, que asignaba a la separación de los primeros blastómeros del embrión inicial, antes de establecerse la diferenciación en embrioblasto y trofoblasto. La cronología de la gemelación se retrotraía así a la fase de dos blastómeros.

El «cuándo» de la gemelación, tanto en Corner como en von Verschuer, aparece referido a las fases o eventos del desarrollo en que se suponía que tenía lugar la división en dos del embrión (separación de blastómeros, formación de dos MCIs en el interior de un blastocisto, partición del disco embrionario, formación de dos estrías primitivas). No era posible hablar de días contados a partir de la fecundación. Para poder hacerlo, fue necesario esperar a la aparición, entre 1941 y 1954, de los trabajos de Hertig y Rock que revelaron con excelente detalle la morfología de los embriones humanos a lo largo de los primeros 17 días del desarrollo[229]. Fue justamente Hertig, que había publicado poco antes sus observaciones sobre la formación del amnios en el embrión humano[230], quien, en 1947, con Coulton y Long, fijó el plazo que había de asignarse a la formación de los gemelos MA[231]. Había observado Hertig que el amnios se forma entre los días 7 y 13 después de la fecundación. Pensó que ese plazo marcaba el período en que podría producirse la gemelación MA, pues razonó que, si el disco embrionario se dividía en dos antes de la formación del amnios, el día 7, por ejemplo, era probable que se formaran dos amnios; y que, si se dividía después de ese día, pero antes del 13½, cuando empieza a formarse la estría primitiva, lo lógico era que se formara un amnios común. Quedaba así establecido el primer, aunque incompleto, calendario que asigna días numerados a los distintos tipos de gemelación. A partir de entonces, aunque lentamente, las fases de desarrollo fueron sustituidas en la bibliografía por días post-fecundación. El artículo de Coulton, Hertig y Long produjo un impacto considerable, dado el interés de los obstetras por publicar casos de gemelación MA, asunto que interesaba mucho en aquellos años.

El Modelo quedó prácticamente completado en 1955, por el propio Corner, al publicar una conferencia que había pronunciado en Chicago el año anterior, en la que consideró de nuevo la cronología de la gemelación[232]. En ella, Corner ponía al día sus

ideas sobre la teoría embriológica de la gemelación, aprovechando los datos de las publicaciones más recientes y, sobre todo, sus propias observaciones sobre los casos más ilustrativos de embriones gemelos de la Colección Carnegie[233]. Insistió Corner en que el Modelo presentado era teórico. «Embriólogos y obstetras han construido sobre el papel la teoría morfológica de la gemelación MZ, trazando los diferentes modos por los que una célula única puede al final originar dos embriones. Todo eso está en los manuales; se ha elaborado por deducciones a partir de la disposición de las placentas y de las membranas fetales observadas en el nacimiento o en el desarrollo fetal. Son muy raros los especímenes de embriones lo suficientemente tempranos para una corroboración directa de la teoría»[234].

Esa carencia no impidió a Corner completar el Modelo. Como término de referencia para comprender los «tres estadios críticos» del Modelo que propone, Corner ofrece un conjunto de microfotografías de esas fases críticas, a saber: la fase de dos blastómeros y mórula (alrededor de los días 2 a 4 después de la ovulación); la fase de blastocisto (alrededor del día 5); la fase de embrión implantado en fase prevellosa (alrededor del día 11) y la fase de embrión más tardío (en torno al día 17). Explica, a continuación, cómo puede tener lugar la gemelación en esas tres fases críticas.

La primera es la gemelación por separación de los blastómeros iniciales. Corner la considera muy probable, pero piensa que nunca podrá ser probada por observación directa de los productos de la concepción: «a no ser que llegue un tiempo de “niños probeta” y de experimentación embrionaria [...] este tipo de gemelación en el hombre ha de tenerse como una conjetura plausible»[235].

La segunda es la gemelación en el estadio de blastocisto (días 4 a 7 después de la ovulación). Corner arguye que, «si durante esta fase algún accidente del desarrollo provoca la división de la MCI o se inicia el crecimiento de dos MCIs, entonces tenemos el comienzo de embriones gemelos que quedarán envueltos por un corion único». Esta posibilidad es documentada por dos especímenes no humanos de Assheton y Streeter. Corner añade cuatro ejemplos de gemelos MC humanos de 17, 32, 35 y 40 días, cuya morfogénesis podría corresponder al mecanismo de formación de dos MCIs que él había propuesto, en 1923, en su diagrama sobre gemelación MC[236]. Concluía Corner: «Los obstetras están familiarizados con esta disposición tal como la ven a término cuando examinan cuidadosamente las secundinas y ven el doble amnios. Eso les permite deducir retrospectivamente que los dos niños proceden de dos MCIs alojadas en un único blastocisto»[237].

La tercera y última forma de gemelación se produce por duplicación del rudimento embrionario del disco germinal, alrededor del día 15. Eso puede ocurrir «si dos nódulos embrionarios se desarrollan en lugar de uno. Hablando en el lenguaje técnico de la embriología general, se trata de un proceso de gastrulación doble. [...] Cuando esta

gemelación se da en el hombre [...] aparecen dos embriones en el suelo de la cavidad amniótica, los cuales podrán tener un saco vitelino común. Esa disposición persiste hasta el nacimiento, cuando el obstetra encontrará dos criaturas en una cámara corioamniótica única». Corner no pudo encontrar ningún espécimen, suficientemente temprano y con embriones normales, con el que ilustrar de modo satisfactorio este tipo de gemelación; solo descubrió ejemplares dañados o casos de embriones unidos[\[238\]](#).

## El Modelo triunfa

El Modelo completado salió de las manos de Corner pleno de racionalidad y verosimilitud. En poco tiempo, el Modelo fue aceptado no como lo que, en realidad, es – un Modelo teórico, una hipótesis pendiente de verificación–, sino como un preciso registro de hechos comprobados. Fue citado aprobatoriamente en libros y revistas, y apenas encontró oposición[239]. Desde que apareció, ninguna otra teoría ha competido con él. Parafraseando lo que Corner dice del concepto de la gemelación MZ, resultó «tan satisfactorio que ha sido incorporado al saber general como si fuera un hecho probado y plenamente comprendido»[240]. En quince años, se había convertido en saber común, universal[241].

¿A qué pudo deberse esa rápida difusión y aceptación? Es indudable que el prestigio científico de Corner fue un factor importante[242]. En su apoyo estaban sus éxitos académicos en las áreas de la endocrinología, la ciencia de la reproducción, la educación médica y la historia de la Medicina y, en especial, sus 15 años al frente del Departamento de Embriología de la Carnegie Institution[243].

Otra razón del triunfo del Modelo fue su lógica interna, sencilla y rectilínea, que lo hace sumamente razonable. Conecta el Modelo dos variables: de una parte, la estructura de las membranas fetales con sus dos grados de doble/simple (DC DA, MC DA, MC MA) y, de otro, los «tres estadios críticos».

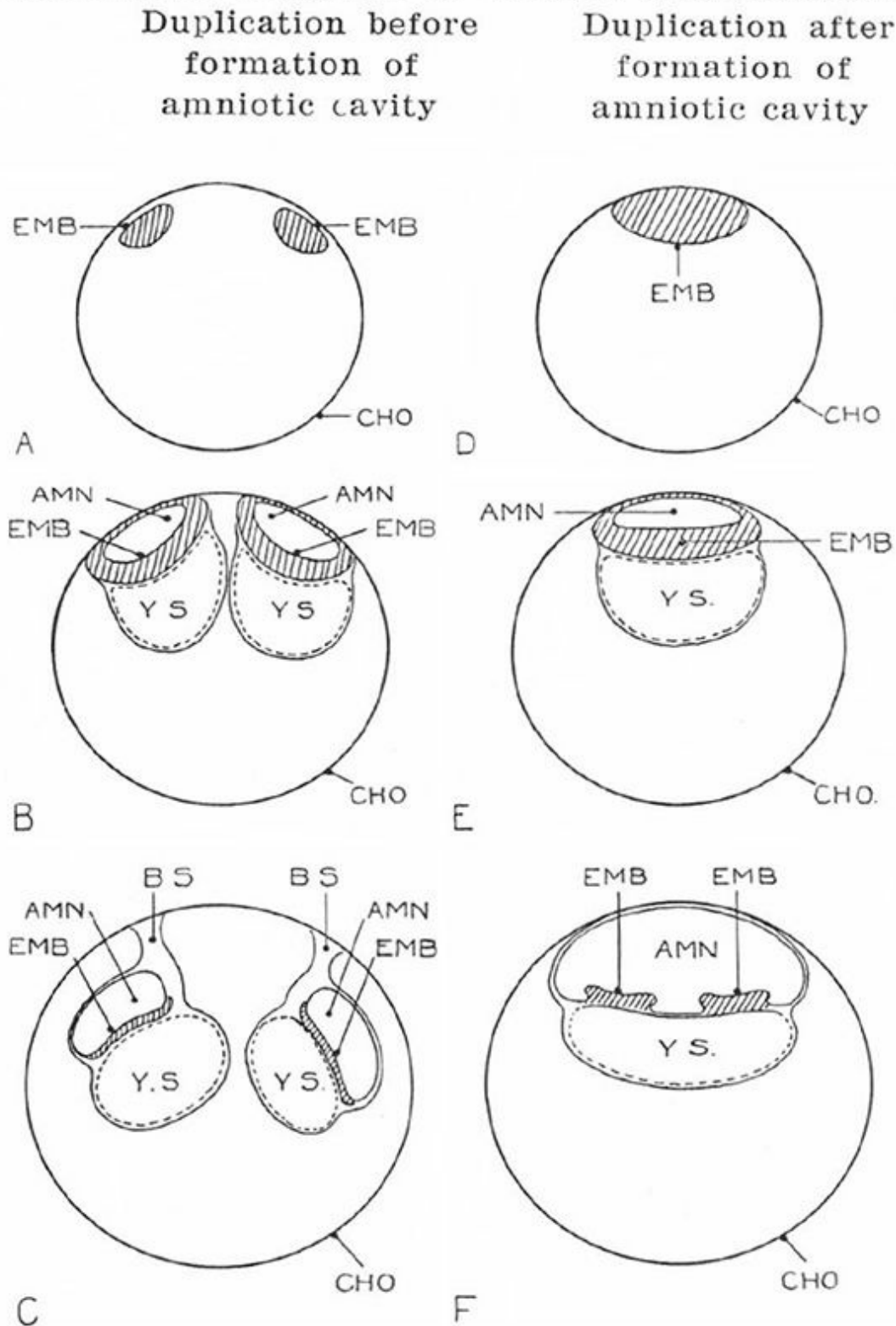
Una razón más es la fuerza convincente de la representación gráfica del Modelo[244]. El diagrama (Figura 4-1), gráficamente idéntico, con que Corner ilustró sus trabajos de 1922 y 1955, fue copiado, modificado y adaptado por muchos otros autores a lo largo de los años. Es indudable que contribuyó de modo importante a hacer comprensible y fácil de recordar el Modelo; pero, sobre todo, le dio una incontestable apariencia de realidad.

Sorprende, sin embargo, ver que Corner mantuvo una actitud ambivalente hacia su Modelo. De una parte, parece que no le profesó gran estima. Ignoramos las razones de esa actitud[245]. Quizá el hecho de no haber encontrado pruebas directas, reales, del evento central de la gemelación –la división de un embrión en dos– en el abundante material conservado en la Carnegie Institution le hizo percibir el inevitable carácter teórico, hipotético, de su Modelo. Obviamente, no era posible en su tiempo ver en directo el fenómeno de la gemelación humana, y hubo de contentarse con observar solo sus resultados morfológicos posteriores. Pero tampoco faltan datos de que Corner llegó a convencerse de que el Modelo era un reflejo de la realidad. Lo atestiguan algunos contrastes entre los artículos de 1922 y 1955. El primero se titula «Teoría morfológica de los gemelos MC», revelando así el carácter hipotético de aquella propuesta suya inicial; en cambio, el segundo dice, en lo que aparenta ser una aserción realista y factual, «La

embriología observada de los gemelos MZ». Algo semejante ocurre con la leyenda de la figura explicativa de su Modelo. La figura 6, de 1922, lleva este pie: «Diagramas hipotéticos de los gemelos humanos MC». La misma figura, en 1955, lleva este otro: «Diagramas que ilustran dos tipos de gemelación MZ en el hombre». La transición de una propuesta teórica a una descripción factual es clara, pero las razones que la promovieron no fueron declaradas.

Figura 4.1, tomada de Corner

Hypothetical Diagrams of Human Monochorionic Twins.



En la difusión del Modelo, Corner no estuvo solo. Entre los que contribuyeron a

entronizar el Modelo se ha de mencionar a Benirschke, la autoridad más destacada en los estudios sobre placenta y gemelación de la segunda mitad del siglo XX. Siguió un camino paralelo al de Corner: en 1965 reconocía que se carecía de datos para diseñar con un mínimo de seguridad la cronología de la gemelación[246]. En 1973, mostró que, para él, esa ignorancia había sido plenamente superada[247].

Así pues, desde hace más de medio siglo, el Modelo ha tomado carta de residencia en el reino de los hechos. Ha captado la adhesión unánime de biólogos, genetistas y médicos. Y todavía más: ha sido fuera del campo de la ciencia natural donde ha encontrado sus más entusiastas seguidores entre bioéticos, filósofos, juristas, políticos, teólogos y divulgadores de la ciencia. El Modelo ha desempeñado un papel decisivo en los debates sobre el estatus legal y ético del embrión humano de pocos días.

## Las debilidades del Modelo

El Modelo, gracias a su sólida arquitectura, ha promovido una universal certidumbre sobre la cronología de la gemelación. Pero, como se muestra a continuación, esa aparente firmeza esconde muchos e importantes puntos débiles. El Modelo constituye, por eso, un caso ejemplar de la necesidad constante que la ciencia tiene de revisar críticamente las ideas que ha atesorado en su acervo, por venerables y sólidas que ellas parezcan.

La racionalidad del Modelo, su fuerza convincente, ha bastado para apagar las escasas críticas que se le opusieron: algunas de ellas serán citadas en los párrafos que siguen. Sin embargo, cuando el Modelo se somete a un examen minucioso, cuando se le piden explicaciones detalladas de los mecanismos que invoca, empiezan a observarse grietas en su aparente solidez. Las dificultades del Modelo de explicarse a sí mismo crecen a medida que aumentan los días asignados a la escisión del embrión en dos. Es muy fácil separar los dos primeros blastómeros y asignarles un desarrollo independiente incluso en los días que habitan juntos encerrados en la zona pelúcida (aunque no faltan ahí problemas que aclarar); pero nadie hasta hoy ha ofrecido una explicación satisfactoria, con palabras o esquemas gráficos, de la escisión de un embrión en la fase de estría primitiva para formar gemelos unidos. No basta decir que eso sucede porque los gemelos unidos así lo prueban. Tampoco basta dibujar dos estrías primitivas en un disco embrionario, como si este fuera una pizarra en blanco, sin explicar si son simultáneas o metacrónicas y, sobre todo, sin proponer un mecanismo morfogénico de esa doble gastrulación. Si se interroga al Modelo, es fácil cosechar muchas preguntas a las que no da respuesta.

### *La gemelación DC DA*

Empecemos por el caso más sencillo: el de los gemelos DC DA. El Modelo dice que se forman bien en la primera división, cuando el cigoto origina los dos primeros blastómeros, bien poco después, cuando se separan dos grupos numéricamente equilibrados de blastómeros. Estos, por efecto del estímulo gemelante, resultan ser dos células (o dos grupos de pocas células) independientes que inician su propio desarrollo para formar un embrión completo. A pesar de habitar dentro de la pelúcida, cada uno de esos embriones lleva una evolución autónoma de la segmentación a la eclosión, momento en el que los dos son liberados como dos blastocistos que, más o menos próximos uno de otro, se implantan separadamente en el endometrio y también separadamente desarrollan cada uno su propia placenta y sus membranas.

Así explica el Modelo el origen de los gemelos MZ, en su variante DC DA, que suele

atribuirse formalmente a una separación fortuita y casual de los blastómeros. Algunos autores han sugerido que esa partición del embrión podría atribuirse a causas diversas, tales como ciertas sutiles diferencias genéticas entre los blastómeros, que se traducirían en una fuerza repulsiva capaz de provocar la escisión del embrión[248]; a alteraciones de los niveles de calcio en el ambiente materno o en el interior del embrión[249]; o a una supuesta ausencia o escasez de moléculas de adhesión entre los blastómeros[250].

No han faltado objeciones a este modo de explicar el Modelo la gemelación temprana. Unos consideran improbable que dentro del espacio cerrado y cada vez más superpoblado de la pelúcida puedan coexistir separados dos embriones; y sostienen, en consecuencia, que la gemelación es necesariamente un fenómeno post-eclosión[251]. Dado que en muchos trabajos experimentales se ha demostrado que, antes de la compactación, las mórulas en contacto tienden a fusionarse, se ha deducido que el desarrollo independiente de unos gemelos MZ dentro de la zona pelúcida solo sería posible después de diferenciarse el trofotodermo, de modo que la gemelación tendría que ser obligadamente un fenómeno posterior a la compactación[252]. Quizá para superar esa objeción, algunos autores, en sus representaciones gráficas, han prescindido de la pelúcida, como dando a entender que la gemelación resultaría más fácil de explicar en los embriones «desnudos»[253].

Otro punto débil del Modelo está en su incapacidad de encontrar datos en su favor en la bibliografía de la fecundación in vitro. A pesar de que se han producido incontables embriones en el laboratorio, sometidos en sus primeros días de desarrollo a atentos exámenes, nada ha venido a confirmar que se produzcan gemelos por escisión de los blastómeros[254]. Sin embargo, se ha documentado al menos una vez y de modo convincente la presencia antes de la eclosión y dentro de una misma pelúcida de dos blastocistos independientes[255], lo mismo que la extrusión de dos blastocistos de una única zona pelúcida[256].

### *La gemelación MC DA*

El segundo estadio crítico del Modelo (días 4 a 8 después de la fecundación) es el período en que se forman los gemelos MC DA. Suelen atribuirse a la escisión en dos de la MCI, aunque también se ha propuesto ocasionalmente que puedan originarse estos gemelos si se desarrollan espontáneamente dos MCI independientes[257]. Se han observado blastocistos con dos MCIs en animales[258] y también en el hombre[259]. Hasta ahora, y a pesar de usar las técnicas de cinematografía para acelerar el movimiento, nadie ha observado directamente el proceso de la escisión en dos de una MCI originaria o el proceso de formación de dos MCIs en el interior de un blastocisto.

El incremento de la gemelación MZ ligado a la práctica de la FIV ha despertado el interés por identificar los posibles factores causales, en particular los responsables de su

forma más frecuente, la placentación MC DA. Se han sugerido varias causas posibles de la fisión en dos de la MCI: que los bordes de una fisura en la pelúcida endurecida por las condiciones in vitro pudiera provocar bien una eclosión atípica con estrangulación en dos de la MCI dentro de un trofotodermo que permanece intacto[260], bien la partición en dos blastocistos completos y separados[261]; que se produjera una disrupción de la comunicación intercelular dentro de la MCI\* [262]; o que confluyeran en un plano continuo las células de la MCI que hubieran sufrido apoptosis, lo que podría favorecer la escisión en dos[263]; o, finalmente, que una adhesión ectópica de la parte apical de la MCI al trofotodermo abembriónico fuera suficiente para desgarrar una parte de ella y dar origen así a un gemelo[264].

Todas estas sugerencias son un despliegue admirable de la ingeniosidad de sus autores y de su empeño por encontrar solución a un enigma fascinante. Pero, de todas esas sugerencias, solo han merecido alguna consideración las que apuntan a la constricción en dos partes de la MCI cuando el blastocisto emerge a través de la hendidura de la zona pelúcida.

Ninguna de esas explicaciones ha prestado atención al hecho de que, en la MCI del embrión humano, las células destinadas a hipoblasto se separan el día 7 del desarrollo[265]. Eso significa que cualquier agente capaz de causar la partición del embrión tendrá que actuar a partir de entonces sobre dos tejidos embrionarios notablemente diferentes (el epiblasto y el hipoblasto). En todo caso, una vez que la MCI se divide en dos por el mecanismo que sea, queda todavía un problema pendiente: cómo separar una de otra las porciones de MCI resultantes. En un blastocisto con dos MCIs separadas, estas pueden aparecer situadas una cerca de la otra o, por el contrario, alejadas entre sí, incluso en polos del blastocisto diametralmente opuestos. De las ideas que hoy poseemos sobre la dinámica de las células troncales del trofoblasto, estas se localizan justamente en contacto con la MCI[266]. Sería, por tanto, necesario dar una explicación de cómo el trofoblasto neoformado puede contribuir a distanciar una de otra las dos mitades, originariamente contiguas, de la MCI.

Es lógico suponer que el cultivo in vitro de embriones podría proporcionar oportunidades para observar el proceso de gemelación MC DA, la más frecuente. Sin embargo, hasta el momento no se han ofrecido pruebas gráficas convincentes. No es fácil identificar dos blastocistos dentro de una pelúcida y, dado su grosor, son objetos difíciles de fotografiar[267]; además, la fotografía da imágenes «congeladas» en el tiempo. El uso del vídeo de tiempo acelerado podría ayudar a observar qué es lo que ocurre desde el inicio hasta el final del proceso de gemelación. De momento, cuando se ven dos MCI en polos opuesto de dos blastocistos gemelos, solo cabe afirmar que la gemelación tuvo lugar antes de su eclosión[268].

### *La gemelación MC MA*

Ya se dijo que las dificultades para explicar el mecanismo por escisión de la gemelación MZ crecen a medida que el desarrollo del embrión progresa y su estructura se hace más compleja. Según el Modelo, los gemelos MC MA se originan por escisión del disco embrionario entre los días 8 y 12. Para entonces, ya se inició la implantación, se han formado ya el amnios y la cavidad exocelómica, y la MCI se ha diversificado por la delaminación del hipoblasto y la epitelización del epiblasto. Esta complejidad estructural supone un desafío importante, mejor sería decir insalvable, para el Modelo.

Este afirma que, con la división del disco germinal (ahora ya suelo de la cavidad amniótica) en dos partes, resultan dos esbozos embrionarios que evolucionan a gemelos MC MA. Aunque en años recientes se han hecho notables progresos en los aspectos obstétricos de este tipo de placentación, prácticamente nada nuevo se ha añadido a la comprensión de su morfogénesis. Las vagas explicaciones que se han ofrecido para justificar la escasa frecuencia de la gemelación MC MA (debilitación del estímulo (impetus) gemelante[269], resistencia creciente del embrión a la partición) no ayudan en absoluto a comprender mejor el fenómeno. Hertig sugirió que la gemelación MC MA era posible a condición de que las células del disco embrionario estuvieran indiferenciadas en tal grado que pudiesen formar dos mitades de la misma potencialidad, cosa solo posible antes de la aparición de la disposición axial del embrión[270].

No hay descripciones, y menos aún descripciones convincentes, de cómo el disco puede escindirse en dos mitades ni qué fuerzas o factores puedan operar físicamente tal escisión, la cual nunca afectaría al amnios. Faltan las explicaciones de cómo las partes escindidas del disco se distancian enteramente una de otra; tampoco nadie ha sugerido qué tipo de tejido (¿epitelio amniótico?, ¿epiblasto modificado?) es el que se interpone entre los segmentos del disco escindido. Finalmente, nadie ha esclarecido cómo las mitades resultantes de la escisión del disco reconstruyen las mitades «cedidas» al otro gemelo y recomponen nuevos discos embrionarios completos, dotados de simetría bilateral, y predispuestos para la formación de la estría primitiva.

### *La gemelación del embrión trilaminar*

Las deficiencias del Modelo se hacen todavía más patentes cuando se le piden explicaciones sobre la escisión del embrión de 14 o más días. La mayoría de los autores se limitan a afirmar que la escisión tardía del escudo embrionario origina unas veces gemelos MC MA, y otras veces, cuando la separación es incompleta, gemelos unidos. Otros prefieren seguir la hipótesis alternativa de la doble gastrulación[271]. Son muy pocos los autores, aunque su número va creciendo de año en año, que mencionan la hipótesis, desarrollada y seriamente fundamentada en la embriología por Spencer, de la

fusión de dos gemelos MC MA previamente separados, para explicar la génesis de los gemelos unidos[272], más convincente que la basada en la escisión. De momento no se ha publicado, sin embargo, una evaluación independiente y objetiva de la teoría de Spencer.

Son muchas las preguntas sin respuesta que provoca la teoría de la escisión del embrión de dos semanas. ¿Cómo puede surgir una segunda estría primitiva en un disco embrionario? Hasta hace 40 años, imaginar dos estrias (paralelas o convergentes en su extremo anterior o posterior) podría ser un sencillo experimento mental, practicado ya en el siglo XIX[273] y a principios del XX, siguiendo la estela de los clásicos experimentos de la mecánica del desarrollo o del trasplante del organizador. Pero el disco no es una estructura homogénea, informe, apta para recibir nuevas determinaciones en cualquier momento, lugar o dirección. Sabemos actualmente que, al menos en el ratón, el disco embrionario es una estructura altamente organizada, constituida por una población celular que presenta gradientes específicos de activación génica y de actividad de señalación, gradientes que fluyen tanto en dirección próximo-distal como centripeta, desde el anillo de tejidos extraembrionarios al centro del disco[274]. Esto hace altamente improbable la teoría de la doble gastrulación[275]. En efecto, cuando se considera la compleja organización del disco embrionario a nivel celular o molecular, no parece que ninguna de ambas teorías (de la escisión o de la doble gastrulación) pueda aceptarse como explicación razonable del origen de los gemelos MC MA tardíos o de los gemelos unidos. Sin embargo, algunos autores insisten en que los ejes embrionarios retienen no solo la capacidad de dividirse en dos, paralelo el uno al otro, sino también la de reconstruir sendas líneas primitivas completas[276]; incluso «si la estría se escinde en toda su longitud antes de que termine de formarse, se producirán gemelos unidos»[277].

## Conclusión

De esta revisión se ha de concluir que el Modelo que actualmente se acepta sobre la cronología de la gemelación MZ no se basa en hechos observados y comprobados, sino en conjeturas de apariencia razonable que, sin embargo, no resisten un análisis crítico. En consecuencia, desde una perspectiva científica y bioética, el Modelo no podrá ya ser presentado como un relato fiable de hechos observados, sino como lo que en realidad es: un *constructo* hipotético. No tiene firmeza interna suficiente para dirimir los graves problemas biológicos y, sobre todo, bioéticos relacionados con el estatuto del embrión inicial. Su aceptación por muchos se basa en un asentimiento ingenuo a unas conjeturas inmensamente populares que han resistido el paso del tiempo sin que nadie las pusiera en duda[278].

Aunque el análisis presentado en las páginas precedentes va en contra de ese sentir común, no carece de apoyo en la bibliografía reciente[279]. El Modelo es incapaz de explicar algunas observaciones hechas en la práctica de la FIV[280]. Para superar el presente estado de cosas, parece necesario «desmitificar» el Modelo y animar a que se presenten nuevas teorías comprobables sobre el mecanismo y la cronología de la gemelación humana. Solo con un cambio de paradigma, se podrán superar las ideas que el Modelo ha contribuido a estancar.

## **Una nueva teoría sobre la génesis de los gemelos MZ**

El autor, después de haber concluido su crítica del Modelo, tuvo bastantes dudas acerca de si era oportuno o no añadir sus propias ideas sobre el origen de los gemelos MZ. Después de pensarlo bien, se ha decidido a ofrecerlas para discusión y crítica. Le ha animado a hacerlo haber tenido noticia de una teoría semejante, postulada muy recientemente por López-Moratalla y Cerezo[\[281\]](#), basada en la idea de que un proceso de fecundación alargado en el tiempo puede dar origen a un estadio intermediario de dos cigotos que serían el arranque de los gemelos MZ. En lo que sigue, el autor llamará *nueva teoría* a su hipótesis sobre el origen de la gemelación MZ.

## Las dos premisas en las que se basa la nueva teoría

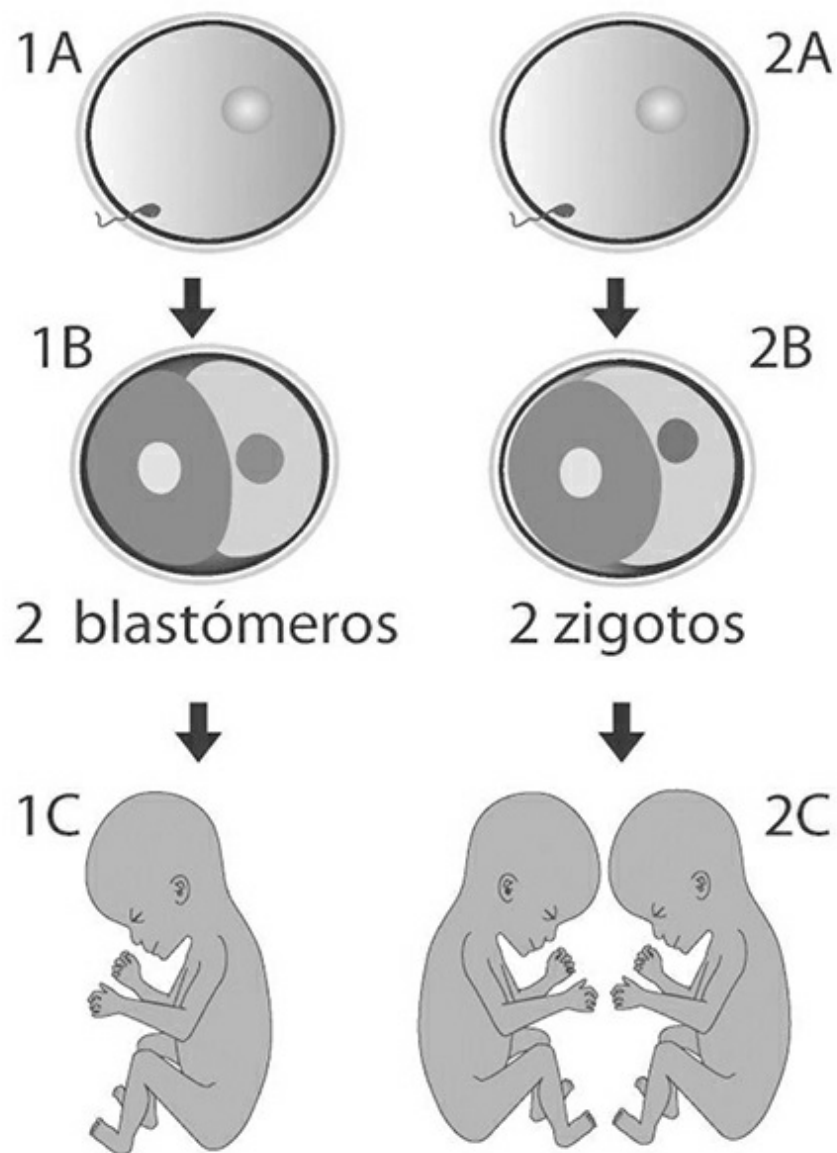
Primera: La gemelación MZ se produce como resultado de la primera división zigótica. En otras palabras, en la gemelación MZ, la primera división del ovocito fecundado, en lugar de dar origen a dos blastómeros, genera dos cigotos. Es así como nacen todos los gemelos MZ.

Segunda: La estructura de las membranas fetales en los gemelos MZ depende de la fusión de las membranas de los embriones gemelos dentro de la pelúcida (en los gemelos unidos, de la fusión de dos embriones MC MA, inicialmente separados, que se fusionan a determinados niveles) (Figura 4.2).

**Sobre la primera premisa.** En la *nueva teoría*, el mecanismo clásico de la escisión de embriones a lo largo de las dos primeras semanas es sustituido por la producción de dos cigotos al término de la fecundación. Así pues, habría un único tiempo para la gemelación MZ humana: la división del cigoto[282]. Eso presupone que el cigoto podría adoptar dos tipos básicamente diferentes de división: el tipo común, que da origen a dos blastómeros; y el tipo gemelar, que generaría dos cigotos. Estos cigotos gemelos (si no se repite de nuevo la gemelación MZ para producir trillizos MZ o cuatrillizos MZ) inician entonces su propio desarrollo, en el que cada uno de ellos, entrando inmediatamente en el modo de desarrollo ordinario, se divide para originar los respectivos dos primeros blastómeros.

Dado que la división del cigoto para formar los dos primeros blastómeros es fundadamente considerada por muchos como el evento final del proceso de la fecundación[283], se puede proponer que la gemelación pertenece propiamente al proceso de fecundación y que, por tanto, no puede considerarse como un evento post-fecundación.

**Figura 4.2. La nueva teoría de la gemelación monozigótica**

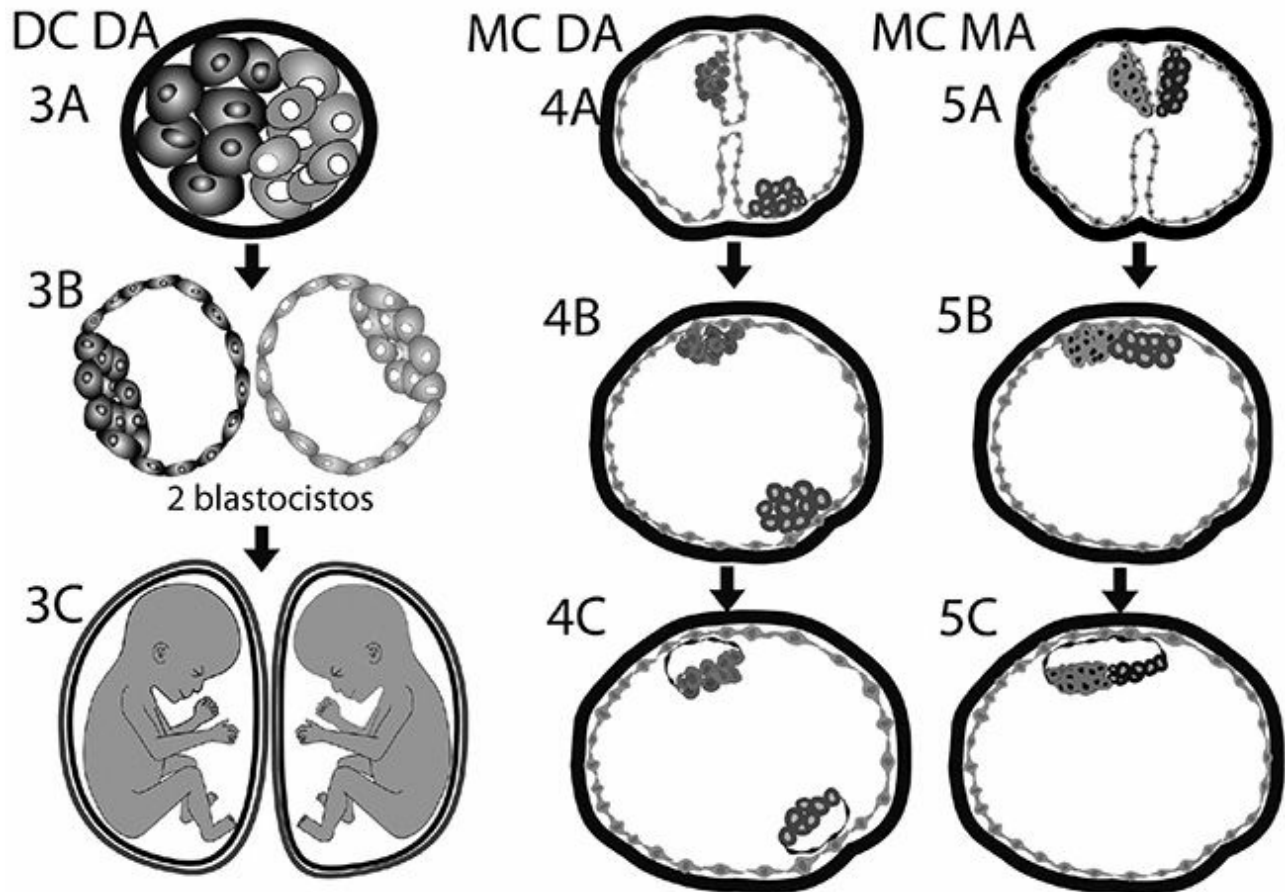


*La nueva teoría de la gemelación MZ postula dos principios.*

**Principio 1. La gemelaridad MZ es resultado de la fecundación.** La formación de los gemelos MZ es un fenómeno que sucede en la fecundación gemelar, en la cual un ovocito fecundado, al dividirse al final de la fecundación, da origen a dos cigotos, de cada uno de los cuales se desarrolla un gemelo. En esta figura, las fases inicial (1 A) y final (1 B) de la fecundación ordinaria, que lleva al desarrollo de un feto único (1 C), se comparan con las correspondientes fases del proceso de gemelación MZ, en la que el ovocito fecundado (2 A) origina dos nuevos cigotos (2 B), de los que resultan sendos

gemelos MZ (2 C).

**Principio 2. La corionicidad y la amnionicidad resultan de la no-fusión, o fusión, de las membranas.**



En la gemelación DC DA, los dos embriones se desarrollan en el interior de la pelúcida sin que tenga lugar una fusión entre ellos (3 A); en la eclosión son extruidos los dos blastocistos separados (3 B), que siguen su desarrollo independiente a gemelos DC DA (3 C).

La monocorionicidad es resultado de la fusión de los trofotodermos, mientras que la amnionicidad depende de la distancia que media entre las MCI en el blastocisto fusionado. Si la fusión de los tofotodermos (4 A) da por resultado un blastocisto único en el que las MCI están separadas una de otra (4 B), cada una de ellas delaminará una cavidad amniótica independiente (4 C), resultando así los gemelos MC DA. Si, en casos excepcionales, la fusión de los blastocistos (5 A) origina un blastocisto único en el que las MCI están en contacto (5B), podrá producirse una cavidad amniótica común (5 C), con lo que resultan los gemelos MC MA.

La *nueva teoría* implica, como consecuencia inmediata, un cambio radical de la cronología de la gemelación MZ: pasa de ser un evento que puede producirse a lo largo de los 14 días que le asigna el Modelo basado en la partición del embrión, a ser un evento que se produce alrededor de 24 horas después de la penetración del espermatozoide en el ovocito, cuando, en lugar de producirse la ordinaria transición de cigoto a blastómeros, se produce una división del cigoto en dos células que retienen el carácter de cigotos. Para explicar tal eventualidad, podría sugerirse que, en la *nueva teoría*, la gemelación fuera el resultado de ciertas decisiones moleculares o celulares que se toman en el momento de esa transición, que queda suspendida transitoriamente, pero que se realiza inmediatamente después. Clarificar en qué consisten las decisiones y mecanismos de la transición ordinaria de cigoto a blastómero sería asunto de la máxima importancia como paso previo para poder después validar o refutar la *nueva teoría*.

**Sobre la segunda premisa.** En caso de que se hubiera producido la gemelación, podría darse, o no darse, la fusión de las membranas en el curso posterior del desarrollo.

La dicorionicidad sería en resultado de no producirse fusión de membranas. Ambos embriones evolucionarían entonces independientemente uno de otro, aunque lo hagan densamente apretados dentro de la zona pelúcida, como mórulas primero, y como blastocistos no expandidos después, hasta el momento de la eclosión, en que emergerían como dos blastocistos separados. Estos blastocistos se implantarían y seguirían cada uno su destino propio y separado.

Ese sería el origen, conforme a la *nueva teoría*, de los gemelos MZ de la variante DC DA. Su proceso evolutivo coincide ampliamente con el que propone el Modelo, con la notable diferencia de que, en este, la partición del embrión es un fenómeno postzigótico (post-fecundación) que puede acaecer en los 3 o 4 días que siguen a la concepción; mientras que en la *nueva teoría* el fenómeno es zigótico y sucede al final de la fecundación, unas 24 horas después de su inicio con la penetración del espermatozoide en el ovocito.

La fusión de los trofotodermos, en cambio, establece la monocorionicidad. Es de suponer, lógicamente, que esa fusión se produzca mientras los dos embriones están contenidos en la pelúcida. Que las envolturas trofotodérmicas de dos embriones puedan adherirse y fusionarse mientras se encuentran en el interior de la pelúcida, ha sido cuestión debatida. Hay autores que sostienen que la fusión de dos embriones antes de la diferenciación del trofoblasto conduce a la producción de quimeras de agregación, nunca a la producción de gemelos[284]. Otros piensan que se dan diferentes posibilidades de fusión, que dependen de la fase (temprana o tardía) del desarrollo del trofotodermo. Redline ha sugerido que existe un breve período, que precede inmediatamente a la fase de blastocisto, en que es posible que los trofoblastos se fusionen, pero en el que los

embrioblastos ya comprometidos seguirán su crecimiento independiente como gemelos. No habría, pues, formación de quimeras[285]. Otra circunstancia que podría favorecer la fusión de los trofoblastos dentro de la pelúcida es el fenómeno de la repetición de ciclos de colapso y expansión de los blastocistos (lo que se llama «respiración del blastocisto», «blastocyst breathing»). No se conoce cuál pueda ser el mecanismo ni el significado de tal fenómeno. Pero se puede sospechar que el colapso del blastocisto, con el vaciamiento de la cavidad blastocélica y el vertido del líquido contenido en ella al espacio perivitelino, no puede hacerse sin que se produzca alguna rotura o solución de continuidad del trofotodermo[286]. Podría imaginarse que la soldadura de los bordes de esas rupturas podría facilitar la fusión del trofotodermo de los blastocistos gemelos y, con ella, establecer la monoorionicidad. Mio y Maeda han sugerido la posible relación entre los ciclos repetitivos de colapso-expansión y gemelación MC[287].

Con referencia a la amnionicidad, esta podría ser determinada, como apunta Redline, por la distancia que separa las dos MCI dentro del blastocisto fusionado: «si las células internas estuvieran suficientemente alejadas, se desarrollarían gemelos [...] con amnios separados»[288]. No es nuevo el concepto de que la proximidad/lejanía de las MCIs dentro del blastocisto puede decidir la amnionicidad; tiene tras de sí una larga historia. Aunque objeto de controversia, fue ampliamente aceptado a comienzos del siglo XX[289].

Por último, con respecto al origen de los gemelos unidos, la teoría de la fusión de Spencer parece ofrecer una explicación más razonable que la infundada y simplista teoría de la escisión tardía e incompleta.

Hace pocos años, Blickstein propuso dos requisitos básicos para toda teoría futura sobre el mecanismo de la gemelación MZ[290]. El primero exigía que fuera capaz de dar alguna razón del comprobado incremento de ese tipo de gemelación ligado a los diferentes modos de fecundación in vitro. La *nueva teoría* considera que la gemelación es un evento propio de la FIV. Ofrece, por tanto, una perspectiva más favorable para explicar el incremento de gemelos vinculado a la FIV en sus diferentes variantes técnicas, al situar en el proceso fecundativo el origen de los diferentes tipos de gemelos MZ.

El segundo requisito propuesto por Blickstein es que toda nueva teoría sobre la gemelación MZ debería ser capaz de explicar por qué los embriólogos no observan ninguna partición «física» en los embriones que estudian en el curso de la FIV. Si, de acuerdo con la *nueva teoría*, no hay partición del embrión, esa condición no sería aplicable. No cabe duda, sin embargo, de que la visualización de dos embriones separados dentro del estrecho espacio interior de la pelúcida es asunto técnicamente muy difícil, debido a la elevada densidad de la población celular que lo habita antes de que los dos blastocistos se expandan. Quizá, el uso de las técnicas de vídeo de tiempo

acelerado y de microscopía confocal podrían ayudar a superar esa dificultad. Pero lo que parece más urgente es disponer de un conocimiento más completo y refinado de lo que ocurre en el decisivo tiempo de la transición de cigoto a blastómero, en particular, qué marcadores moleculares pueden emplearse para seguirla. La detección mediante técnicas de biología molecular de esos marcadores podría ser el procedimiento para empezar a desvelar el enigma de la gemelación MZ.

## Capítulo V

### EL ARGUMENTO

### DE LAS QUIMERAS TETRAGAMÉTICAS (QTs)

Cuando, en la reproducción sexual, un espermatozoide y un ovocito se unen para formar un nuevo individuo, sus correspondientes genomas se ensamblan para crear el genoma de la nueva criatura. Ese inédito y original genoma confiere al nuevo ser su identidad genética, de la que suele decirse que es única, original e irrepetible. Gracias a la más que notable precisión de la división celular mitótica, todas las células que van constituyendo el nuevo organismo, a lo largo de su vida embrionaria y después, exhiben, en principio, ese mismo genoma peculiar, exclusivo.

Ocurre, sin embargo, que no siempre es así. Hay individuos cuyas células contienen genomas diferentes, una eventualidad que afecta a ciertos seres que los biólogos han designado con los apelativos de «mosaicos» y «quimeras». Lo propio del mosaico consiste en que las células de distintos genomas que coexisten en un individuo proceden de un solo y único cigoto: un mosaico aparece cuando, en un organismo, una de sus células sufre una mutación génica o comete un error mitótico que altera su genoma (por ejemplo, la no-disyunción de uno de sus cromosomas): ese error se perpetúa en la correspondiente progenie celular, que es tanto más numerosa cuanto más al inicio del desarrollo se ha producido la mutación o el error. Los genomas presentes en las células de un mosaico son idénticos en todo menos en lo que ha sido afectado por el error cometido. En los distintos tipos de mosaicos, en los mosaicismos, todo ocurre en un mismo individuo; por eso, los mosaicos no plantean, en cuanto tales, cuestiones bioéticas dignas de mención.

La situación es diferente en las quimeras. En los quimerismos ocurre que las células de genomas diferentes que coexisten en un mismo individuo no provienen de un único cigoto, sino de dos productos de fecundación, cada uno de los cuales tiene obviamente su propio genoma[291]. Los genomas de las células de una quimera son, por consiguiente, tan diversos, como mínimo, como puedan serlo los genomas de dos hermanos hijos de unos mismos padres[292]. Conviene señalar ya aquí que, como veremos, el quimerismo

es un fenómeno muy variado, tanto por la intensidad con que se expresa, como por los distintos modos en que se origina. Solo algunas formas de quimerismo tienen implicaciones bioéticas importantes[293].

Las quimeras humanas han jugado un papel importante en el debate acerca del rango ético del embrión: el «argumento de las quimeras», que apareció al mismo tiempo que el la gemelación MZ, ocupó, sin embargo, un lugar relativamente secundario, aunque, a juicio de algunos de sus promotores, posee más fuerza convincente.

Sostiene el argumento de las quimeras que, durante las dos primeras semanas del desarrollo, dos embriones humanos DZ, que habían iniciado su existencia como seres separados, se fusionan uno con otro y amalgaman sus células entre sí, de modo que, donde antes había dos, ahora hay solamente uno. El argumento viene a ser como la imagen invertida del de la gemelación, del que suele decirse que, donde antes había uno, hay ahora dos. Los corolarios del argumento son patentes.

La existencia de quimeras humanas por fusión de embriones hace, en opinión de sus defensores, muy problemática, en el plano ético, la idea de que el embrión humano pueda ser desde la fecundación un individuo y que, por tanto, tenga que ser tratado como tal. En el plano teológico, representa un serio desafío a la teoría de la animación inmediata: «la cuestión formidable es que, si antes había dos almas creadas desde el momento de la concepción, si antes existían dos personas humanas, ¿qué es lo que ha pasado de cada una de ellas?»[294]. En el plano ontológico, la formación de quimeras plantea graves interrogantes a los seguidores de la teoría concepcionista de la individuación: si aceptamos que, por provenir de dos fecundaciones separadas, los dos acúmulos celulares originarios son ya individuos humanos, ¿cómo explicar que el producto de su fusión resulte, como cualquier otro ser humano, una sustancia, un sistema causal aislado, con todas las características de un ser humano individual?[295].

Este argumento plantea dos cuestiones biológicas básicas: la primera consiste en comprobar más allá de cualquier duda razonable que dos embriones que habían iniciado su desarrollo de modo separado e independiente (en realidad, dos gemelos DZ) se fusionan en uno. En caso de que tal eventualidad ocurriera, la segunda cuestión se plantea fijar en qué período del desarrollo embrionario tendría lugar esa fusión.

Antes de pasar adelante, parece importante recordar aquí lo dicho a propósito de la fecundación: esta es un proceso que se inicia cuando contactan los gametos, y termina cuando el cigoto resultante de la fusión de los gametos se divide dando origen a los dos primeros blastómeros del nuevo individuo. El nuevo ser en formación reclama el máximo respeto ético desde el inicio mismo de la fecundación. Pero esta no se completa sino al término de la primera división mitótica, cuando se separan los dos primeros blastómeros: hasta entonces, la fecundación no está terminada, el nuevo ser se está haciendo. Este recuerdo es oportuno, pues, como veremos, la gran mayoría de las

quimeras se originan como anomalías o errores de la fecundación; no, como se dice de ordinario y erróneamente, de resultados de la fusión postzigótica de dos embriones ya constituidos.

## Tipos de quimerismos

Antes de tratar de esclarecer esos dos problemas, es necesario considerar algunos aspectos de la biología de las quimeras humanas. El quimerismo en el hombre es un fenómeno complejo y variado, tanto por el modo de originarse sus distintas variantes, como por la diversidad e intensidad de sus manifestaciones.

Hay quimerismos menores, de cuya existencia conviene tener noticia, pues plantean en ocasiones problemas diagnósticos con los quimerismos mayores, que son los bioéticamente importantes. Entre los quimerismos menores, tenemos, de una parte, los microquimerismos, llamados así porque las células de genoma extraño presentes en el sujeto constituyen una población muy poco numerosa en comparación con la población original dominante. Son a veces tan escasas que solo se las descubre mediante técnicas analíticas muy refinadas y sensibles. Pero, en contrapartida, los microquimerismos son muy frecuentes. Se dice, a veces, que casi todos somos microquimeras, pues casi todos albergamos en el cuerpo algunas células que, a través de la placenta, nos pasaron nuestras madres cuando éramos embriones; e, inversamente, la mayoría de las mujeres que han gestado albergan, dispersas por su cuerpo, células que cada uno de sus hijos les transmitieron, también a través de la placenta, durante el embarazo.

Hay otros quimerismos más intensos, que suelen quedar confinados a un tejido, en especial al hematopoyético. Son quimerismos que se adquieren de varios modos, pues la entrada en el cuerpo de las células «extranjeras» se da en circunstancias diversas; por ejemplo, cuando se establecen comunicaciones vasculares entre las placentas de dos fetos DZ (quimerismo gemelar); o también con ocasión de un trasplante de médula ósea o de un órgano sólido; o, incluso, después de una simple transfusión de sangre. En los quimerismos confinados, las células intrusas se comportan de modos diferentes: unas veces, desaparecen relativamente pronto y sin dejar rastro; otras, persisten sin hacerse notar; pero, en ocasiones, pueden causar problemas, ya sean enfermedades autoinmunes, ya conflictos de identificación genómica individual (en el área forense, por ejemplo, un análisis de ADN puede mostrar que uno no es uno, sino «dos»; o que es «otro», diferente del que estaba registrado; en ocasiones, en los análisis de histocompatibilidad previos a un trasplante, si el donante o el receptor son quimeras, pueden obtenerse resultados difíciles de interpretar).

En contraste con los microquimerismos o los quimerismos confinados, los quimerismos mayores plantean problemas más profundos. Suele afirmarse que las quimeras mayores proceden de dos orígenes: bien de anomalías de la fecundación, bien de la fusión de dos embriones ya constituidos. Se las suele llamar quimeras de cuerpo entero, quimeras generalizadas o quimeras genéticas completas (QGC)[\[296\]](#), denominaciones que ponen de relieve dos de sus rasgos básicos: de un lado, que se trata

de seres que, a semejanza de la quimera mitológica, son «mixtos», están compuestos de células que provienen de cigotos diferentes; y, de otro, que las células de genomas dispares están entremezcladas, más o menos difusamente, por el cuerpo, por todos, o casi todos, sus diferentes tejidos y órganos.

En la mayor parte de los casos, los sujetos que son QGC presentan un fenotipo normal, lo que suele ocurrir cuando los genomas mezclados contienen cromosomas isosexuales (sus cariotipos responden a las fórmulas 46XX/46XX, o 46XY/46XY); suelen, por eso, pasar inadvertidos hasta que se descubren datos anómalos con ocasión de practicarles una determinación de grupos sanguíneos o un análisis del complejo HLA. La situación es diferente, aunque no siempre, cuando los genomas que se han fusionado tienen cromosomas sexuales diferentes, y el cariotipo resultante es 46XX/46XY. Algunos de esos casos no llaman la atención, pero muchos otros presentan manifestaciones más o menos intensas del llamado trastorno ovotesticular del desarrollo sexual (lo que, años atrás, se denominaba hermafroditismo verdadero), caracterizado por ambigüedad fenotípica de los órganos genitales externos y alteraciones gonadales (tienen un testículo y un ovario, o tejido ovárico y tejido testicular reunidos en un ovotestis).

## **Posibles mecanismos, hoy reconocidos, de formación de las QGCs**

A diferencia de lo que ocurre con los microquimerismos y con los quimerismos confinados, cuyo mecanismo de producción, como acabamos de ver, está bastante aclarado, el modo de originarse las QGCs está todavía en la penumbra.

Se admite por todos que las QGCs se forman perizigóticamente, es decir, en el curso de la fecundación o poco después de ella, pero los mecanismos que tratan de mostrar cómo se producen son, de momento, meras hipótesis. A semejanza de lo que ocurre con los gemelos MZ, nadie ha observado la formación espontánea de una QGC en la especie humana; nadie, por tanto, ha podido describir tal proceso en tiempo real. Es necesario aquí, lo mismo que ocurre con la génesis de los gemelos MZ, pedir la ayuda de la genética y de la embriología para construir, a partir de los datos que de las QGCs nos proporcionan las técnicas analíticas más avanzadas (grupos sanguíneos, cariotipos, genotipado de microsatélites, entre otras), las diferentes hipótesis sobre el modo de originarse las QGCs. Como ya se señaló, esas hipótesis invocan dos mecanismos básicos: los errores de la fecundación y la fusión de embriones.

Dentro del concepto de errores o anomalías de la fecundación se cuentan, por ejemplo, la fecundación, por sendos espermatozoides, de un ovocito y un corpúsculo polar; la fecundación, por sendos espermatozoides, de las dos células resultantes de la división mitótica (partenogenética) de un ovocito. El rasgo común de estas anomalías de la fecundación es la dispermia: dos espermatozoides fecundarían dos productos diferentes de la meiosis ovocitaria.

Las anomalías de la fecundación no dan por resultado una célula cigoto ordinaria que se divide en los dos primeros blastómeros, sino un complejo celular quimérico ya desde el principio y que, como tal, inicia su desarrollo embrionario. Se trataría no tanto de errores prezigóticos, sino más bien de errores precisamente zigóticos, pues su mecanismo generador es la misma zigosis o fecundación errónea. A juzgar por los casos publicados en años recientes a los que se han aplicado las técnicas más refinadas de la genética molecular para determinar el origen materno y paterno de los genomas celulares, la gran mayoría de las QGCs estudiadas se interpretan como debidas a anomalías de la fecundación.

Algunos autores nos han ofrecido representaciones gráficas de sus hipótesis explicativas de las anomalías de la fecundación capaces de originar QGCs[297]. Las células que surgen de esas fecundaciones anómalas poseen una estructura celular y genética más compleja que los cigotos ordinarios. Suelen poseer, al término de la primera división blastomérica que marca el final del proceso de fecundación, cuatro blastómeros (en lugar de los dos blastómeros de la fecundación ordinaria), siempre contenidos dentro de una zona pelúcida única[298]. Se trata ciertamente de un embrión

peculiar, que entra en el mundo e inicia su desarrollo desde su primer momento como un embrión humano con dos genomas distintos y una estructura celular peculiar, pero que no presentan los problemas ontológicos o bioéticos sustantivos que plantean, al menos en teoría, las QGCs atribuidas a la fusión de dos embriones que preexistían separados. Se han publicado también algunos esquemas gráficos de fusión de dos cigotos completos en una QGC. Son diagramas muy simples, que se limitan a dar expresión visual al evento inicial (por ejemplo, la fecundación separada de dos ovocitos por dos espermios) y al resultado final (una mórula o un blastocisto quiméricos, formados al amalgamarse las células procedentes de dos cigotos genómicamente diferentes)[\[299\]](#).

Pero nadie ha ofrecido, sin embargo, hasta ahora una explicación gráfica suficientemente detallada no solo de cómo dos embriones humanos de pocos días (en principio, de menos de 14) pueden, *in vivo* o *in vitro*, fusionarse, sino también de cómo llegan a entremezclar íntimamente sus células, especificando los posibles eventos intermedios que se suceden en el proceso. Y todo eso, sin omitir el papel jugado por la pelúcida y, en su caso, por el trofotodermo en la fusión de los embriones, ni dejar de lado la dinámica del amalgamamiento celular en las fases de mórula, blastocisto o, supuestamente, de disco embrionario. Esa explicación debería tener en cuenta que, según una opinión bastante difundida en los últimos años, se entiende que la colisión de dos embriones originariamente independientes da origen a los gemelos DZ MC, proceso del que se ha diseñado un esquema hipotético aceptable[\[300\]](#).

En el momento presente, las ideas sobre la génesis de las QGCs pueden sintetizarse así: los genetistas nos han dado explicaciones razonadas, algunas de ellas muy sofisticadas y complejas, acerca de cómo los datos de los análisis genéticos permiten explicar el origen de las QGCs, en especial de las atribuidas a los diferentes tipos de errores de la fecundación. Las posibilidades teóricas, intuitas ya en los años 1960, han ido pasando a la categoría de explicaciones plausibles gracias a los avances de la genética molecular. Pero esas explicaciones, en especial las relativas al caso crucial de las QGCs atribuidas a la fusión de dos embriones, no poseen un grado de verosimilitud y certidumbre superior a otras explicaciones alternativas. Siguen siendo hipótesis no demostradas.

Con la información hoy disponible, que necesitará siempre ser puesta al día, estamos ya en condiciones de evaluar la fuerza del argumento bioético de las quimeras y considerar su papel en la discusión acerca del estatus ético del embrión humano en los primeros días de su existencia. Nos ayudará conocer antes el contexto histórico-científico en que nació y se difundió el argumento, para poder después abordar su evaluación epistemológica. Veremos cómo un argumento, muy pobre de contenido, fue recibido dócilmente por la mayor parte de la comunidad bioética, sin que prácticamente nadie lo pusiera en tela de juicio y se cerciorara de su consistencia.

## El argumento de las quimeras y su contexto histórico

Los quimerismos (frecuentemente llamados en el lenguaje bioético o bioteológico «recombinaciones», «reconjunctiones» o «agregaciones») entraron en el escenario bioético en 1970 de la mano de André Hellegers. En un artículo, varias veces citado porque ejerció notable influencia, el autor dice: «Es bien sabido que, en este estadio inicial del desarrollo, la esfera de células puede escindirse en dos partes idénticas para formar gemelos idénticos. La gemelación en el hombre puede darse hasta el día decimocuarto, cuando todavía pueden producirse gemelos unidos. Menos conocido es el hecho de que también en esos primeros pocos días los gemelos y trillizos pueden recombinarse en un individuo único»[301]. Los quimerismos a que se refiere Hellegers son los supuestamente resultantes de la fusión de dos o tres embriones.

Para evaluar la solidez científica de esta importante afirmación de Hellegers, es necesario situarla en el contexto histórico en que se produjo[302]. La historia de los conocimientos sobre las QGCs era necesariamente breve: no tenía ni siquiera un decenio de antigüedad. El primer caso humano de quimera XX/XY estudiado con criterios modernos fue publicado en 1962 por Gartler *et al.*, quienes lo atribuyeron, en el lenguaje de su tiempo, a una doble fecundación: bien de dos núcleos pre-meióticos independientes; bien de dos derivados meióticos de un núcleo pre-meiótico; bien, lo que les pareció la hipótesis más aceptable, de los productos mitóticos de un núcleo meiótico[303]. En los años siguientes, se fue imponiendo progresivamente la opinión de que el mecanismo más probable, compatible con la tecnología analítica del momento, de la formación de quimeras era el de la doble fecundación de un ovocito y un corpúsculo polar[304], o la doble fecundación de las células originadas de la división mitótica (partenogenética) de un ovocito[305].

Más reciente todavía era la hipótesis de la fusión en uno de dos embriones. Fue justamente en aquellos mismos años cuando se dieron a conocer los resultados de los experimentos de Tarkowski (1961) y Mintz, (1964) sobre producción de QGC en ratones mediante fusión de mórulas[306]. Esto dio impulso a la hipótesis de la fusión de cigotos como posible explicación de ciertos casos de QGC en el hombre. Los primeros en mentar esa posibilidad fueron Bain y Scout (1965), atraídos por la idea «enteramente nueva en biología humana de que los tejidos de un individuo pudieran originarse de la fecundación por dos espermatozoides de óvulos independientes que se fusionan». Consideraron, sin embargo, que en el caso por ellos publicado no disponían de pruebas en favor de ningún mecanismo causal determinado[307]; un artículo editorial acompañante, en el que se elucubraba sobre el origen de los mosaicos y quimeras, se apuntaba la posibilidad de que ciertos quimerismos humanos provinieran de la fusión de dos mórulas[308]. La idea fue incluida, el año siguiente, en una propuesta de

clasificación de mosaicos y quimeras, que preveía que algunas quimeras humanas podrían ser resultado de la fusión de dos cigotos completos (dos gemelos DZ), eventualidad para la que se acuñó el término «geminismo»[309].

Puesta la idea en circulación, no tardó mucho tiempo en aparecer una publicación sobre un presunto primer caso de fusión de cigotos, resultantes de la fecundación de dos elementos femeninos por dos espermatozoides. Reconocían los autores, sin embargo, que no les había sido posible esclarecer la naturaleza de la contribución genética materna, y que, por tanto, habían de renunciar a una conclusión basada en pruebas; de todos modos, se inclinaban a aceptar que pudiera tratarse de un caso de geminismo, el «equivalente genético de dos cigotos»[310].

En 1969, Ford publicó una revisión crítica sobre mosaicos y quimeras[311]. Este importante trabajo ejerció mucha influencia, pues incluía una propuesta de clasificación de los mosaicismos y quimerismos humanos. Afirmaba Ford que no había encontrado en la literatura ningún caso comprobado de quimerismo resultante de la fusión de dos embriones[312]. El mismo año, apareció una extensísima revisión crítica de Benirschke sobre el quimerismo espontáneo en mamíferos, en la que prestaba atención particular a las quimeras humanas. Su conclusión es sumamente cautelosa: «A falta de estudios críticos en el hombre sobre los errores cigóticos, y en razón de que hasta ahora no se han descrito casos que permitan llegar a una conclusión definitiva, es prematuro discutir el papel que cada tipo de evento anormal pueda jugar en el origen de los quimerismos de cuerpo entero en el hombre».

Así pues, se ha de colegir que la afirmación de Hellegers –de que la recombinación de embriones era un modo reconocido de formación de QGC– fue hecha en un contexto de incertidumbre, pues, en 1970, ningún investigador había demostrado de modo convincente que un ser humano pudiera haber tenido su origen en la fusión de dos cigotos. Hellegers afirma como cosa clara que las llamadas quimeras humanas cuyo genotipo es XX-XY «son de hecho recombinaciones en un ser humano de los productos de más de una fecundación»[313]. La fórmula es ambigua, pues podría entenderse que engloba tanto los errores de fecundación como la fusión embrionaria, e interpretarse en el sentido de incluir en una misma categoría conceptual los errores de fecundación y la recombinación de embriones: pero tal unificación conceptual no parece legítima. Pero, de hecho, como veremos, muchos entendieron que Hellegers daba por real la fusión de dos embriones ya constituidos, como fenómeno inverso de la gemelación.

Hellegers apoya su alegato, de una parte, en el hecho, carente de valor probatorio, de la producción experimental de quimeras en ratones; y, de otra, en dos recientes publicaciones (Myhre *et al.*, [314] y Benirschke[315]) sobre quimeras humanas con genotipo XX-XY. De esos dos trabajos deduce el autor que el embrión inicial, el «nuevo mamífero individual», no es, en los primeros días de su existencia y de modo

irrevocable, un individuo, un ser nuevo y final, puesto que es capaz de recombinarse con otros. Pero esa deducción no recibe respaldo alguno de los dos artículos citados en su apoyo. En efecto, el caso publicado por Myhre *et al.* no es, como Hellegers pretende, un prototipo de recombinación de embriones distintos: los autores consideran que sus hallazgos serológicos abogan «a favor de la doble fecundación de dos contribuciones germinales maternas *apparentemente idénticas*, que podrían proceder de la división mitótica del pronúcleo haploide femenino, con o sin división celular acompañante». Insisten en el carácter idéntico de la doble contribución materna, lo que afirma la existencia de un error de fecundación y excluye la posibilidad de una fusión de dos embriones independientes[316]. En la revisión firmada por Benirschke, se tabulan seis casos de quimeras de cuerpo entero[317], que, con toda probabilidad, corresponden a los «seis casos humanos» que Hellegers menciona en su artículo como ejemplos de recombinación embrionaria. Pero resulta que, de esos casos, tres son atribuidos por sus autores a la doble fecundación de un ovocito y un corpúsculo polar. Los otros tres casos son tabulados como resultado de la fecundación por dos espermatozoides de dos ovocitos, y, por tanto, candidatos a ser reconocidos como casos de fusión embrionaria. Pero dos de ellos, los publicados por Gartner y Corey, no son, como ya hemos visto más arriba, demostrativos de tal origen[318]. En el tercer caso, objeto de dos publicaciones del grupo de Grouchy, la decisión acerca del mecanismo de origen quedó en suspenso: en el artículo de 1964, los autores afirman que una retención del segundo corpúsculo polar es la hipótesis que mejor explica la formación del óvulo binucleado que fue fecundado por dos espermios[319]; en el trabajo de 1965, afirman que, por falta de datos, no estaban en condiciones de establecer el mecanismo exacto de la doble fecundación. En ningún momento, sugirieron los autores franceses la fusión de dos cigotos como mecanismo de origen de su caso[320].

Se ha de reconocer, por tanto, que el argumento de las quimeras tal como lo presentó Hellegers en 1970 carecía de base factual: no estaba sostenido en ningún dato. Curiosamente, eso no impidió que pudiera ejercer una extensa y duradera influencia.

## La difusión del argumento

¿Cómo fue recibido el argumento de las quimeras propuesto por Hellegers? Nadie desveló su debilidad. Indudablemente avalado por el prestigio del autor, este argumento junto con el de la gemelación fue aceptado por muchos bioéticos como razón suficiente para sustentar la convicción de que el embrión humano inicial no ha alcanzado un estatus ético plenamente humano, pues ni siquiera es un individuo humano «irrevocable». Por más de dos decenios, el argumento dejó una profunda marca en la bioética del comienzo de la vida humana.

Fueron muchos y significados los autores que lo adoptaron sumisamente, sin preocuparse de averiguar su solidez. Ninguno sintió la necesidad de indagar por su cuenta la biología de la recombinación embrionaria. Fue tenido como científicamente válido. Así, por ejemplo, Curran, no sin advertirnos de su empeño de buscar «un concepto de individualidad que emplee datos biológicos para determinar cuándo la individualidad se hace presente», nos ofrece el artículo de Hellegers de 1970 como testimonio probatorio suficiente de que «hay también pruebas a favor de la recombinación –un ser humano se forma a partir del producto de más de una fecundación–»[\[321\]](#). Lo mismo hace Häring en su conocido libro de *Ética Médica*: incluye en él la cita literal de Hellegers («Menos conocido es el hecho de que también en esos primeros pocos días los gemelos y trillizos pueden recombinarse en un individuo único») como testimonio que se basta para dirimir el tema de la relación entre individuación y personalización[\[322\]](#).

En los años que siguieron, el artículo de Hellegers se consolida como testimonio válido. Pastrana, tras citar reiteradamente a Hellegers, no siente la necesidad de dar mayor base bibliográfica a su afirmación de que «... gemelos y trillizos pueden recombinarse para formar un organismo. Aunque la prueba de estos fenómenos proviene de experimentos con animales, se han publicado algunos casos humanos»[\[323\]](#). Smith, apoyado en Hellegers, acepta que «los fenómenos de gemelación y recombinación sugieren con fuerza que, en las fases iniciales del desarrollo, la individualidad no está irreversiblemente fijada»[\[324\]](#). Tauer, en un artículo en el que especula acerca del significado ético de los datos biológicos, no tiene inconveniente en hacer una interpretación fuerte del argumento: «André Hellegers señala que se conocen al menos seis “quimeras” humanas, cuyo cariotipo genético XX-XY indica que cada una de ellas es el producto de la fusión de un embrión masculino y otro femenino»[\[325\]](#). La afirmación de Tauer exagera lo dicho por Hellegers; este no había sido tan categórico. Con el paso del tiempo, se dieron reinterpretaciones más radicales todavía, mezcladas con justificaciones ilusorias, de la cronología de la formación de quimeras. Un ejemplo. «Que el embrión no progresa a la individuación antes de la cuarta semana, tal como lo

muestra la investigación embriológica sobre la gemelación y la recombinación, es crucial para determinar si ha de ser tratado o no como persona»[326].

En España, el argumento de las quimeras encontró un eco amplio. Aparece en 1986, en un artículo de Lacadena, en el que las quimeras postzigóticas se describen como «producidas por la fusión de dos embriones distintos». Y, aunque el autor considera que «la fusión natural de embriones independientes en mamíferos, incluyendo la especie humana, es difícil, aunque no imposible», no duda en señalar que «lo que sí parece claro es que tal fusión tiene que producirse obligatoriamente antes de terminar la anidación»[327]. El argumento sigue encontrando eco en el nuevo siglo[328].

Con el paso de los años y ante la práctica ausencia de objeciones, el argumento de las quimeras pudo formularse de un modo tan ligero como brillante[329]. Había quedado ya, con el paso de los años, asentado firmemente en bioética, de modo que ya no fue necesario para acreditarlo invocar la autoridad de Hellegers. Lo hicieron en su lugar algunas instituciones públicas.

Fue en 1979 cuando las quimeras irrumpieron en el debate público. «La individualidad no está realmente presente al principio [del desarrollo] porque la gemelación y la recombinación son todavía posibles», escribió Curran en su informe al Ethics Advisory Board[330]. Sin embargo, el argumento de las quimeras no es citado ni en el Informe Warnock[331] ni en el Informe Waller[332]. Tampoco aparece en la sección ética del Informe sobre investigación de embriones humanos del Comité Nacional Consultivo de Ética de Francia[333]. La primera aprobación pública del argumento de las quimeras fue obra del Parlamento de España, que lo sancionó el 10 de abril de 1986, con ocasión de aprobar el llamado Informe Palacios. En él se afirmaba no solo que las quimeras contradicen la necesaria unidad [...], exigencia para poder afirmar sin fisuras la individualidad del ser humano, sino también que durante los 14 primeros días de desarrollo el embrión no está individualizado[334].

También en 1986 la AFS toma partido en la materia en sus consideraciones éticas sobre las nuevas tecnologías reproductivas: «Los hechos afirman que el ser genético que emerge de la fecundación no está establecido como una entidad única en desarrollo hasta bastante más tarde. La individualidad genética puede expresarse en más de un ser en desarrollo en la gemelación, y en menos de uno cuando dos preembriones se fusionan»[335]. Exactamente el mismo texto se reproduce en 1990 y 1994, en la segunda y tercera versión de las Consideraciones[336].

A partir de entonces, el argumento de las quimeras se adujo como asunto rutinario en los documentos de otras instituciones, como, por ejemplo, el Human Embryo Research Panel[337] o el American College of Obstetricians and Gynecologists[338]. Pero es patente que, a partir de los finales años 1990, el argumento apenas es invocado. De hecho, no despertó el interés en los comités institucionales de bioética de la Unión

Europea y los Estados Unidos[\[339\]](#).

## La cronología de las QGCs

La que podría llamarse forma «fuerte» del argumento de las quimeras fija en las dos primeras semanas del desarrollo el período en el que reconoce como posible la formación de las quimeras por fusión y amalgamamiento celular de embriones humanos. Hellegers así lo insinúa al establecer, en su artículo de 1970, un paralelismo bioético entre gemelación y formación de quimeras[340]. Pero señala a continuación que «no está claro hasta qué estadio del desarrollo puede suceder esto en el ser humano»[341]; y reafirma ese parecer en la tabla insertada en el artículo, en la que se lee: «Posible recombinación hasta el día?»[342]. Sin embargo, tres años más tarde, el mismo autor, hablando de quimeras, se muestra algo más preciso sobre este punto: «Durante la primera semana que sigue a la fecundación puede darse [...] la combinación de dos productos de concepción en uno – originando una quimera. [...] La primera implicación podría expresarse así: mientras que la vida humana obviamente comienza con la fecundación, no está claro si va a dar por resultado una o más vidas, de modo que hasta la implantación no podemos empezar a hablar de la irreversibilidad de la vida humana, es decir, del momento más allá del cual ya no puede darse la combinación con otro individuo para hacerse un niño»[343].

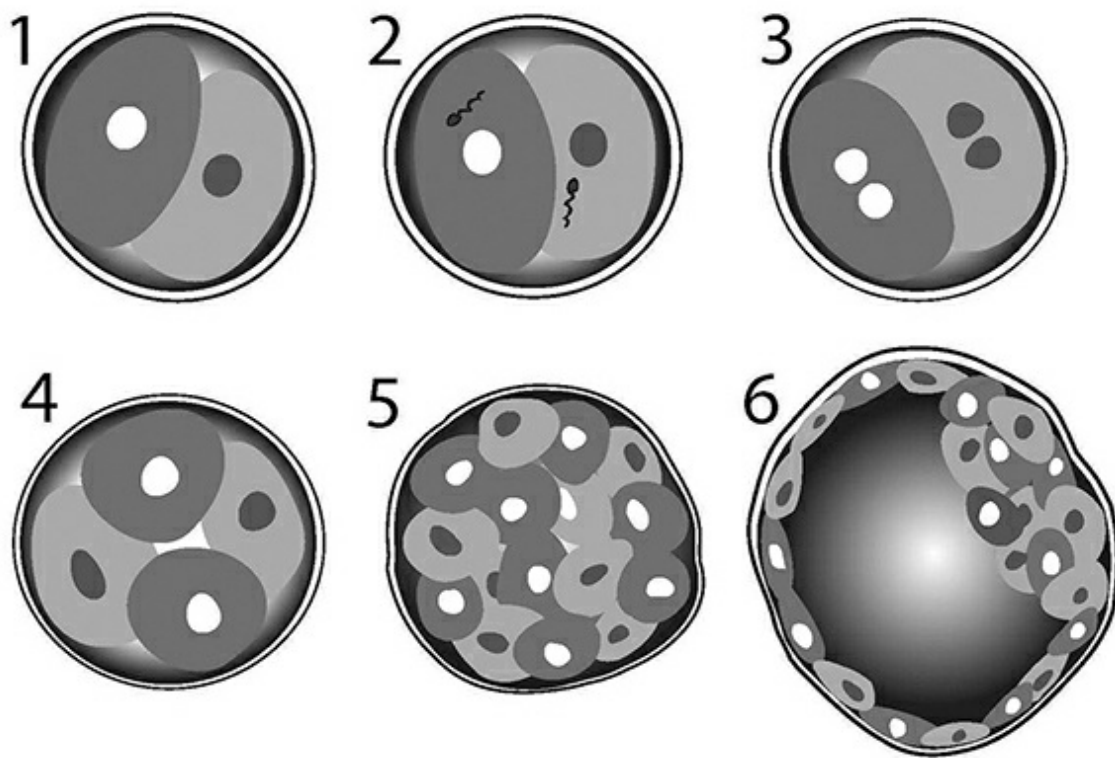
En la bibliografía posterior, se han ofrecido diferentes versiones del período del desarrollo en que es posible la fusión de embriones. Muchos autores prefieren señalar simplemente aquellas fases generales en que suponen que esa fusión podría tener lugar. Unos dicen que la fusión se hace en un momento temprano del desarrollo[344] otros, que eso sucede en la fase de dos blastómeros[345] o en la etapa de mórula[346]; otros se inclinan por el estadio de blastocisto[347]; otros piensan que la fusión puede darse en o hasta la fase de implantación[348] o, finalmente, en torno a los 14 días después de la fecundación[349]. Se ha afirmado que el límite asignado a la formación de quimeras parece ser el mismo que el atribuido a la gemelación[350] e incluso que podría prolongarse todavía más[351]. La dispersión de esos datos es la que podría esperarse de su naturaleza meramente intuitiva, imaginada, influida obviamente en no pocas ocasiones por los prejuicios académicos o éticos de sus autores[352].

En conclusión: el segundo subargumento del argumento de las quimeras, que según sus autores desplaza a un momento más tardío (de unos días a dos semanas o incluso a cuatro semanas) la adquisición irrevocable de la individualidad del embrión humano, carece de consistencia: simplemente ignoramos el momento en que se produce la presunta fusión de embriones para formar las correspondientes QGCs. Más aún, no es seguro que se produzca de hecho la pretendida fusión de dos embriones DZ que hayan iniciado su existencia como individuos separados.

## Una teoría sobre la formación de las QTs

Del mismo modo que al final del capítulo precedente el autor ofreció una hipótesis alternativa a la doctrina dominante de la escisión embrionaria como mecanismo de la formación de gemelos, desea proponer ahora una teoría que ayude a comprender el origen de las QTs y, posiblemente, a esclarecer el mecanismo de su formación. Al tiempo que se presenta esa teoría y como parte de su justificación, se hará una crítica razonada de la hipótesis de la fusión de embriones como mecanismo de la formación de las QTs.

Frente a la opinión general de que las QTs se forman, en algún momento de las dos primeras semanas del desarrollo, por fusión de dos embriones DZ originariamente separados[353], la teoría que aquí se expone supone que las QTs provienen de una fecundación *sui generis* (Figura 5-1).



**Figura 5-1. Representación gráfica de la teoría del autor de formación de las QT**

El origen de las QT podría explicarse como resultado de una fecundación atípica de dos ovocitos contenidos en una única zona pelúcida por dos espermatozoides. Las células de genoma diverso aparecen dibujadas en dos tonos de gris. El punto de partida correspondería a dos ovocitos I contenidos en el interior de una zona pelúcida común (1), que son fecundados por dos espermatozoides (2), y que pasan al estadio pronuclear

(3). El proceso de fecundación, que termina con la primera división mitótica de los ovocitos fecundados, daría lugar a 4 blastómeros (4). Estos no serían dos embriones yuxtapuestos, sino un embrión único, aunque de origen tetragamético. En 5, se representa una mórula quimérica ya compactada, contenida en la zona pelúcida original, cuyos blastómeros se entremezclan de modo aleatorio. En 6, se representa un blastocisto quimérico expandido, todavía dentro de la pelúcida, en el que las células de los dos genomas diversos aparecen entremezcladas tanto en el trofotodermo, como en la MCI.

Si la figura se lee retrospectivamente de 6 a 1, se percibe la continuidad del carácter unitario del embrión tetragamético, pues el blastocisto quimérico (6), la mórula quimérica (5) y el embrión de 4 células son obviamente un embrión único. Los puntos novedosos del modelo están en aceptar la existencia de pelúcidas que contienen dos ovocitos (1) y que los dos cigotos en fase pronuclear (3) constituyen un único embrión.

En esa fecundación especial participan cuatro gametos: dos ovocitos I, contenidos dentro de una única zona pelúcida, y dos espermatozoides que los fecundan simultáneamente. Dentro de la pelúcida común, los dos ovocitos fecundados recorren las fases que se suceden en un proceso ordinario de la fecundación (eliminación de los cuerpos polares II, formación y migración de los pronúcleos, preparación y realización de la primera división mitótica). Cuando, al término de la fecundación, los ovocitos fecundados se dividen, se origina un embrión de cuatro células, que desde su inicio es único (esto es, no son dos embriones yuxtapuestos); es quimérico (sus blastómeros contienen genomas que proceden de cigotos diferentes); y, finalmente, es tetragamético (en su génesis han participado cuatro gametos)[\[354\]](#). Después de la fecundación, la QT proseguirá su desarrollo de modo regular y recorrerá las etapas del embrión inicial: antes de la eclosión y dentro de la pelúcida, las fases de mórula y blastocisto; después de la eclosión, las fases ulteriores de la embriogénesis ordinaria (implantación, disco embrionario, formación de la estría primitiva, embrión trilaminar, etc.).

*¿Es aceptable y racional esta hipótesis?*

En primer lugar, es más sencilla que la explicación comúnmente propuesta de la fusión postzigótica de dos embriones DZ. Según argumentan los bioéticos, la formación de QTs por fusión de dos embriones DZ es posible a lo largo de los primeros catorce días del desarrollo. Pero eso implica un proceso muy complejo e improbable. Tal explicación presupone que los dos embriones DZ han de encontrarse, colisionar entre sí y amalgamarse, cuando, alcanzada ya la cavidad uterina y desnudos de la pelúcida, se preparan para la implantación. La probabilidad de que esa colisión se produzca parece mínima, si tenemos en cuenta que, en la mitad de los casos, los ovocitos fecundados provendrían de cada uno de los dos ovarios, llegarían al útero por una y otra trompa; y,

en todos los casos, los dos embriones habrían de coincidir uno con otro en un mismo punto de la superficie del endometrio. La enorme desproporción entre la extensión superficial del endometrio y el tamaño minúsculo de los embriones hace estadísticamente improbable tal coincidencia. Por otra parte, cabe sospechar fundadamente que, si pudiera darse ese casual encuentro entre los dos embriones, ya en fase de blastocistos expandidos, su fusión no daría lugar a QTs, sino a gemelos DZ MC[355]. Eso, en todo caso, debería ocurrir antes del día 5 postfecundación.

Pero, si, como muchos bioéticos proponen para dar fuerza al argumento, se prolonga el plazo de la posible fusión embrionaria hasta el día 14, la formación de QTs se hace todavía más difícil de explicar. La fusión tardía implicaría a dos embriones bilaminares o trilaminares junto con sus anejos cada día más complejos (los trofotodermos que se diferencian, los amnios, los sacos vitelinos primitivos), estructuras todas ellas que no solo tendrían que soldarse homológamente y con extremada precisión, sino que tendrían también que amalgamar sus respectivas poblaciones celulares. Ninguno de los defensores del argumento de la fusión embrionaria ha explicado cuáles puedan ser los mecanismos del hipotético «amalgamamiento» celular para constituir las QTs tardías; no dicen cómo podría llevarse a cabo la necesaria desagregación o, al menos, la relajación celular del trofoblasto, del embrioblasto (bilaminar o trilaminar) y de las estructuras accesorias en los embriones originarios, ni cómo se produciría la posterior intromisión y reagregación, aleatorias y, a la vez, homólogas (embrioblasto con embrioblasto, hipoblasto con hipoblasto, epitelio amniótico con epitelio amniótico, etc.) de las células dispersadas. En definitiva, la teoría de la fusión postzigótica no parece contar con apoyos en la embriología humana: extrapola de modo genérico al embrión humano los datos de la producción artificial de quimeras en animales de laboratorio, en la que los embriones son sometidos a maniobras mecánicas o bioquímicas de desagregación y reagregación que no parecen trasladables al desarrollo espontáneo del embrión humano.

En segundo lugar, el requisito material básico de la nueva hipótesis es la existencia, dentro de una única zona pelúcida, de dos ovocitos I. Eso significa que dos ovocitos residen estrechamente yuxtapuestos dentro de una pelúcida común sin que entre ellos se interponga ningún tabique que pudiera aislarlos; en otras palabras, habitan un espacio intrazonal único, no dos compartimentos separados. Este requisito, que viene exigido por el carácter unitario del embrión que se desarrollará de la fecundación de los dos ovocitos por dos espermatozoides, excluye, a su vez, como posible punto de partida para formar una QT, los restantes tipos de folículos binovulares, que se presentan en forma de dos cúmulos ovígeros más o menos próximos; de dos ovocitos yuxtapuestos en un cúmulo, pero cada uno de ellos, sin embargo, envuelto en su propia zona pelúcida; de dos ovocitos contenidos en una zona pelúcida aparentemente común, pero separados por un tabique que los aísla uno de otro).

¿Hay descripciones convincentes de pelúcidas binovulares que cumplan el requisito precedente? ¿Se han mostrado esos ovocitos capaces de ser fecundados? Después de revisar las descripciones y las imágenes publicadas, se puede dar una respuesta afirmativa a esa pregunta, aunque, hay que reconocerlo, se trata de un evento excepcional.

De una parte, en la embriología experimental, Otsuki *et al* han desarrollado un procedimiento que, mediante una suave compresión de los ovocitos de ratón durante la meiosis I, consigue obtener dos células (equivalentes a dos ovocitos de tamaño similar, aunque más pequeños) dentro de una pelúcida. La fecundación de esos ovocitos produce dos cigotos que se amalgaman y establecen un embrión quimérico único[356]. De otra parte, en la histopatología clásica hay muchas publicaciones sobre folículos binovulares y ovocitos binucleados en el ovario humano, que tratan, entre otras cosas, del papel que podían jugar en la gemelación DZ, en la génesis de ciertas triploidías e, incluso, en la histogénesis de los teratomas ováricos[357]. Solo con el advenimiento de los programas de reproducción asistida y la introducción de las técnicas de punción y aspiración folicular, seguidas de manipulaciones preparatorias del material obtenido para la fecundación in vitro, y del estudio microscópico, antes y después de la inseminación, de los ovocitos así obtenidos, ha sido posible esclarecer algunos puntos.

Rosenbusch, que ha revisado recientemente el tema, ha dado una definición de la «binovularidad verdadera» como la presencia de dos ovocitos dentro de una zona pelúcida común, y también como la unión de dos ovocitos cuyas pelúcidas están fusionadas y resisten a la separación mecánica (conviene señalar que solo el primer tipo de «binovularidad verdadera» es compatible con la teoría que aquí se presenta). Recopiló Rosenbusch 18 casos de binovularidad verdadera, de los que en siete se había conseguido la fecundación de uno de los ovocitos. Solo en un caso se logró la fecundación simultánea de los dos ovocitos. Sin embargo, una vez transferidos al útero, ninguno de esos embriones fue capaz de implantarse y desarrollar una gestación[358].

Tras revisar críticamente los casos publicados, se puede concluir que hay dos ejemplos que cumplen el requisito de zona pelúcida binovular perfecta: son los publicados por Ben-Rafael, Mastroianni y Kopf[359] en 1987 y por Van de Leur y Zeilmaker[360] en 1990. En los restantes casos, la pelúcida aparecía tabicada en dos compartimentos o las dos pelúcidas estaban simplemente fusionadas por uno de sus polos[361].

Que pueda darse, en la especie humana, la fusión de cigotos derivados de la fecundación de pares de ovocitos contenidos en un folículo binovular o en una pelúcida binovular es cosa admitida por diferentes autores. Zeilmaker *et al.* la propusieron como mecanismo de la formación de las QTs, no referida al proceso de la fecundación, sino en un momento posterior a la eclosión[362]. Rosenbusch y Schneider, y Guc-Scekic *et al.* la

invocaron para explicar el origen de ciertas tetraploidías[363]. Finalmente, Ginsberg *et al.* la usaron para dar razón de un caso de gemelos DZ MC de sexo discordante, cuyo quimerismo, por desgracia, no pudieron estudiar: partían estos autores de la fecundación de dos ovocitos contenidos en una zona pelúcida única, y postulaban que los blastómeros resultantes se fusionaran en una mórula de composición quimérica, de la que derivó un blastocisto en el que se formaron dos masas celulares separadas, de cada una de las cuales derivó el correspondiente embrión[364].

Como conclusión de este capítulo parece correcto afirmar que el argumento de las quimeras y, más específicamente, el de las QTs (el único significativo para el problema del estatuto ético del embrión) carece de fuerza. Sus dos premisas básicas (que las QTs se producen por fusión de embriones DZ y que esa fusión es posible en las dos primeras semanas del desarrollo) no solo no han sido probadas, sino que no parecen compatibles con los datos embriológicos de que hoy disponemos.

## Capítulo VI

### EL ARGUMENTO

### DE LA TOTIPOTENCIALIDAD

El desarrollo prenatal del hombre se despliega entre dos eventos: se inicia cuando un ovocito es fecundado por un espermatozoide, y termina con el nacimiento de un niño. Lo ocurrido entre esos extremos puede reducirse, en el lenguaje abstracto de la biología, a la combinación concertada de dos fenómenos celulares: la multiplicación celular y la diferenciación celular.

Se parte de una célula: ella y su progenie se dividen mitóticamente una vez y otra, siguiendo, según se ha hecho ya rutinario decir para las primeras divisiones, la teórica sucesión de las potencias de 2, aunque sabemos hoy que eso no responde a la realidad; después la multiplicación procede según patrones diversos hasta producir el astronómico número de células que componen el organismo del feto a término. Ese aspecto numérico del desarrollo, del que se ha tratado en el capítulo 3, es bastante complejo: en él juegan un papel importante tanto los programas de activación celular de los diferentes tejidos y órganos, como los programas de destrucción apoptótica de células sobrantes o alteradas. Se trata de programas delicadamente integrados que se aplican selectivamente en sitios y tiempos precisos.

A la par de ese crecimiento numérico, las células del cuerpo se van haciendo diferentes unas de otras, adquieren formas y funciones diversas, de modo que se nos aparecen con figura y tamaño tan dispares como los que presentan, por ejemplo, un eritrocito o una neurona piramidal de la corteza del cerebro: decimos que han experimentado los efectos de la diferenciación celular.

La virtualidad de producir una descendencia celular capaz de adquirir los caracteres propios de un número mayor o menor de diferentes tejidos, incluso los de todas las células del organismo, constituye lo que se ha dado en llamar «potencialidad». En el concepto de potencialidad celular convergen los de multiplicación y diferenciación celulares. Decimos que una célula retiene mayor o menor potencialidad según sea su capacidad de originar progenies más o menos numerosas formadas por tipos celulares

que difieren entre sí en mayor o menor grado. Hay, pues, una escala de potencialidad que tiene que ver con el número y diversidad de la descendencia celular derivada.

Sabemos que el cigoto tiene capacidad de producir la totalidad de las células de un individuo: las que forman su cuerpo y las que forman las estructuras auxiliares de nutrición y protección necesarias para el desarrollo prenatal: se dice, en consecuencia, que el cigoto es totipotente, pues posee la capacidad de desarrollar un nuevo individuo entero, completo[365]. Este es el concepto «fuerte» de totipotencialidad, un concepto que fue acuñado en la embriología clásica.

En los últimos años, desde que se puso en marcha la investigación sobre células troncales embrionarias, el término totipotencialidad ha adquirido un significado nuevo y, en cierto modo, impropio. Se ha dado en llamar totipotentes a las líneas celulares embrionarias susceptibles de ser inducidas a generar no solo toda la variedad de tejidos derivados de las tres hojas germinativas, sino también células de la línea germinal e incluso del tejido trofoblástico. Esa totipotencialidad «nueva» implica la capacidad de producir todas las variedades de células y tejidos, pero no incluye la de formar un individuo completo. Es una totipotencialidad «histogénica», no una totipotencialidad «ontogénica». Es, por eso, una totipotencialidad en sentido «débil».

La diferencia entre los conceptos fuerte y débil de totipotencialidad es de gran importancia biológica y también bioética. En realidad, a la totipotencialidad débil no deberíamos llamarla totipotencialidad, sino pluripotencialidad máxima. La totipotencialidad verdadera, en sentido fuerte, pertenece de modo natural al cigoto; en condiciones experimentales, pueden mostrarla los blastómeros iniciales. La totipotencialidad es, en fin de cuentas, la potencialidad propia y exclusiva de las células que son capaces, si se implantan en un útero receptivo, de llevar a cabo el desarrollo embrionario completo. La célula totipotencial es capaz de producir las variedades todas de células y tejidos del organismo como un cuerpo organizado; en contraste, las células dotadas de pluripotencialidad máxima (totipotenciales en sentido débil) pueden ser inducidas a generar también todos los linajes celulares del embrión, incluida la línea germinal, pero no como un todo organizado, sino como un surtido completo de conjuntos celulares, amontonados unos junto a otros, que pueden remedar órganos y tejidos muy elaborados, pero no dispuestos orgánicamente, formando un cuerpo, sino, por decirlo así, «a granel»[366].

La totipotencialidad, en sentido fuerte, de las células del embrión humano es un atributo muy temprano y transitorio[367], en especial cuando el asunto se observa desde una perspectiva bioquímica, más sensible y precoz que la morfológica[368]. La primera diferenciación celular morfológica, la que marca, por tanto, de modo visible la pérdida de la totipotencialidad, se observa en el embrión de cuatro días, en la fase de mórula compactada, cuando las células externas se constituyen en trofotodermo, y las internas,

en embrioblasto. Las primeras formarán la cubierta epitelial (citotrofoblasto y sincitiotrofoblasto) de la placenta. Las células internas, las del embrioblasto, son, al principio, blastómeros que conservan una potencialidad amplísima, apenas restringida, pero que ya han dejado de ser totipotenciales; no pueden construir un individuo completo, pues, por decirlo así, han renunciado a producir trofotodermo; en el desarrollo embrionario muestran ser capaces de formar todos los tejidos del cuerpo y los anejos embrionarios no trofoblásticos. Es justo de estas células pluripotentes de la masa celular interna de las que se pueden obtener en el laboratorio las líneas de células troncales embrionarias.

Las células que descienden de las pluripotentes ven cómo, a medida que experimentan los efectos de la diversificación, se va reduciendo su potencialidad. Son capaces de producir linajes cada vez más restringidos, y terminan limitadas a originar los distintos tipos celulares de un tejido específico: se las suele llamar células multipotentes o, mejor, paucipotentes. El último nivel de la escala de potencialidad está formado por las células que conservan la capacidad de producir solo células de su mismo tipo y de ningún otro más: son, y se llaman, unipotentes.

Hay, pues, una escala de potencialidad progresivamente restringida, una transición continua, que lleva de la totipotencialidad a la pluripotencialidad, a la multipotencialidad, a la paucipotencialidad y, finalmente, a la unipotencialidad.

En lo que sigue, se tratará en exclusiva de la totipotencialidad fuerte, que es la potencialidad que entra en el debate sobre el rango ético del embrión humano[\[369\]](#).

## **La totipotencialidad en el debate sobre el estatuto biológico del embrión[370]**

Cuando, en los años 1970, el tema de la totipotencialidad entró en el debate sobre el rango ético del embrión, la embriología atravesaba un período de notables avances. Ya para entonces, se habían discutido y depurado los conceptos de potencialidad y determinación, de segregación y restricción, de inducción y diferenciación[371], y se estaban obteniendo importantes resultados en experimentos sobre embriones de especies veterinarias.

En ese ambiente, surge el argumento de la totipotencialidad. Partía de la idea de que, en las primeras fases del desarrollo, los blastómeros no solo son equivalentes entre sí, sino también iguales en potencialidad al mismo cigoto. Se deducía de esto, en consecuencia, que, si cada uno de los blastómeros iniciales, por retener la totipotencialidad propia del cigoto, se separaba de los otros, podía, puesto en condiciones favorables para su desarrollo autónomo, convertirse en un ser humano. Esa es justamente la totipotencialidad que entra en el debate ético, una totipotencialidad «fuerte». Algunos filósofos y moralistas, como veremos, llevaron el argumento a su forma más radical, cuando afirmaron que el embrión inicia su existencia como una masa de células totipotentes, es decir, como una pluralidad de seres potenciales que solo más tarde se integran en un individuo singular.

No siempre el argumento se formuló con la precisión deseable, en especial con respecto a su elemento más decisivo: el de determinar qué células del embrión inicial poseen el carácter de totipotentes, o, dicho de otra forma y a la vista del conocimiento avanzado que se tenía de la cronología del desarrollo embrionario, ¿por cuánto tiempo después de la fecundación siguen los blastómeros reteniendo su totipotencialidad? Este punto, de gran interés biológico en sí mismo, es de singular importancia ética y ontológica, pues, según los proponentes del argumento, mientras sean totipotentes las células de un embrión, este no está constituido como individuo singular y, en consecuencia, no sería razonable reconocerle estatus personal.

Quizá el primero en proponer el argumento bioético de la totipotencialidad fue Donceel. Tratando de refutar a los defensores de la animación inmediata, argüía: «Se nos dice que lo que hace que un organismo sea una persona humana no es simplemente la posesión de un capital genético humano, sino tener la capacidad de desarrollarse a persona humana. El problema es que, si eso fuera cierto, cada célula singular del cigoto, de la mórula o de la blástula sería una persona humana; porque en las fases iniciales de la embriogenia cada célula resultante de la división del huevo fecundado posee ese poder y virtualidad. Todas esas células son totipotentes; cada una de ellas, si es separada de las otras suficientemente pronto, se convierte en un ser humano». Donceel afirmaba que su

argumento se apoyaba en los resultados de los clásicos experimentos de Driesch y Spemann sobre animales inferiores, pero reconocía, sin embargo, que no se habían hecho experimentos comparables en el huevo humano. Esa falta de pruebas no parecía debilitar su convencimiento, pues termina preguntándose: «¿quién tendrá la osadía de afirmar que eso nunca será factible?»[372].

Años después, Grobstein dio nuevo ímpetu al argumento en un artículo muy influyente. Después de insistir en que los blastómeros no parecen diferentes unos de otros, señala que «las observaciones experimentales confirman que las células resultantes de las tres primeras divisiones del cigoto (y posiblemente de la cuarta) son equivalentes y producen blastómeros que, como el cigoto, pueden dar origen a estructuras extraembrionarias, lo mismo que a cualquier parte del adulto. [...] Los blastómeros individuales pueden desarrollarse a un individuo completo»[373]. Aunque son 8 o 16 las células que resultan de las 3 o 4 primeras divisiones del cigoto, Grobstein no define, en las conclusiones de su artículo, por cuánto tiempo los blastómeros retienen su totipotencialidad. Dice: «la concepción produce una célula por fusión o cigoto, que entonces se divide varias veces para producir un agregado de células, cada una de las cuales sigue equivaliendo a un cigoto en el sentido de que puede convertirse en todas o cada una de las partes del embrión y de sus estructuras extraembrionarias»[374].

¿Cuánto dura la totipotencialidad fuerte de los blastómeros?

Ni Donceel ni Grobstein ofrecen referencias bibliográficas de observaciones experimentales realizadas en especies próximas. Sus imprecisas apreciaciones sobre la totipotencialidad de los blastómeros pierden con ello fuerza convincente, pues parecen basadas más en su testimonio personal que en pruebas publicadas. Algo similar ha de decirse de las Consideraciones publicadas por el Comité de Ética de la AFS[375].

No parece haber en la bibliografía de los años 1980 una respuesta concreta a la pregunta de por cuántas generaciones retienen los blastómeros su totipotencialidad. En lugar de reconocer que esa circunstancia era desconocida, los autores, convencidos de la práctica existencia de un consenso sobre el particular, prefieren dar a sus suposiciones el valor de datos, si no reales, sí generalmente admitidos o aceptablemente próximos a la realidad. Así, por ejemplo, Ford constata que «es suficiente señalar que las tres primeras divisiones producen ocho células indiferenciadas y casi totipotentes», pero no se preocupa de esclarecer qué se ha de entender por «casi totipotentes»[376].

Todavía hoy no tenemos una respuesta empírica y contrastada a la difícil cuestión de la totipotencialidad de los blastómeros aislados. No sabemos si, como frecuentemente se afirma, son exactamente iguales al cigoto originario en su capacidad de desarrollo ni tampoco si son exactamente iguales entre sí. Conviene recordar a este efecto que el comportamiento totipotencial de los primeros blastómeros difiere de unas especies a otras[377]. En la más estudiada, en el ratón, la derivación de gemelos a partir de

blastómeros más allá de los dos primeros se ha revelado hasta ahora inalcanzable: como ya se señaló (vid. Kelly, nota 11 arriba), se necesita la colaboración de blastómeros auxiliares, procedentes de otros embriones (blastómeros hechos tetraploides mediante maniobras de fusión de dos blastómeros normales, por ejemplo), pero no se sabe con certeza qué papel juegan. En unos casos, se integran al principio en el embrión en desarrollo, para ser más tarde segregados progresivamente al trofoblasto; en otros, no parece que proporcionen células que se integren en el embrión y se piensa que puedan crear un ambiente epigenético necesario para el desarrollo[378]. Tarkowski, después de largos años de trabajo sobre embriones de ratón, llega a la conclusión de que solo los dos primeros blastómeros son totipotentes, pero que no lo son, por contraste, todos y cada uno de los aislados de embriones de cuatro blastómeros[379]. Los blastómeros de embriones más avanzados no son totipotenciales en sentido fuerte, pues necesitan siempre para su desarrollo la colaboración de blastómeros auxiliares de soporte[380].

## La totipotencialidad según algunos bioéticos

De lo que precede, se deduce que, ante la falta de datos comprobados y fiables acerca de los límites cronológicos de la totipotencialidad de los blastómeros del embrión humano inicial, la postura más congruente sea reconocer nuestra ignorancia y el carácter meramente hipotético de las sugerencias avanzadas.

Eso no ha impedido a algunos bioéticos trasladar imaginativamente los datos de la embriología animal al debate filosófico, y sin más elaboración adoptarlos como válidos para una discusión sobre el estatuto ético del embrión humano. Lo que hicieron a veces fue escoger simple y arbitrariamente los datos que más pudieran favorecer sus propios puntos de vista.

Una buena parte de las apreciaciones confusas en la bibliografía bioética proceden del error de no distinguir entre la totipotencialidad de una célula única y separada y la totipotencialidad de un grupo celular.

Algunos bioéticos entendieron que la supuesta división gemelar de un embrión en dos en las fases de blastocisto o de disco embrionario dependía no de la separación en dos grupos celulares que corresponderían a sendos hemiembriones, sino del desprendimiento y desarrollo de una única célula embrionaria supuestamente totipotencial, que desarrollaba de sí un embrión completo con sus envolturas. Tal error ha llevado a varios autores a hacer estimaciones, a veces pintorescas, del tiempo asignado a la totipotencialidad de los blastómeros. Así, Shannon y Wolter confieren totipotencialidad a cualquier célula del embrión de dos o tres semanas de desarrollo: «A la vista de [...] la potencia de cualquier célula antes de la gastrulación de convertirse en una entidad completa, no se puede afirmar necesariamente que un cigoto en concreto sea el comienzo de un ser humano determinado y genéticamente único. [...] Esa determinación comienza durante la gastrulación, a las tres semanas de desarrollo embrionario»[381]. Insisten los autores: «Un individuo no es un individuo, y por ello tampoco una persona, mientras no se completa el proceso de restricción, y se ha producido la determinación de las células. Entonces, y solo entonces, está claro que de las células de este embrión ya no puede venir otro individuo»[382]. Tres años más tarde, Shannon insiste en esa misma idea[383].

Una sugerencia similar proviene de Cahill, quien, al considerar las razones por las que no parece razonable tratar al preembrión como si fuera ya persona, incluye su individualidad fluida: «durante los tres primeros días de desarrollo cada una de las células, si se separa, podría tener el mismo potencial de desarrollo que el cigoto (totipotencialidad)». Y, en una nota a pie de página, añade: «La totipotencialidad puede tener una duración considerablemente más larga, hasta las tres semanas»[384].

Kuhse y Singer, por su parte, prolongan la totipotencialidad hasta el final de la

segunda semana, cuando afirman que «quienes quisieran objetar a la experimentación con embriones porque destruye vidas humanas particulares e identificables pisarían terreno más seguro si arguyeran que la vida humana individual comienza no en la fecundación, sino alrededor del día 14 después de esta. [Solo] en ese tiempo se pierde la totipotencialidad»[\[385\]](#).

Irving propone un período de totipotencialidad todavía más prolongado. En la entrada que ha escrito para la Nueva Enciclopedia Católica afirma: «Las células (blastómeros) del embrión humano inicial en desarrollo muestran también una gama de totipotencia; es decir, si se separan del embrión en desarrollo, son capaces de formar nuevos organismos humanos (al igual que en la gemelación monozigótica natural o artificial). Esta capacidad de totipotencia se aplica también a las células del embrión en desarrollo desde el de 2 células (de 1,5-3 días) hasta la cavitación del blastocisto libremente flotante (alrededor de 4 días), a las células de la masa celular interna del blastocisto que se implanta (alrededor de 5-7 días) y a las células diploides primitivas de la línea germinal (futuros gametos haploides) (2,5 semanas) del blastocisto tardío»[\[386\]](#).

Otros bioéticos se han adherido a la estimación más conservadora de fijar en la fase de 8 blastómeros el límite de la totipotencialidad, tomando como punto de referencia los datos de la embriología experimental de especies no humanas. Así McCormick, en un artículo que gozó de mucho predicamento, escribe: «Sabemos por lo que ocurre en otros mamíferos que, en este estadio, cada célula o blastómero tiene el mismo potencial que el cigoto. Separada de las demás, produce un adulto completo»[\[387\]](#).

Son pocos los bioéticos que reconocen la distinción entre totipotencialidad de células aisladas y la de grupos celulares. Uno de ellos es Ford. En 1988, escribía: «La totipotencia natural pasa gradualmente de cada célula del estadio de segmentación inicial a grupos de células de la mórula o de la MCI. Más adelante, en el camino del desarrollo, la totipotencia es poseída solo por grandes segmentos de blastocistos enteros»[\[388\]](#). En 2002, reconocía que «la totipotencia de una de las cuatro primeras células para dar origen al blastocisto, la placenta y al individuo humano deja paso a la totipotencia de grupos celulares, por ejemplo, la mitad de las células de un embrión de 8 o de 16 células»[\[389\]](#).

Ante esas estimaciones, conservadoras o no, ¿qué es lo que realmente conocemos de la totipotencialidad de los primeros blastómeros del embrión humano?

## La totipotencialidad en el embrión humano

Apenas se tienen datos que se conformen al concepto fuerte del concepto de totipotencialidad en embriología humana, pues son muy escasas las publicaciones que lo han abordado directamente. Nadie ha podido hasta ahora demostrar que una célula que no sea un ovocito fecundado haya sido capaz por sí sola de desarrollar un ser humano completo, incluida la línea germinal[390]. No parece tampoco probable que el problema sea dilucidado en un futuro próximo. La legislación de muchos países prohíbe específicamente la implantación en el útero de embriones que hayan sido sometidos a procedimientos experimentales, y, de momento, la separación de los blastómeros de un embrión humano tiene obviamente esa condición. En unos pocos países, sin repugnancia ética a la clonación, esa técnica es tolerada; incluso, algunas asociaciones médicas la han recomendado[391].

El primer intento de poner a prueba la totipotencialidad de los blastómeros humanos fue llevado a cabo por Hall y Stillman[392]. Su comunicación, en 1993, a un congreso resultó más notable por su resonancia mediática y sus carencias éticas que por sus resultados científicos. De este trabajo se trata con algún detalle en una nota al final de este capítulo.

Poco después, en 1995, en un ensayo para comprobar la factibilidad de la biopsia de embriones humanos en fase de segmentación, Geber y *col.* estudiaron el desarrollo de los blastómeros biopsiados el día 3 después de la fecundación in vitro cuando los embriones tenían de 6 a 10 células. Concluyeron que en ese momento los blastómeros ya no eran totipotentes, pues dieron origen exclusivamente a células trofoblásticas[393].

Hubieron de transcurrir, sin embargo, bastantes años para que se reactivara el interés por demostrar la totipotencialidad de los blastómeros procedentes de embriones humanos. En 2010, el grupo dirigido por Illmensee publicó sus primeros resultados sobre separación y cultivo in vitro de tales blastómeros[394]. Aquí también, para obviar conflictos éticos, se emplearon embriones humanos triploides, cuyos blastómeros fueron separados en dos grupos. Los datos publicados no refieren el número de blastómeros que presentaba cada embrión individual en el momento en que fueron disociados ni tampoco el número de blastómeros que fueron asignados a cada uno de los embriones creados in vitro. Los autores señalan simplemente que procedían de embriones en estadios de 2 a 5 o de 6 a 8 células. Los resultados publicados refieren que los grupos de blastómeros derivados de embriones de 6 a 8 células mostraron una eficiencia de disociación y crecimiento a mórula superior a la de los embriones de 2 a 5 células[395]. En un trabajo posterior, el mismo grupo demostró con técnicas de PCR que los once pares de «gemelos» estudiados resultaron ser monocigóticos[396]. Illmensee no ha demostrado, por tanto, una totipotencialidad «fuerte» en sus estudios: no nos ha revelado si en algún

caso un solo blastómero fue capaz de desarrollarse a blastocisto.

Más precisos, aunque preliminares, son los resultados obtenidos en 2008 por Van de Velde y sus colaboradores: después de fecundar mediante ICSI ovocitos con espermatozoides humanos donados para la investigación y de cultivar in vitro seis embriones hasta el estadio de 4 células, procedieron los autores a extraer los blastómeros por aspiración y a colocar cada uno de ellos dentro de zonas de ovocitos inmaduros previamente evacuadas. Observaron que la mayoría de los embriones así producidos iniciaban el desarrollo conforme a la cronología ordinaria de compactación el día 4 y de cavitación el día 5, para transformarse muchos de ellos en blastocistos el día 6. Estos, aunque de pequeño tamaño, mostraban estar formados por trofotodermo y masa celular interna. En esta última, una subpoblación de células mostró expresión de NANOG. Solo en uno de los embriones estudiados, las cuatro células se desarrollaron a blastocisto. Los autores no se pronuncian acerca de la totipotencialidad de los blastocistos que habían producido, ya que, por razones éticas y legales, no les estaba permitido transferirlos al útero y determinar así su capacidad de implantación y desarrollo. Llegan, sin embargo, a la conclusión provisional de que los blastómeros de un embrión humano en estadio de 4 células son flexibles y capaces de desarrollarse a blastocistos con masa celular interna y trofotodermo[397]. Al año siguiente, esos investigadores reiteran su hipótesis, pero le dan una expresión más moderada: en vez de suponer «que los blastómeros del estadio de 4 células del embrión humano sean iguales entre sí y totipotentes», se contentan con proponer la posibilidad de que «los blastómeros de la fase de 4 células sean “potencialmente totipotentes”». La hipótesis no es verificable, pues los experimentos de clonación en el hombre son éticamente inaceptables y, por tanto, se ha de renunciar a demostrar la totipotencia fuerte de los blastómeros. Otra cosa es la totipotencialidad débil de los 4 primeros blastómeros, de los cuales uno, al menos, es capaz de exhibir pluripotencialidad extrema. No pueden afirmarlo de los cuatro blastómeros hermanos, porque no consiguieron derivar células troncales embrionarias de cada uno de ellos[398].

Las dificultades para demostrar la totipotencialidad de los blastómeros iniciales parecen, de momento, insuperables: no será fácil determinar, en los experimentos para demostrar la totipotencialidad de esos blastómeros, cuánta totipotencialidad se debe a la virtualidad natural de esas células y cuánta puede haber sido inducida o reprogramada por las condiciones experimentales. Valga un último ejemplo: el grupo de Van de Velde ha publicado en su página de Internet que, hace dos años, hicieron la sorprendente observación de que «las células del trofotodermo tenían la capacidad de desarrollarse a blastocisto con masa celular interna. Además, cuando las células del trofotodermo de blastocistos expandidos se colocan en una posición interna, pueden integrarse dentro de la masa celular interna y expresar NANOG, confirmando que pueden desarrollarse a MCI»[399]. A pesar de lo revolucionario de estas ideas y del tiempo transcurrido, esos

autores no han publicado todavía esos supuestos hallazgos de modo formal; será preciso esperar a que lo hagan para conocer en qué condiciones experimentales han podido inducir esa nueva y extraña conducta en el trofotodermo, y, sobre todo, a que otros investigadores reproduzcan ese experimento y confirmen o refuten esos hallazgos.

En conclusión: la totipotencialidad implicada en el correspondiente argumento sobre el estatus del embrión humano es la totipotencialidad fuerte; en la definición de Tarkowski, «la capacidad de una sola célula de producir una descendencia fértil»[\[400\]](#). Que un blastómero aislado y cultivado alcance en su desarrollo la fase de blastocisto no es suficiente justificación para declararlo totipotencial. Se ha de concluir, de momento, que de totipotencialidad de los blastómeros del embrión inicial humano tenemos un conocimiento insuficiente. Quedan muchos interrogantes por responder y probablemente no menos aspectos nuevos por descubrir. En un argumento de cuya resolución se derivan consecuencias morales de enorme importancia no es ética ni científicamente correcto exagerar el valor de ciertos hallazgos experimentales y dejar volar la imaginación para atribuirles una significación que no tienen. Esa ignorancia reconocida obliga a abstenerse de establecer conclusiones firmes.

## **Lecciones éticas de un famoso experimento de «clonación» de embriones humanos**

Como ya se ha señalado arriba, la presentación del experimento de Hall y Stillman[401] a un Congreso celebrado en Montreal en 1993 provocó, cuando fue divulgado pocos días después por la prensa científica y los medios de comunicación, un enorme eco en la opinión pública. La noticia fue aireada como un paso de gigante hacia la clonación del hombre, lo cual provocó en algunas instancias alarma; en otras, júbilo[402]. No se van a referir aquí las reflexiones que entonces se publicaron[403]. Este breve comentario se centrará en algunas lecciones de notable interés que pueden extraerse de ese episodio, para llamar la atención sobre algunos aspectos del trabajo de Hall y Stillman que pasaron casi inadvertidos y que, no obstante, conviene destacar, pues pueden ilustrarnos sobre cómo se crea la opinión pública interna de la bioética.

El primer aspecto que conviene recordar es la gran desproporción que medió entre el menguado contenido científico del experimento y su ruidosa repercusión mediática, social e incluso científica[404]. El trabajo en extenso nunca ha sido publicado: solo se ha podido conocer a través del resumen que aparece en dos publicaciones: en el programa de una reunión conjunta de dos sociedades profesionales[405] y en el suplemento de una revista[406]. No es posible, por tanto, referirse a un artículo científico en sentido formal y propio, pues, en este caso, desconocemos detalles sobre aspectos esenciales del trabajo (diseño, material y métodos, resultados). En sentido estricto, el experimento no ha sido publicado. La publicación en ciencia incluye necesariamente la revelación del material y los procedimientos usados con suficiente detalle, de modo que permitan a otros investigadores reproducir el experimento referido, circunstancia que en este caso no se da. La ciencia es pública: en ella lo inédito o lo no reproducible no cuentan.

Hall declaró que el objetivo prioritario de su comunicación no era tanto contribuir al crecimiento de la ciencia, como estimular el debate ético acerca de si la clonación del embrión humano debería ser permitida[407]. Y, ciertamente, ya desde el primer momento, su intervención provocó una fuerte división de opiniones. Según algunos testigos presenciales, el trabajo fue recibido con frialdad por el auditorio[408], pero eso no impidió que los directivos de las asociaciones que patrocinaban la reunión decidieran conceder al resumen la distinción máxima: el Premio del Programa General[409]. Los hechos posteriores parecen haber demostrado cuán precipitada (y, probablemente, sesgada de ideología científicista) fue tal decisión del jurado que adjudicó ese premio.

Lo menguado del contenido científico del resumen publicado se hace bien visible cuando se estudia atentamente el diseño del experimento. Lo primero que llama la atención es que los investigadores trabajaran sin grupo control. Nadie, al parecer, ha llamado la atención sobre esa decisiva omisión. En un estudio experimental, prescindir

de un grupo control es una deficiencia seria, pues reduce drásticamente, incluso anula, el valor científico del trabajo. En cierto modo, experimentar es comparar. En consecuencia, el resumen publicado por los autores puede aspirar, como máximo, a ser tenido por un relato meramente descriptivo, como una exploración preliminar o un estudio de mera factibilidad.

Si hubiera querido ganar el respeto de la comunidad científica, el trabajo tenía que haber incluido una asignación aleatoria de los embriones triploides al grupo experimental y al grupo control. Para dar consistencia de verdadero experimento que tratara de establecer relaciones causales entre aislamiento de blastómeros y crecimiento embrionario, los embriones triploides asignados al grupo testigo tendrían que haber sido sometidos a las mismas maniobras que los experimentales, con la excepción de cultivar aisladamente los blastómeros obtenidos. Es decir, tendrían que haberlos sometido a la disolución de la pelúcida con pronasa, pasarlos por un medio libre de calcio, reagregarlos y recubrirlos con una neopelúcida de alginato y, finalmente, cultivarlos en las mismas condiciones que los blastómeros individuales del grupo experimental. Solo así, la variable sometida a prueba –la potencialidad de los blastómeros aislados uno a uno– podría verse libre de los factores de confusión que podrían afectarla. Ni siquiera los autores han comparado el desarrollo de los blastómeros separados con el de los embriones triploides intactos, a fin de hacer un cálculo grosero de la merma de supervivencia ligada, de un lado, a la hiperploidía y, de otro, a la intervención experimental.

La deficiencia más llamativa de los experimentos sin grupo control se manifiesta en que no es posible estudiarlos estadísticamente. Los autores nos dan en su resumen meros porcentajes de blastómeros que se dividieron procedentes de embriones de 2, 3, 4 y 8 células. Algo más afinados son los datos que, en un artículo editorial, nos ofrecen Jones, Edwards y Seidel. Parece que estos autores tuvieron acceso a información complementaria, no contenida en el resumen publicado, relativa al número de blastómeros iniciales y al de los que, a partir de ellos, se desarrollaron cuando fueron cultivados hasta que ya dejaron de dividirse[410]. A juicio de esos autores, parece muy improbable, a la vista de lo modesto de los resultados obtenidos, que la separación de blastómeros pueda ser una ayuda significativa en el tratamiento de la infertilidad. Un parecer también poco optimista fue expresado por Gindoff, uno de los autores del resumen, unos años más tarde[411].

Hay un punto de especial interés sobre el que no se ha llamado la atención. En el resumen publicado, Hall y Stillman dicen que cultivaron un número (no declarado) de blastómeros, obtenidos de cinco embriones, que no fueron recubiertos de zona artificial. No parece que este grupo fuera diseñado como control. Señalan los autores, en las últimas líneas de la sección sobre resultados, que esos blastómeros no recubiertos de

zona artificial «exhibieron división lineal [*sic*] y se fusionaron con blastómeros de otros embriones cuando se cultivaron juntos, lo que implica que, en ausencia de la zona pelúcida natural o artificial, podrían producirse quimeras». Se ha de entender que fue división celular, y no lineal, la que exhibieron esos blastómeros. ¿Qué razón pudieron tener los investigadores para cultivar juntos los blastómeros procedentes de embriones diferentes? El propósito de producir quimeras no es mencionado en la sección de objetivos del trabajo. Se supone que un buen diseño experimental para evaluar la potencialidad de los blastómeros separados de embriones exige cultivar separadamente los blastómeros procedentes de embriones diferentes, no mezclarlos. La formación de quimeras por agregación de blastómeros de embriones diferentes es presentada por los autores como un hecho, que, sin embargo, no ha sido demostrado mediante el obligado estudio de los genomas quiméricos. Ante tantas deficiencias, es casi inevitable que al lector atento se le planteen serias dudas acerca de la fiabilidad de esa información o, al menos, sobre la corrección técnica del trabajo realizado (y premiado).

Esas y otras deficiencias científicas del experimento fueron benignamente ignoradas en los comentarios que muchas figuras de relieve en la medicina reproductiva hicieron del experimento. Ya que no se podía alabar el potencial de la separación de blastómeros para mejorar la tasa de niños nacidos mediante fecundación *in vitro*, se señalaron las ventajas del procedimiento con vistas a disponer de zonas artificiales, de ayudar al diagnóstico genético preimplantatorio o, curiosamente, para producir «gemelos-en-conserva» como reservorio para la producción futura de tejidos[412]. Se ignoró el proceso de diploidización de los embriones triploides que, desde unos años antes, había revelado que, en hasta un tercio de los casos, se produce la exclusión de un genoma haploide de la placa metafásica de la primera división de segmentación del cigoto, con lo que se originan dos primeros blastómeros diploides normales[413]. No ha habido estudios citogenéticos de los blastómeros producidos.

Tan significativas como las deficiencias científicas del trabajo, pero más ruidosas, fueron las deficiencias éticas del experimento. Estas se hicieron visibles a raíz de la difusión de la noticia. No se trata simplemente de no haber obtenido la autorización del comité de revisión institucional ni haber seguido sus posibles recomendaciones (al parecer, la experimentación ya había sido realizada cuando los investigadores solicitaron esa aprobación). A eso se añade un detalle preocupante: los investigadores declararon en el curso del procedimiento disciplinario abierto por las autoridades de su Universidad que estaban convencidos de que los embriones triploides eran mero material patológico, carente de valor ético, del que podía disponer libremente y que, por tanto, se podían usar en su experimento como cosa que les pertenecía a ellos exclusivamente. Eso les dispensaba de solicitar el consentimiento de los proveedores de los gametos o embriones.

Aunque los autores trataron de justificar su conducta con algunas disculpas, el Rector de la Universidad, además de aplicar a los autores ciertas sanciones disciplinarias, ordenó la destrucción de todos los materiales relacionados con el experimento. Esa penalización ha hecho imposible investigar los cuadernos de datos y las imágenes del experimento: en consecuencia, no hay documentación accesible de lo que hicieron los investigadores. Se han publicado, sin embargo, algunos detalles contenidos en los Informes de los comités que investigaron las alegaciones sobre el uso de embriones humanos en investigación, que muestran una dolorosa escasez de formación y juicio en ética[414].

A la vista de lo que precede, parece que hay más que indicios para sospechar que el Premio del Programa General del Congreso de Montreal, otorgado conjuntamente por las sociedades americana y canadiense de fertilidad al resumen presentado no pudo ser motivado por sus méritos científicos. Fue concedido, en una decisión que aparenta ser precipitada y poco responsable, como gratificación a la mentalidad científicista de los organizadores del congreso. El premio fue un reclamo a favor de la inagotable creatividad de la tecnología reproductiva. Que los autores se prestaron a esa operación publicitaria queda patente en el hecho de haber escogido un título deliberadamente llamativo, apropiado para darle notoriedad mediática y provocar debate y comentarios: la expresión «clonación experimental» («experimental cloning») consiguió tal objetivo. El añadido de la formación de quimeras es un indicio más. Quizá ese resumen habría pasado inadvertido si los autores hubieran usado para titular su mediocre e incompleto trabajo otras expresiones («evaluación de totipotencialidad», «escisión embrionaria», «separación de blastómeros» o, incluso, «gemelación artificial»)[415], más científicas, menos sensacionalistas.

Por último, es bueno considerar un aspecto poco tratado de la ética de las publicaciones científicas. El resumen del Hall y Stillman, aunque no formalmente retractado por los autores, ha desaparecido del sistema de citación Pubmed. Obviamente, eso significa que ya no puede localizarse por medio del más poderoso sistema de búsqueda de la bibliografía biomédica hoy disponible. Pero la exclusión de Pubmed no lo ha aniquilado. Como ya se señaló arriba, las herramientas de búsqueda de Google permiten acceder a libros y artículos en los que se cita y se referencia el resumen de Hall y Stillman. Los registros de bibliografía biomédica son increíblemente resistentes a ser destruidos: sus huellas podrán desvaírse, pero aun así persisten.

Esta nota sobre el resumen de Hall y Stillman recalca una vez más la necesidad de evaluar críticamente la bibliografía biológica (incluso cuando se presente condecorada con un premio), antes de citarla en la discusión de los trabajos.

## Capítulo VII

### EL ARGUMENTO

### DE LA PÉRDIDA PRECOZ DE EMBRIONES

#### Introducción

Los partidarios de un rango ético ínfimo para el embrión inicial suelen presentar el argumento de la pérdida embrionaria precoz como una prueba muy convincente. Parten de una premisa biológica: la tasa de embriones humanos que fenecen en los días que inmediatamente siguen a la fecundación es muy elevada. Y de ese dato deducen una conclusión bioética: no es razonable conferir un estatus moral fuerte a los embriones de pocos días, cuando la madre naturaleza los trata con tan escaso aprecio o, por mejor decir, los despilfarra. ¿Qué valor podrán tener los embriones de pocos días, cuando son millones los que cada día fracasan en su desarrollo y mueren sin siquiera haberse hecho notar? Desde una visión utilitarista, la elevada pérdida natural de embriones iniciales constituiría una razón suficiente para justificar la pérdida de embriones ligada a la FIV, la experimentación embrionaria y la llamada contracepción de mecanismo de acción postzigótico.

Aunque sencillo y convincente en apariencia, el argumento es complejo y engañoso. Lo es en el plano biológico, a pesar de lo mucho que sobre la pérdida embrionaria precoz se ha investigado, no poseemos todavía datos fiables y suficientes sobre la etiología y la intensidad del fenómeno, en especial en lo que mira a la reproducción humana natural. No sabemos todavía en qué estadios del desarrollo ontogenético inicial se producen esas muertes; ignoramos si las entidades biológicas que se pierden son embriones, sanos o enfermos, pero capaces de llegar a ser seres humanos, o si, por el contrario, son seres no solo inviables, sino radicalmente carentes de la potencialidad de llegar a ser individuos de la especie humana.

En el plano ético, la complejidad del argumento no es menor. Sus defensores sostienen que la masiva dimensión de la pérdida embrionaria es un dato insoslayable, que trivializa necesariamente al embrión; estiman que no es razonable reconocer como

miembros de la familia humana a seres cuya existencia, fugaz y tremendamente rudimentaria, pasa totalmente inadvertida. Se trata de seres cuya desaparición no provoca en nosotros sentimientos de dolor o pena ni tampoco despierta la responsabilidad moral de rescatarlos de su fatal e irrevocable destino. El único modo de hacer soportable esa ingente pérdida es negar pragmáticamente su condición humana, pues, en caso contrario, si les confiriéramos rango ético plenamente humano, esa mortalidad masiva tendría que ser considerada como el «azote» más amenazador y agresivo de la humanidad, la primera y más importante de las causas de muerte[416]. El argumento viene a concluir que solo privando al embrión inicial de estatus moral pleno se hace éticamente inteligible y soportable la masiva pérdida de embriones. Además, el argumento implica consecuencias éticas ineludibles para quienes asignan dignidad completa al embrión humano, que quedarían obligados a una utopía: a hacer todo lo posible por rescatar de su trágico hado a los embriones destinados a una muerte precoz.

Curiosamente, el argumento, además de sus brazos biológico y ético, desplegó un tercer brazo teológico: si, como proponen los partidarios de la animación inmediata, el alma es infundida en el momento de la concepción, ¿qué destino imaginan ellos para el ingente número de almas inmortales que animaron a esos organismos erróneos, cuya existencia apenas ha durado unas pocas horas o días y que nunca experimentaron vivencias conscientes?

El argumento, como vemos, plantea muchas e interesantes cuestiones. Al considerarlas, tendremos ocasión de detectar los puntos débiles en que se articula y que, en fin de cuentas, obligan a invalidarlo.

Pero antes de entrar en materia, conviene hacer un par de salvedades: aunque los proponentes del argumento no se han preocupado de fijar qué tiempo (días o estadios) de desarrollo embrionario toman en consideración, en este capítulo se atenderá solo a la pérdida embrionaria de las dos primeras semanas del desarrollo, a semejanza de lo hecho con los otros argumentos sobre el estatus ético del embrión (gemelación, formación de quimeras, etc.). Se usará preferentemente la expresión «pérdida embrionaria», aunque en ocasiones se empleen las alternativas «despilfarro embrionario» o «derroche embrionario», sin darles una significación particular.

## Una visión global de la pérdida de embriones

A comienzos del siglo XX, gracias a las observaciones y cálculos de zoólogos y veterinarios, estaba ya firmemente asentado, como un dato simplemente biológico, que, en los mamíferos, muchos embriones mueren a lo largo de la gestación, en especial en el transcurso de las primeras semanas del desarrollo. La atribuían sobre todo a debilidades intrínsecas del embrión, aunque no excluían la responsabilidad de factores maternos.

Y, ya que no era posible ofrecer números absolutos de embriones precozmente perdidos[417], adquiere un decisivo valor dialéctico la supuesta proporción relativa entre los embriones que mueren y el total calculado de embriones engendrados. Eso suele expresarse bien en proporciones numéricas sencillas (mueren dos de cada tres o tres de cada cuatro); o bien, mediante porcentajes, lo cual presta a esos datos una apariencia de mayor precisión. Pero esos supuestos porcentajes o proporciones solo podrán usarse de modo arbitrario. Porque, ya se dijo al principio, nadie, de momento, ha osado señalar dónde se ha de situar la línea que separa la tasa de pérdida embrionaria éticamente compatible con la dignidad del embrión humano y la tasa de pérdida embrionaria que, desde el punto de vista ético, obligaría a considerar indecente otorgar esa dignidad.

Son bastante dispares los datos ofrecidos por diferentes autores sobre la cuantía y las causas de la pérdida espontánea de gestaciones, disparidades que se deben, en parte, a los procedimientos de determinación disponibles en cada momento. En 1944, Corner relató con cierto detalle cómo, a lo largo de los decenios precedentes, la intensidad de esa pérdida se fue fijando en torno a un tercio de los embriones concebidos[418]. Él mismo, en 1923, había concluido de sus cuidadosas observaciones en el cerdo que un 10% de los cigotos no iniciaban el desarrollo; otro 10% llegaban a blastocistos y entonces degeneraban; y que, durante o después de la implantación, entre un 5% y un 10% morían o se desarrollaban de un modo visiblemente anormal[419].

El asunto cobró actualidad a finales de los años 1950, coincidiendo con la preocupación por el problema de la superpoblación y, sobre todo, con la introducción de la contracepción moderna. En 1959, primero[420], y en 1967, después[421], Hertig llamó la atención sobre el papel decisivo que el fenómeno de la pérdida embrionaria desempeña en la fertilidad humana. En concreto, calculó que la tasa de pérdida embrionaria era mucho más elevada que la que Corner había sugerido, pues llegó a la conclusión de que la tasa de niños nacidos representa menos de una tercera parte de los embriones generados.

En los años 1960, con el advenimiento de la citogenética y la observación de la elevada frecuencia de anomalías cromosómicas en los abortos espontáneos, la pérdida de embriones humanos empezó a ser considerada como un ventajoso mecanismo para eliminar errores del desarrollo, como un sabio procedimiento de la madre naturaleza para

controlar la calidad de la descendencia[422].

A partir de esta época, se trató de calcular el papel que en la mortalidad embrionaria desempeñaban las alteraciones cromosómicas detectadas en los abortos espontáneos de las primeras semanas[423]. Cuando ya se dispuso de métodos sensibles para cuantificar la gonadotropina coriónica humana (hCG) en sangre u orina, se usaron protocolos para detectar gestaciones a lo largo de un número más o menos grande de ciclos, en mujeres que deseaban quedar gestantes[424]. Pero esas técnicas, incluso las usadas hoy, tienen una limitación básica: ni los procedimientos de máxima sensibilidad para detectar esa hormona ni otros marcadores bioquímicos de la gestación ni la ecografía de máxima resolución son capaces de detectar las pérdidas embrionarias, que se calculan muy cuantiosas, producidas en los primeros 4 o 5 días que siguen a la fecundación y que acaecen en la trompa uterina.

La cuantía total de la pérdida de embriones en esos días ha de calcularse de modo irremediable por procedimientos indirectos, lo cual implica introducir sesgos de diferente naturaleza y llegar a datos discordantes. Eso explica en parte la notable dispersión de las cifras publicadas, motivada en parte por los posicionamientos científicos o culturales de sus autores. Así, por ejemplo, Moraczewski prefiere fijar la posible pérdida de embriones en un nivel muy bajo (10-20%)[425]. Por el contrario, Opitz la sitúa en una cota mucho más elevada, cuando afirma que, en la reproducción natural, las anomalías cromosómicas «matan como mínimo dos tercios de seres humanos potenciales, y más probablemente el 80 o el 90 por ciento, y lo hacen en la mayoría de los casos como aneuploidías letales»[426].

La opinión hoy predominante tiende a situar la pérdida de embriones en la reproducción natural entre el 50 y el 70%, asignando menos de la mitad al período preimplantatorio, y algo más de la mitad al postimplantatorio.

En los procedimientos de reproducción asistida, los datos sobre pérdida embrionaria son igualmente dispersos. Se sospecha que, en general, es más alta que la ligada a la reproducción natural, pues suele fijarse en torno al 85% de los embriones producidos *in vitro*[427]. No faltan, sin embargo, estimaciones que, en ciertos grupos especiales de pacientes, elevan su cuantía al 99%[428]. Algunos autores consideran que, gracias a los modernos procedimientos de selección de embriones en el laboratorio (diagnóstico genético, estudios de la actividad metabólica y de la dinámica celular), la tasa de pérdidas postimplantatorias podría llegar a ser inferior a la que se da en la reproducción humana espontánea, aunque paradójicamente eso se lograría a costa de una elevadísima eliminación de embriones diagnosticados como anormales o incompetentes[429].

## **El significado ético del gran número de los embriones perdidos**

El argumento de la pérdida precoz de embriones ha promovido en la bioética reciente debates intensos y de muchas facetas: entre otras, las consecuencias que para el estatus ético del embrión inicial podrían deducirse del hecho de tan masiva pérdida; el deber moral de prevenirla con medidas eficaces y, de ese modo, rescatar los embriones amenazados de muerte, o si es correcto contemplarla pasivamente; si el derroche embrionario se debe simplemente a fallos casuales de ciertos procesos biológicos o si, por el contrario, representa un valioso mecanismo de selección eugenésica; y si la fuerte pérdida de embriones en la reproducción natural puede justificar éticamente la pérdida de embriones ligada a la reproducción asistida. Ha resurgido, finalmente, el problema acerca del destino eterno de los embriones que mueren apenas concebidos.

Algunos bioéticos han defendido la idea de que la masiva dimensión numérica de la muerte embrionaria precoz es justificación suficiente para disminuir el valor ético del embrión humano, como si la muerte de tantos depreciara el valor de todos, incluidos los embriones que sobreviven a esa terrible «purga» inicial. Tratan, al parecer, de racionalizar que existe una proporcionalidad entre perderse tantos embriones y poseer cada uno de ellos un alto valor moral. Desde esa perspectiva parece intuirse que el valor moral del embrión es una magnitud material, por tanto, limitada que, al dividirse entre muchos, va menguando hasta hacerse cuantitativamente despreciable. Ese valor moral es una prebenda que no se da a todos desde el inicio, sino solo a los embriones que alcanzan o superan una determinada fase del desarrollo. Antes de tal fase, la pérdida embrionaria precoz sería tenida por algunos como una prueba que parece incompatible con la hominización inmediata[430].

Devettere ha formulado el significado ético de la pérdida prematura de tantos embriones de modo muy persuasivo: «Si el cigoto es considerado uno de nosotros, entonces se están produciendo muertes trágicas con una frecuencia apabullante— pues casi tantos cigotos mueren cuantas gestaciones hay. Si un niño está presente en el útero una vez que termina la fecundación, entonces son millones los niños que mueren en los Estados Unidos al perderse espontáneamente en sus primeros días de su vida. [...] Este terrible desperdicio de vidas humanas tempranas hace sospechosa la noción de que el cigoto sea uno de nosotros si tantos se pierden de modo natural»[431].

Probablemente, la pérdida espontánea de embriones como argumento ético fue introducida por primera vez en 1978, en el curso de las deliberaciones del Ethics Advisory Board[432]. Allí Biggers la presentó como alegato ético para justificar la pérdida de embriones necesariamente ligada a la práctica de la FIV. La historia de ese importante episodio es relatada así por Hurlbut: «Los miembros del Comité que al principio estaban muy preocupados por la ineficiencia de la FIV, quedaron convencidos

por los datos que presentó Biggers. Se dieron cuenta de que la ineficiencia de la FIV reflejaba la ineficiencia de la reproducción natural. Eso tuvo dos efectos significativos. Primero, ayudó a establecer que la pérdida de embriones en la FIV era un rasgo de la naturaleza más que un artefacto de laboratorio, con lo que se descargaba de responsabilidad al científico. Segundo, permitió a los miembros del Comité defender la idea de que la FIV era de hecho muy semejante a la fecundación *in vivo*; era prácticamente el mismo proceso biológico simplemente desplazado al laboratorio. Dada su analogía con la reproducción natural, el Comité empezó a convencerse de que la FIV era una mera rectificación terapéutica, no una transformación manipulativa de la reproducción humana. Era un esfuerzo tecnológico que rectificaba una disfunción biológica...»[433].

Para dar fuerza al argumento, sus defensores han optado por aducir, con respecto a la reproducción natural, las estimaciones de pérdidas más elevadas que ofrece la literatura, que, como hemos revisado en el punto anterior, son del 80% o más[434], cifras cercanas a las tasas de pérdidas embrionarias en el caso de la reproducción asistida[435]. Otras veces, se contentan con tasas más bajas[436] y los que juzgan que el argumento no se apoya en observaciones empíricas, sino solo en cálculos imaginados, proponen cifras notablemente inferiores, aunque igualmente imaginarias[437].

En esencia, el argumento propone que el gigantesco número de embriones que se malogran al inicio del desarrollo obliga a reducir o negar su valor moral: no sería ni congruente ni lógico conceder a esos embriones el estatus moral propio del ser humano, pues tal concesión traería consecuencias absurdas, tanto en el orden de la normativa pública (sobre contracepción postcoital, derechos de las mujeres, investigación sobre células troncales embrionarias)[438], como en el orden bioético, pues crearía, como veremos más adelante, una obligación prioritaria de rescatar esos embriones[439].

Los defensores del argumento han desarrollado algunas otras razones, otros subargumentos, que tratan de dar nueva fuerza y significado a la pérdida embrionaria precoz. Los presentamos a continuación.

### *El arrastre menstrual de embriones, medida de su insignificancia ética*

La pérdida de un embrión de pocos días solo parece importar a las parejas que desean tener un hijo y que experimentan de modo repetitivo la frustración de un nuevo ciclo infértil: en su caso, la muerte de cada embrión es percibida no como un evento trivial, sino como un drama. Para la generalidad de la gente, sin embargo, la muerte embrionaria permanece ignorada o, en el mejor de los casos, es vista como un fenómeno ineluctable y no particularmente penoso.

Como ya se ha señalado, algunos bioéticos han tratado de hacer más liviana la pérdida masiva de embriones borrando la individualidad de cada uno, fundiéndolos en

una masa amorfa del fracaso reproductivo. En consecuencia, cada embrión singular pierde sus perfiles, queda «desenfocado», fundido en el conjunto, como una gota de agua en el mar. La muerte de cada uno es, en todo caso, una nanocatástrofe biológica que pasa inadvertida: nadie puede observarla en directo. Solo a través de datos y cálculos estadísticos, se la puede entrever.

El lenguaje de la medicina ha procurado desdramatizar el fenómeno. Lo ha hecho, en primer lugar, envolviendo en buenas palabras la fugacidad de esas vidas inaparentes. Por ejemplo, Bloch acuñó el término «gestaciones ocultas», para designar las gestaciones que abortan tan a raíz de la implantación que su existencia no es sospechada clínicamente: todo lo más, podría inducir un retraso de pocos días en el inicio de un período menstrual, normal por lo demás[440]. Se habla también, ya más técnicamente, de «pérdida de gestaciones bioquímicas» (a veces, de «pérdidas bioquímicas»), cuando, después de detectar, mediante técnicas de alta sensibilidad, en la sangre o en la orina de la madre, la presencia de hCG, esa positividad se extingue y la ecografía ya no es capaz de descubrir la presencia de un saco embrionario. En años recientes, varios organismos profesionales han desarrollado una nueva terminología sobre la pérdida de gestaciones tempranas, más enfocada en las pacientes que en los embriones, y han recomendado su uso en la clínica, la investigación y la enseñanza[441].

A pesar de esos esfuerzos, persiste, quizá con el buen deseo de quitar importancia a la pérdida de embriones, un modo de referirse a ella que, como mínimo, denota falta de sensibilidad. Es, en cierto modo, revelador la conexión que se ha establecido entre la insignificancia biológica del embrión que se pierde y su eliminación con el flujo menstrual. Para designar la pérdida de embriones antes de 14 días de la fecundación unos autores propusieron en 1983 la denominación de «aborto menstrual», que obviamente no fue bien acogida[442]. Murphy decía, dos años después, que muchas veces el producto de unión entre espermatozoide y ovocito es abortado con la menstruación sin que la mujer lo advierta[443]. Otros se expresan de modo más ponderado. Así, Devettere señala que «muchos ovocitos fecundados que llegan al útero son expulsados, dos semanas después de la ovulación, con el revestimiento endometrial en lo que aparenta ser una simple menstruación»[444]. No faltan, sin embargo, los que echan mano de una retórica dura: así, Bailey hace hincapié en que «entre el 60 y 80 por ciento de los embriones naturalmente concebidos son simplemente baldeados con el flujo menstrual de la mujer, sin que la cosa se note»[445].

Es necesario preguntarse: ¿cómo son, en qué estadio del desarrollo se encontraban los embriones que son arrastrados por el flujo menstrual? Aunque, una vez más, hemos de confesar que sabemos poco de lo que ocurre al embrión dentro de la madre en los primeros días de su vida, no podemos contentarnos diciendo que la información es poco específica. Además, no refiere cuándo, en qué días, mueren los embriones. Los 14 días

que van de la ovulación a la menstruación se consideran, quizá por influencia, más o menos consciente, del concepto de preembrión, como un trecho temporal homogéneo, sin historia, de una pieza, caracterizado porque en él se producen cuantiosas pérdidas embrionarias, sin que sepamos cuándo. Pero esa sería una interpretación ciega a la biología, que no se interesa por las circunstancias de lugar y tiempo en que dejan de vivir las entidades biológicas a las que se designa como embriones.

El arrastre menstrual, si no se retrasa, afectaría a embriones de cerca de 14 días de vida. No podría afectar a los que mueren en la trompa o antes de implantarse en el endometrio, cuyo destino más probable no diferirá mucho del que experimentan los ovocitos no fecundados: degenerar y morir. El embrión muerto, lo mismo que el ovocito no fecundado muerto, se autoliza o puede ser fagocitado[446].

Ese es el destino de los embriones que mueren durante la primera semana, ya sea en la trompa, ya en el endometrio: se disuelven mucho antes de la menstruación y nada tienen que ver con ella. Wall y Brown afirman, sin ofrecer pruebas, que «alrededor del 30% de los ovocitos fecundados se pierden antes de alcanzar el útero, y otro 30% o bien fracasan en su intento de anidar o se agostan y mueren poco después de implantarse»[447]. Todas esas muertes se producen, antes de la menstruación, entre los días 7 y 12 de la fecundación. En algunos casos podrá persistir el trofoblasto, mientras que el embrioblasto puede haberse disuelto para entonces.

Las muertes embrionarias más precoces se dan en la trompa. Y, con toda probabilidad, en la trompa se desarrollan los procesos post-mortales del cadáver embrionario (disolución de la pelúcida, autólisis de los blastómeros, fagocitosis), de modo que muchos embriones muertos nunca llegan al endometrio. Y, si ya han llegado a la cavidad uterina, los blastocistos moribundos o muertos, ya sea todavía dentro de la pelúcida, ya sea después de la eclosión, no habrán segregado una cantidad suficiente de hCG para provocar una respuesta adecuada del cuerpo lúteo, y no serán capaces, por tanto, de iniciar implantación. Sus residuos sufrirán, en el curso de los días 6 a 14, una disolución más o menos completa.

En consecuencia, el arrastre menstrual de los embriones parece más bien un recurso retórico: su base factual es muy tenue. Se basa más en el sentimiento que en la razón.

### *La obligación de prevenir la pérdida y de rescatar embriones amenazados*

Algunos bioéticos no se han limitado a llamar la atención sobre el enorme importe de la pérdida de embriones jóvenes. Han afirmado que a todos nos incumbe el deber de solucionar el trágico y masivo problema de tantas muertes prematuras, un deber que obliga de modo especial a quienes atribuyen al embrión un estatus ético plenamente humano desde la concepción. Conviene señalar, antes de seguir adelante, que la medicina no ha estado ajena ante el problema, como piensan algunos. De hecho, la

protección de la vida del embrión naciente y la eliminación de riesgos que puedan perjudicarlo en sus primeros días constituyen el contenido principal de la medicina periconcepcional[448]. Pero esos esfuerzos reales, constructivos, pero finitos, parecen poca cosa a algunos pensadores teóricos, capaces de proponer alternativas muy imaginativas y audaces.

Fue Häring, en 1976, uno de los primeros que se planteó el deber de rescatar las vidas de los embriones que se pierden. Lo hizo al considerar el supuesto incremento de la pérdida natural de embriones que entonces se considera vinculada al uso del método del ritmo. Observa Häring que, si llegáramos a conocer las causas de la pérdida de embriones y pudiéramos contrarrestarlas, tendríamos que aplicar esos nuevos conocimientos en favor de salvar esas vidas[449].

Fleck, en 1979, propuso un experimento mental para llegar a un dilema insoluble: reconociendo que la pérdida embrionaria representa un mecanismo de control de calidad que la naturaleza ha instalado en el útero, planteó la posibilidad de eliminar ese mecanismo mediante una píldora barata, segura y efectiva: la píldora omega. Los comprometidos con una ética de santidad de la vida, pregunta Fleck, ¿estarían dispuestos a mantener que toda mujer fértil que mantuviera relaciones sexuales tendría obligación moral de ingerir la píldora para prevenir el aborto espontáneo de los fetos deformados? Piensa Fleck que la pérdida espontánea de embriones y fetos enfrenta al defensor de la vida a un dilema: salvar sus principios morales absolutos o seguir las intuiciones del sentido moral común[450].

Poco después, se sugirió que quienes profesan una firme actitud antiaborto están obligados a tomar en serio la búsqueda de medidas conducentes a la prevención del aborto espontáneo y sus posibles causas[451]. La idea fue recuperada en 2004 por Sandel: «Si la pérdida embrionaria que acompaña a la procreación natural fuera el equivalente moral de la muerte infantil, entonces la gestación debería ser considerada como una crisis de salud pública de proporciones epidémicas; aliviar la pérdida embrionaria natural debería ser una causa moral más urgente que el aborto, la fecundación *in vitro* y la investigación sobre células troncales combinadas»[452]. Más tarde, en 2008, se planteó por Ord la obligación moral fuerte de no solo prevenir, sino de tratar de salvar esas vidas que se malogran tan tempranamente. La intención de fondo de Ord no era promover una terapéutica de la enfermedad embrionaria, de momento, totalmente ilusoria, sino poner a prueba la sinceridad y operatividad de las convicciones de los que creen que el estatus moral del embrión comienza en la concepción. La conclusión inevitable de su proposición es simple: si los que profesan actitudes pro-vida no llevan a cabo el esfuerzo de impedir tantas muertes, queda patente que sus convicciones no son sinceras; más aún, la renuncia práctica a salvar los embriones condenados viene a mostrar que, en el fondo, sus vidas carecen de valor[453]. Los

razonamientos de Ord presentan ya una cierta tonalidad de argumentación *ad hominem*, tendencia que ha tenido seguidores: quienes defienden el estatus humano del embrión son tachados de incongruentes e insinceros por no dedicarse a salvar esas vidas precarias[454].

### *La interpretación eugenista de la pérdida embrionaria precoz*

Algunos científicos no han visto en la pérdida embrionaria un azote de la humanidad y una desgracia de dimensiones cósmicas, sino, por el contrario, un procedimiento benéfico de la naturaleza para aligerar la carga de enfermedad genética humana e impedir la degradación del patrimonio genético de la humanidad. Así lo expresó, con suma claridad y descarnadamente, Austin en 1972: «Se ve cada vez más claro que una gran proporción de embriones y fetos se reabsorben o abortan y que esa eliminación por vía rápida se hace en los mejores intereses de la raza. Quizá ese sea el modo principal mediante el que se impide que los rasgos desventajosos de la mutación genética se incorporen al patrón hereditario general. En lugar de apenarnos por las gestaciones perdidas, tendríamos que hacerlo más bien porque son todavía muchos los productos de desarrollo anómalo que consiguen evadir esa instancia de selección natural»[455].

Roberts y Lowe, que citan ese texto de Austin, ven en la pérdida de embriones genéticamente anormales no solo un proceso selectivo natural, sino un apoyo para la justificación biológica del aborto eugenésico, capaz por su fuerza persuasiva de transformar la actitud social y moral ante el aborto: «El aborto será visto como una función natural, responsable del control no solo de la cantidad, sino también de la calidad; de modo que los derechos legales de embriones, fetos y madres serán vistos de modo muy diferente de los que se aplican en este momento»[456]. La pretendida función de cribado natural selectivo y la muerte embrionaria precoz, que es su consecuencia, han sido calificadas por Green como sistema de «corrección de pruebas» de la naturaleza[457].

No han faltado críticas fundadas a esa pretensión de continuidad (lógica y ética) entre pérdida natural de embriones con daño genético incompatible con el desarrollo y el aborto eugenista. Detrás de esa pretensión está no solo la idea ilusoria de que la naturaleza sabe diferenciar entre embriones y fetos capaces de llevar una vida humana plena después de nacer y embriones y fetos que carecen de esa capacidad, sino también la falacia naturalista que reivindica que lo que ocurre en el mundo natural establece los criterios de moralidad humana[458]. No hace falta mucho esfuerzo para comprobar que la naturaleza permite el desarrollo de embriones con errores genéticos y cromosómicos muy variados, tal como muestra el nacimiento de niños con enfermedad genética. Justamente sus deficiencias han propiciado la expansión del diagnóstico prenatal y el consejo genético.

Sin embargo, en el desarrollo embrionario inicial los blastómeros disponen ya de mecanismos para detectar errores genéticos (poliploidía, aneuploidías, defectos de la molécula de DNA, por ejemplo) y para repararlos activamente. Como veremos, son mecanismos que empiezan a ser conocidos y que operan de modos diferentes[459]. Ponen en acción sistemas de selección y eliminación apoptótica de blastómeros anómalos, o de reclutamiento activo de blastómeros anormales que son entonces confinados en el trofotodermo[460]. De hecho, la tasa de errores cromosómicos, numéricos (monosomías, trisomías) o estructurales disminuye en los blastocistos en comparación con los embriones de 3 días[461]. Hemos de ver ese sorprendente fenómeno como una manifestación más de la capacidad del organismo embriofetal para reparar sus errores o paliarlos, recurriendo para ello en ocasiones a la ayuda de la madre[462].

### *La pérdida embrionaria como justificación del bajo rendimiento de la FIV*

Ya se ha comentado que las técnicas de reproducción asistida, a pesar de los ímprobos y variados esfuerzos por mejorar su rendimiento, van seguidas de una tasa muy elevada de fracasos. Entre las muchas razones que se han dado para justificar ese hecho (desde las dificultades que supone una historia previa de infertilidad en el varón o en la mujer, la edad de los que acuden a esas técnicas, los efectos colaterales de los tratamientos hormonales, las condiciones subóptimas de los medios de cultivo y muchas más.

También se ha comentado que la tasa de pérdida embrionaria jugó un papel ya en el primer momento del debate ético sobre la reproducción asistida porque se adujo que la tecnología *in vitro* podría ser éticamente permisible si la pérdida embrionaria que se da en ella no fuera significativamente mayor que acaece en el curso de la reproducción normal[463].

En realidad, Biggers, en el Ethics Advisory Board de 1978, no trató específicamente de la cuantía del fenómeno: simplemente aceptó los cálculos de Roberts y Lowe e hizo hincapié, en cambio, en la condición de evento ordinario, común, de la pérdida de embriones en el proceso reproductivo de los mamíferos. Tal pérdida se da tanto en las especies polítopas, las que de ordinario gestan tres o más fetos (en las que simplemente reduce el número de crías de la camada), como en las monótocas, en las que la muerte del embrión significa el fracaso de la gestación. Haciendo suya la antigua sugerencia de Hammond[464] de que «la muerte embrionaria está tan difundida entre los mamíferos, que debe ser aceptada como un fenómeno normal», Biggers infiere que, en el análisis ético de la fecundación *in vitro*, se habría de considerar como moralmente aceptable una pérdida embrionaria del orden de magnitud de la que se da en la reproducción natural[465].

El argumento no puede sostenerse en bases factuales sólidas, si lo que propone es que no existe una diferencia sensible entre los dos modos (natural y artificial) de procreación[466], pues no hay estudios fiables que muestren hasta qué punto difieren las gestaciones iniciadas mediante técnicas de reproducción asistida y las concebidas naturalmente si tales magnitudes han de expresarse como en tasas comprobadas de mortalidad embrionaria[467], pues, obviamente, no es posible establecer la proporcionalidad entre magnitudes no conocidas. La epidemiología de los fracasos de la gestación tropieza con la dificultad decisiva de no contar con un marcador de la fecundación: las pérdidas del período preimplantatorio siguen resistiéndose a ser detectadas y contadas[468].

Desde el aspecto estrictamente ético, esa comparación, en caso de ser conocida con precisión, sería susceptible de ser tachada de falacia naturalista, tal como han argüido George y Tollefsen[469]. El valor de ese argumento ya había sido rebatido hace muchos años por Häring[470].

### *El argumento escatológico: el destino eterno de los embriones perdidos*

El debate ético sobre la pérdida precoz de embriones ha originado una derivación que, en el contexto prevalentemente secularista de la bioética contemporánea, ha de tenerse al menos como sorprendente: se ha planteado, en el supuesto de la animación inmediata del embrión humano, cuál pudiera ser el destino eterno de los embriones perdidos en los primeros días del desarrollo[471].

Como hemos visto ya, algunos bioéticos, sin que todavía puedan disponer de datos fiables sobre el destino temporal de los embriones malogrados, especialmente con respecto a la reproducción in vivo, se han preguntado –a veces, como un reto que lanzan a quienes aceptan la idea de la animación desde la concepción– qué ocurre con las almas de los embriones que mueren tras una vida tan precaria y que se acaba en unas pocas horas o muy pocos días. Para muchos, se trata de vidas elementales, que no han superado el nivel biológico del mero agregado celular, que no han visto la luz del día, que apenas pueden llamarse propiamente vidas[472].

A mi modo de ver, fue Corner, en 1944, el primero que, fuera del campo de la medicina pastoral, llamó la atención sobre el destino que espera a los embriones tempranamente muertos. Al final de su segunda Terry Lecture[473], se sintió obligado a manifestar su parecer sobre la cuestión. Reconociendo, de una parte, que la visión del microscopista es limitada y estrecha y, de otra, el hecho asombroso de estar el embrión dotado del don de la vida, se inclinaba a pensar que la vida, en cuanto propiedad de las criaturas organizadas, puede entenderse sin tener que postular la existencia de un principio autoconsciente e inmaterial destinado a la felicidad eterna o a los tormentos del infierno. A su modo de ver como embriólogo, el destino de tantos embriones que mueren

prematuramente no tiene respuesta[474].

Durante casi 30 años, el problema no pareció despertar mucho interés. Sin embargo, en 1972, un año de intensos debates sobre la procreación artificial, Rahner volvió a plantearlo en su búsqueda de argumentos para autorizar o rechazar la investigación sobre embriones humanos. En un capítulo muy elaborado de sus Investigaciones Teológicas, se pregunta si un moralista puesto al día «¿sería capaz de aceptar que el 50 por ciento de todos los “seres humanos” –seres humanos reales con alma inmortal y destino eterno– nunca serán capaces de sobrepasar ese primer estadio de la existencia humana?». Y aunque Rahner prefirió no pronunciarse sobre esta difícil y dudosa cuestión, creía que era obligado traerla a cuento como asunto que podría decidirse en un sentido o en otro[475].

Fueron muchos los teólogos católicos que respondieron de variadas maneras a la pregunta acerca de cómo es posible que Dios pueda haber creado tantas almas previendo que nunca alcanzarían el nivel de una vida humana consciente. En un extremo, Zimmermann propone que «el mismo Dios que ha creado miríadas de ángeles incorpóreos, puede también crear miríadas de seres humanos a su imagen y semejanza, aun cuando sus cuerpos sean una minúscula célula o un embrión diminuto»[476]. En el extremo opuesto, Shannon y Wolter piensan que, dada la intensidad del despilfarro embrionario, defender la animación inmediata equivaldría a atribuir a un creador omnisciente la capacidad de cometer errores en el proceso de la concepción, lo que equivaldría a casi un sacrilegio[477]. Por su parte, Ashley y O'Rourke consideraron que el problema teológico de la pérdida de embriones es solo una faceta del problema más general de la existencia del mal en el mundo que Dios permite[478]. Johnson piensa que, ya que no podemos conocer en esta vida los designios providentes de Dios sobre la predestinación de los individuos, parece posible, al menos en principio, que Dios pueda permitir ese mal para sacar de él un bien mayor[479].

Con notable buen sentido, Lee afirma que de todas esas elucubraciones teológicas sobre lo que Dios puede o no puede hacer con los embriones, a no ser que se basen en una revelación de Dios acerca de su juicio en la materia, son una empresa demasiado ambiciosa para nuestras limitadas inteligencias[480].

Pero, de modo sorprendente, este argumento escatológico no ha quedado limitado al debate entre teólogos. Ha sido reelaborado por algunos bioéticos –que se declaran agnósticos o ateos– con el propósito de mostrar el carácter poco razonable del reconocimiento del embrión como un ser dotado de alma capaz de sobrevivir en el más allá. A Beasley, que no oculta su extrañeza por el silencio que sobre este punto guardan los que sostienen que la concepción coincide con el momento de la fecundación, le parece contraintuitivo que Dios esté poblando el cielo con un vasto ejército de individuos humanos preimplantados que nunca han tenido una existencia propiamente

humana[481]. Años después, Bailey refinó el argumento: «Pasando al peligroso terreno teológico, parece que los embriones humanos constituidos por un centenar de células o menos son los equivalentes morales de un adulto normal, y que los creyentes deben aceptar que tales embriones participan de todos los atributos del ser humano, incluida la posesión de un alma inmortal. Incluso si generosamente excluimos todos los embriones anormales concebidos –presumiendo que su imperfecta expresión génica ha bloqueado de algún modo la instalación de un alma–, resultará aún entonces que quizá el 40 por ciento de todos los residentes en el Cielo no llegaron a nacer, ni desarrollaron un cerebro, ni tuvieron nunca emociones, experiencias, esperanzas, sueños o deseos»[482].

Más recientemente, el problema ha sido tratado con mayor profundidad y respeto, ofreciendo de las distintas actitudes éticas una descripción más ponderada y objetiva, libre de notas despectivas o hirientes. En un artículo en el que se presenta una síntesis equilibrada de las posiciones creyentes y secularistas, Benagiano y *col.* refieren que «[...] los que creen en Dios (y más específicamente, los cristianos que creen que se ha revelado en el Jesucristo histórico) no aceptan que la muerte sea el fin de la persona entera. Para ellos, las almas de todos los seres humanos, incluidos los embriones, son espirituales, esto es, inmateriales y no susceptibles de corrupción cuando los individuos humanos mueren. [...] Creen que el día de la resurrección de los muertos cada uno tendrá un cuerpo nuevo e inmortal, independientemente del estadio de desarrollo en el que se hubiera producido la muerte»[483]. Mas recientemente, Murphy ha analizado el problema que plantea un cielo poblado por las almas de seres que solo conocieron una vida zigótica y embrionaria[484]. Reconoce que, en la idea de un cielo que acoge a seres humanos cuya vida duró pocas horas o días, nada se opone a que esos organismos humanos tempranos puedan ser personas, ya que el estatus de persona no inmuniza contra la muerte. Y, a la vista de lo expresado por un organismo vaticano, Murphy entiende que la teología católica se inclina a favor de que los embriones que mueren a consecuencia de abortos o de la FIV puedan seguir el destino eterno de los niños que mueren sin bautizar. En el documento de la Comisión Teológica Internacional sobre la materia, publicado en 2007, se razona que los niños que mueren sin el Bautismo (incluidos los que ven truncada su vida como consecuencia de la fecundación *in vitro* y del aborto), que ni pueden decidir por sí mismos ni han pecado personalmente, apelan a una teología de la esperanza y a una eclesiología de comunión, que abre la posibilidad, aunque no la certeza, de que Dios los salvará cuando no ha sido posible bautizarlos en la fe y en la vida de la Iglesia[485].

## El plano biológico del argumento

### *Las causas de la pérdida precoz de embriones*

Es esta una cuestión muy compleja, a la que se han dado numerosas respuestas, parciales e incompletas, que no forman un cuadro integrado y satisfactorio. Se han identificado muchas causas de la mortalidad embrionaria inicial. Biggers, en 1979, atribuía la muerte embrionaria precoz a dos orígenes básicos: a los efectos ambientales letales, mediados a través del tracto genital de la mujer (teratógenos externos, alteraciones del endometrio), y, sobre todo, a los errores intrínsecos del desarrollo embrionario, en especial las alteraciones génicas y cromosómicas[486]. Con el paso del tiempo se ha ido consolidando la convicción de que estas últimas no solo representan la causa dominante de la pérdida embrionaria, sino que son las que actúan más precozmente[487]. Lógicamente, los investigadores han puesto mucho empeño en caracterizar su naturaleza, lo mismo que el modo y el tiempo en que ejercen su efecto letal. Pero, a pesar de tantos esfuerzos, muchos aspectos permanecen en la oscuridad, en especial, en lo relativo al mecanismo de su producción.

Ya en 1983, Soupart destacó el papel decisivo que los errores de la meiosis podrían desempeñar en la génesis de los desequilibrios cromosómicos (aneuploidías: trisomías, monosomías, nulisomías, anomalías estructurales), a los que consideró igual de importantes y más numerosos que los errores que se producen en la fecundación, en especial las poliploidías[488]. Con la aplicación de técnicas citológicas y biomoleculares más refinadas, se ha podido concluir que la mayor parte de la ineficiencia del proceso reproductivo en el hombre corre de la cuenta de las aneuploidías, esporádicas o recurrentes, de los gametos, notablemente más frecuentes en los ovocitos[489] que en los espermatozoides[490].

Habría que correlacionar las anomalías numéricas y estructurales de los cromosomas con los fenotipos embrionarios, esto es, con los trastornos morfológicos del embrión en su desarrollo inicial. Es muy abundante la bibliografía que trata de la patología microscópica y ultraestructural del embrión preimplantatorio (por ejemplo, detención del desarrollo, fragmentación y multinucleación de los blastómeros, vacuolización y densidad irregular de su citoplasma)[491]. Sin embargo, solo es posible establecer una relación tentativa entre la apariencia microscópica del embrión inicial y su capacidad de desarrollo[492]: un fenotipo embrionario muy poco prometedor no quiere decir que no sean capaces de implantarse y desarrollarse a término[493]. Y, al contrario, bajo la apariencia impecable de un embrión inicial pueden ocultarse deficiencias cromosómicas y citoplasmáticas que malogran su desarrollo. En concreto, es muy frecuente que embriones de aspecto normal en fase de 4 a 8 blastómeros se detengan en su desarrollo y

mueran poco después del día 3, lo que puede deberse a un fallo de la transición de genoma materno a genoma embrionario activado[494]. Las proteínas y transcritos de origen materno pueden estar implicados en la producción de errores del desarrollo no compensado ya en el mismo momento de establecer la polaridad del embrión inicial, con la probable consecuencia de la muerte del embrión[495].

A la vista de lo engañosos que pueden resultar los criterios morfológicos de los embriones de menos de 5 días (regularidad y grado de fragmentación de los blastómeros, velocidad del desarrollo y número de células) se ha optado desde hace muchos años por transferir blastocistos tras cultivarlos 5 o 6 días en las condiciones que se creen mejores.

Las causas de la pérdida celular durante los días 6 a 15, los que corresponden a la fase crítica de la implantación, son todavía más difíciles de estudiar. De momento, los intentos de reproducir *in vitro* sistemas artificiales que remedien las condiciones *in vivo* han dado resultados interesantes pero parciales. Obviamente, el seguimiento *in vivo* del embrión durante esos días no es factible por razones éticas y técnicas. Entran en juego entonces las alteraciones de los complejos mecanismos de interacción, moleculares y cronológicos, entre embrión y madre, entre trofotodermo y endometrio. Muchos de los fracasos del proceso nidatorio se venían considerando tradicionalmente como de origen no genético (endocrinológico, sobre todo), pero sabemos hoy que pueden ser debidos, en muchos casos, a trastornos de la producción y activación de moléculas y mensajeros derivados de genes[496]. Ya Wilcox había señalado en 1999 que la sincronía entre embrión y endometrio en el juego molecular de contacto, adhesión y fijación es de importancia capital, pues son eventos que han de llevarse a cabo en un intervalo de tiempo prefijado: la llamada ventana implantatoria[497]. Para juzgar la parte que el embrión o el endometrio puedan jugar en el fracaso de la nidación se ha tratado de establecer diferentes patrones de secreción de la hCG para deducir de ellos claves de interés fisiopatológico y clínico[498].

En el estudio reciente de la pérdida embrionaria, junto a los factores clásicos (errores meióticos o mitóticos de la segregación de los cromosomas, alteraciones del genoma; influencias ambientales) se va concediendo cada vez mayor responsabilidad a las alteraciones de los orgánulos del citoplasma de los cigotos y primeros blastómeros. En 2000, se propuso una posible conexión entre deficiencia de la función mitocondrial (debida a deleciones espontáneas en el mtDNA) y la aparición de anomalías cromosómicas en los ovocitos, precursoras de las observadas más tarde en los embriones[499]. Poco después, se apuntó la posibilidad de que la deficiencia mitocondrial perturbara la integridad del huso meiótico y se proyectara más tarde, en la fase de embriogénesis inicial, entre otros trastornos, en forma de mosaicismo caótico de los blastómeros[500]. No se puede olvidar que, a pesar del cambio radical que representa la fecundación, el cigoto ha de servirse de los orgánulos que le aportan los gametos[501].

En concreto, no dispone para iniciar el desarrollo de otras mitocondrias que las que provienen del ovocito (las mitocondrias del espermatozoides son degradadas tras la fecundación); durante el período preimplantatorio no se da replicación de las mitocondrias, de modo que los defectos funcionales de estas pueden repercutir de modo negativo en la capacidad de desarrollo del embrión naciente. Es bien patente que la imagen, relativamente sencilla, que años atrás se tenía de las causas y mecanismos del fracaso de la implantación se ha vuelto mucho más compleja: a las clásicas alteraciones cromosómicas y a las disfunciones entre blastocisto y endometrio, se han de añadir ahora el papel capital de las estructuras citoplasmáticas (mitocondrias, esqueleto celular) en la adquisición y mantenimiento de la competencia para el desarrollo inicial del embrión y su implantación[502].

Los conceptos precedentes, muchos de ellos de reciente adquisición, prestan apoyo a la idea de que la mortalidad del embrión precoz está en gran medida predeterminada por defectos de los gametos, tanto por las graves anomalías de su genoma (alteraciones numéricas y estructurales de los cromosomas meióticos, defectos génicos letales), como por los trastornos funcionales del citoplasma ovocitario (defectos funcionales de las mitocondrias, deficiencia general o localizada de la bioenergética celular) que se pone de manifiesto en la replicación celular de la fase de segmentación blastomérica[503].

Son muchas las circunstancias que se dan cita en la primera división del cigoto y que pueden determinar tanto el fracaso de la fecundación, como la producción de aneuploidías. A los problemas derivados de construir en el plazo de unas horas una célula nueva (el cigoto), en la que se han de integrar las estructuras nucleares y citoplasmáticas de los gametos, dos células enormemente dispares en estructura e historia, se suman los procedentes de reorganizar y reprogramar los genomas gaméticos en el nuevo genoma cigótico. La primera división de segmentación del cigoto es muy diferente de la mitosis de las células somáticas ordinarias. Estas están dotadas de mecanismos muy precisos de control que impiden errores: de hecho, en ellas son raros los errores de segregación cromosómica. Esos mecanismos no son operativos en el cigoto. Parece, pues, que un contingente importante de muerte embrionaria pudiera estar relacionado con una deficiencia de los mecanismos que regulan la conexión del complejo de pasajeros cromosómicos con los centrómeros internos, que en el cigoto humano difieren de los mecanismos descritos en las células somáticas en virtud de la asimetría epigenética entre la cromatina derivada del espermatozoide y la del ovocito. Esas deficiencias son capaces de inducir errores en la separación de los cromosomas en los primeros blastómeros[504].

#### *Naturaleza biológica de las entidades que se pierden*

Pero, aunque poco, algo sabemos de la vitalidad y cronología del desarrollo del

embrión todavía no implantado en la trompa o en el útero de la madre. Antes de 1980, se contaba con los famosos datos publicados por Hertig y Rock que sirvieron para construir la embriología clásica del embrión humano inicial dentro de la madre. Pero Hertig y Rock se basaron en solo cuatro especímenes preimplantatorios, de aspecto normal[505]. Algo más se aprendió, en los años 1980, cuando algunos embriólogos clínicos recuperaron, mediante lavado uterino, embriones de donantes para transferirlos a receptoras que deseaban gestarlos. Los embriones obtenidos, a los 5 días del pico de hormona luteinizante, eran muy diferentes de lo que cabía esperar según la cronología del desarrollo. Ese día se obtuvieron desde embriones unicelulares en degeneración hasta blastocistos maduros[506]. Hallazgos similares obtuvieron autores, también mediante lavado uterino: embriones de 2 a 16 células, mórulas y blastocistos[507]. Así pues, los embriones recuperados mediante lavado uterino forman una población diversa: cuando fueron transferidos a mujeres receptoras, unos pocos se desarrollaron bien y nacieron vivos; otros, la mayoría, no se implantaron o sucumbieron. La técnica fue abandonada.

No es necesario advertir que nuestro conocimiento sobre el embrión humano *in vitro* es incomparablemente más extenso. Se han examinado millones de embriones resultantes de la fecundación de laboratorio y se han publicado muchos centenares de trabajos sobre su morfología, su biología molecular, su fisiología, su genética. Y se han publicado también centenares de artículos sobre su ontología y su bioética. Y, sin embargo, apenas tenemos publicaciones sobre una cuestión crucial, en la cual convergen la biología y la ética del embrión humano: es la que se pregunta sobre cuáles de los «productos de la fecundación» son meras entidades biológicas, a las que falta la potencialidad de llegar a ser verdaderos seres humanos, y cuáles de esos productos son embriones genuinos, sanos o enfermos, pero con capacidad de desarrollarse a seres humanos.

Aunque el tema será aludido en la parte final de este capítulo, no conviene cerrar esta sección sobre los aspectos biológicos de la pérdida embrionaria sin señalar algunos datos.

Una proporción considerable, aunque no cuantificada, de las llamadas pérdidas embrionarias no corresponde, en realidad, a pérdida de embriones verdaderos, sino de entidades en las que la fecundación no se ha completado. Las causas del fallo de la fecundación son múltiples: desde agentes externos a desequilibrios del metabolismo energético o alteraciones de la reprogramación epigenética. El fenotipo de esas entidades biológicas puede ser el de un ovocito II que no ha eliminado el corpúsculo polar II, o el de un cigoto que ha expulsado los dos corpúsculos polares pero cuyo desarrollo no progresa a la fase de dos blastómeros. También pueden presentarse bajo la apariencia de un cigoto que se segmenta, pero no como inicio del desarrollo de un genuino embrión, sino como segmentación de un ovocito secundario. Recientemente se ha comprobado

que entidades morfológicamente indistinguibles de embriones normales de 4 u 8 células sufren vicios cromosómicos (monosomías y otras aneuploidías) o defectos génicos incompatibles con el desarrollo. Se entiende, de ordinario, que las aneuploidías están ya presentes en los gametos (en el 90 por ciento de los ovocitos y en el 5 al 10 por ciento de los espermatozoides)[\[508\]](#), pero se sabe también que la fragilidad de las mitosis de los blastómeros es muy elevada y que pueden estar en el origen de mosaicismos caóticos, incompatibles con la integridad del desarrollo.

Se han hecho ímprobos esfuerzos para diseñar parámetros fiables que determinaran la buena calidad y competencia de los embriones iniciales, pero, aunque se han hecho progresos, sigue siendo cierto que todavía hoy no es posible determinar a priori qué rasgos morfológicos y funcionales identifican un embrión o, al contrario, denuncian defectos incompatibles con una perspectiva de humanidad. Un componente importante del problema parece estar ligado muy estrechamente al proceso de multiplicación celular: este, a pesar de su seguridad, no está libre de fallos: unos, como los errores en la distribución de los cromosomas arriba señalados, son bien conocidos; otros, relacionados con la distribución de las estructuras citoplasmáticas, empiezan a conocerse[\[509\]](#).

En conclusión, es obligado reconocer que los productos de la fecundación de los gametos humanos pertenecen a dos grupos o niveles diferentes: unos poseen la capacidad de desarrollarse como seres humanos, sanos o enfermos; los otros carecen de esa potencialidad. A los primeros es justo denominarlos embriones humanos; a los últimos no se les debería llamar embriones. Lee ha usado la expresión no-embrión para designar ciertas entidades creadas en el laboratorio para derivar de ellas células troncales, que tienen semejanzas con los embriones pero que no lo son[\[510\]](#). No faltan propuestas teóricas para establecer los criterios que distingan entre seres humanos embrionarios y entidades celulares embrioides que carecen del estatus biológico, ontológico y moral propio de los verdaderos embriones. Pero permanece el problema práctico de establecer los parámetros biológicos que subyacen a la condición humana[\[511\]](#).

## Para una interpretación más correcta del argumento

La pérdida de embriones, tanto como fenómeno biológico como evento existencial, puede inducir hondos sentimientos de pena y abatimiento: no solo por las muchas vidas que se pierden, sino también por sentirnos impotentes para poner remedio a esa tragedia. Hay, sin embargo, razones para mitigar esas explicables reacciones y situarnos ante el problema con más objetividad y comprenderlo con mayor profundidad. En el fondo, se trata de ver el fenómeno de la pérdida embrionaria a la luz de los valores propios de la reproducción sexuada, de la diversidad individual que solo ella es capaz de generar, y de la falibilidad de los mecanismos moleculares y celulares que están al servicio de esa diversidad. En fin de cuentas, se puede entender la pérdida embrionaria como el precio que hay que pagar a cambio del tesoro de ser cada uno de nosotros diferente de los demás. Necesitamos para ello traer antes a la memoria unas ideas básicas.

La primera es la diferencia radical que distingue las formas sexual y asexual de la reproducción. En la reproducción asexuada, propia de las formas de vida inferiores, los individuos, al reproducirse, hacen copias exactas de sí mismos; no entrelazan linajes; dos no funden sus caracteres aleatoriamente en uno nuevo distinto de ellos. En la reproducción asexuada, los individuos se repiten con una constancia férrea, todos iguales, a no ser que ocasionalmente sufran una mutación causada por algún factor externo o un error propio. Por el contrario, en la reproducción sexual, el hijo tiene dos progenitores, un padre y una madre: en el hijo se unen dos ascendencias, se funden dos herencias biológicas que, además de conferir al nuevo individuo el genotipo de la especie y los rasgos de familia, lo hacen único, diferente a todos los demás. Le regalan, por añadidura, la posibilidad de participar en su día en la renovación y perpetuación de la familia humana, contribuyendo vida y carácter a la siguiente generación[\[512\]](#).

La segunda consideración básica nos recuerda que esos privilegios son transmitidos por medio del genoma de los gametos, que en la singamia se unen en el genoma del cigoto. No es fácil hablar con ponderación de la complejidad de los procesos que dotan a cada uno de los gametos, entre un número astronómico de ellos, de un genoma que difiere del de todos los demás. Una comprensión seria y relativamente profunda de la gametogénesis, en especial del significado biológico de las divisiones meióticas, debería ser parte ineludible de la educación popular. En lo que respecta a los cromosomas, los vectores de la herencia, el proceso combina la replicación del genoma diploide original y su distribución en los genomas haploides de los gametos, con la ruptura y recombinación de las cromátidas que da por resultado la producción de cromosomas nuevos, con combinaciones de genes diferentes de las que estaban presentes en los cromosomas originales. La complejidad del proceso, visto a nivel microscópico y, en especial, a nivel molecular, es asombrosa. Y asombra también la facilidad y frecuencia con que en él se

producen fallos: la fragilidad es un rasgo intrínseco, necesario de los cromosomas meióticos, que son cortados en trozos que se han de volver a coser, operación en la que cobran especial relieve los asombrosos, pero no absolutamente eficaces, sistemas de reparación del DNA. No es de extrañar que las aneuploidías de los gametos sean frecuentes, lo que ocurre de modo especial en los ovocitos de las mujeres de más de 40 años.

La tercera consideración nos hace presente que, en el proceso de la fecundación, se combina el citoplasma de los gametos para dar origen al citoplasma del cigoto. Aquí los fenómenos que ocurren no son de menor complejidad y, obviamente, cuando fallan, pueden estar en el origen de la pérdida de embriones. El ovocito ha de aprovisionarse de productos metabólicos para mantener en vida (reservas energéticas) y dirigir los primeros pasos del desarrollo del futuro embrión. Eso exige a su vez una actividad considerable, de la que, como efecto colateral, pueden producirse formas reactivas de oxígeno capaces de causar daños en el DNA[513]. Los reajustes del citoplasma que siguen a la fecundación afectan prácticamente a todos sus componentes (esqueleto celular, aparato cinético, mitocondrias, retículo endoplásmico)[514]. Las complejas concatenaciones de moléculas activadoras y mRNAs que preparan la decisiva transición del control materno al control embrionario del desarrollo son también susceptibles de responder inadecuadamente y contribuir a la pérdida embrionaria.

Otra consideración se refiere al peculiar «comportamiento» del DNA. Nadie ha tratado con más lucidez el tema que Lewis Thomas, cuando afirma que la real maravilla de esta molécula, encargada de transmitir la herencia y, para ello, dotada de la capacidad de replicarse con extremada fidelidad, es su capacidad de cometer fallos menores. Imagina Thomas que, si a los científicos se les encargara diseñar una molécula semejante, pondrían todo su empeño en hacerla perfecta, impermeable a los fallos. Y ese hubiera sido su más lamentable error. Una molécula rígidamente precisa y libre de errores hubiera hecho imposible la diversidad biológica: «seríamos todavía bacterias anaerobias y no habría música». Por fortuna, «la molécula de DNA fue construida desde el principio capaz de hacer pequeños errores»[515].

Por último, hemos de tener presente que la meiosis es un proceso complejo y, a la vez, fuerte y delicado, eficiente y vulnerable. «La meiosis depende, literal y figurativamente, de “filamentos delicados”»[516], que se rompen, se enredan y se enlazan a veces de modos caprichosos. Así hemos de aceptarlo, pues, si las cromátidas de los cromosomas meióticos no fueran frágiles, no podría haber recombinación, no podría haber diversidad. Al parecer, el género humano apuesta fuerte por esa diversidad, pues la especie humana es, entre todas, la más proclive a producir gametos aneuploides[517].

Todas esas consideraciones nos revelan la complejidad y falibilidad intrínsecas al

desarrollo del embrión inicial. Las primeras horas y días que siguen a la fecundación vienen a ser como un «cuello de botella» en el que coinciden, y en cierto modo se atropellan, innumerables sistemas que han de actuar coordinadamente y que no siempre llegan a tiempo o responden a los mecanismos de control. Los que practican la fecundación *in vitro* son conscientes de que entre las técnicas y estrategias, tantas veces mal definidas, que ellos aplican en el laboratorio y el resultado de «obtener» una criatura embrionaria media una increíble desproporción: la sofisticada bioquímica y fisiología implicada en el desarrollo del ovocito competente, lo mismo que el delicado equilibrio que el inicio del desarrollo normal exige dentro de cada componente, de cada compartimento sigue siendo para ellos un «milagro»[\[518\]](#).

Recordemos, además, que el embrión se constituye al término del proceso de la fecundación, cuando el cigoto se divide en los dos primeros blastómeros. Fecundación no es sinónimo de penetración del espermatozoide en el ovocito: son muchos los ovocitos penetrados por un espermatozoide que no terminan el proceso de fecundación y quedan detenidos en su desarrollo como aparentes cigotos. Y son también muchos los productos de dos o cuatro blastómeros que son embriones solo en apariencia: corresponden en realidad a productos de activación partenogenética de ovocitos no fecundados, o a cigotos en los que, por defectos de la reprogramación de los pronúcleos, la singamia no llega a realizarse, pero que inician la segmentación.

La noción de que muchos productos de la fecundación no son embriones ha sido defendida por algunos teólogos[\[519\]](#) y bioéticos[\[520\]](#). Eso obliga en cierto modo a establecer previamente una definición operativa de embrión, tarea muy ardua, en especial si pretende incluir todos, y solo, los embriones genuinos y excluir los que no lo son. En el estado actual de nuestros conocimientos hemos de contentarnos con una definición teórica que reconozca la existencia en la práctica de entidades biológicas cuya condición de embrión o no-embrión no estamos en condiciones de dirimir[\[521\]](#). Sin embargo, podemos sospechar con serio fundamento que la llamada pérdida embrionaria es básicamente un fenómeno prezigótico.

## **A modo de conclusión**

El argumento de la pérdida embrionaria cobra dimensiones más reales si se tienen en cuenta dos importantes circunstancias: que se disponga de cifras realistas y discriminadas de pérdida embrionaria; y que se llegue a comprender que la pérdida embrionaria no es una catástrofe desencadenada por fuerzas ciegas, sino que es parte intrínseca del programa de creación y crecimiento de seres dotados cada uno de una individualidad propia y diferente.

Cuando se obtengan cifras más próximas a la realidad biológica resultarán bastante alejadas de las muy sombrías que algunos de los promotores del argumento habían imaginado. Eso ocurrirá cuando conozcamos, y no simplemente calculemos, las pérdidas totales y podamos separar unas de otras las pérdidas de embriones propiamente tales y las pérdidas no-embrionarias. Como se ha señalado, los embriones genuinos, dotados de potencialidad para el desarrollo, normal o no, de un ser humano son solo una parte, quizá la menor, de la pérdida total.

Por lo que se ha referido a lo largo de este capítulo, la pérdida de embriones se antoja a muchos como un fenómeno negativo y penoso, resultado de errores biológicos irremediables. Aparte de lo que acaba de decirse sobre la depuración de los datos numéricos, ¿no se podría iluminar de algún modo esa visión tan sombría?

Hay, sin embargo, un modo de ver la pérdida de embriones que no ha recibido atención y que merece la pena considerar. Parece seguro que las anomalías cromosómicas, numéricas y estructurales que resultan de la meiosis gamética constituyen la causa más importante de la pérdida embrionaria. La cosa puede verse como un mero fracaso biológico o como el precio que hemos de pagar a cambio del tesoro biológico de la diversidad, a cambio de la originalidad irrepetible de cada individuo generado en la reproducción sexual.

Una interpretación de la pérdida embrionaria, conforme a la ciencia biológica de hoy, estaría más cerca de entenderla como el alto precio que hemos de pagar por la diversidad individual que del catastrofista «azote de la humanidad».

## EPÍLOGO

El propósito de *El embrión ficticio*, el general y el de cada uno de sus capítulos, ha sido analizar los argumentos que sirvieron para introducir en las sociedades avanzadas una visión empobrecida de quién es y cómo debe ser tratado el embrión humano en los días primeros de su existencia. Tal visión reductiva del neoconcebido está presente en los libros de ciencias biológicas, en las leyes de reproducción asistida y de investigación, en la práctica de muchos médicos, en los medios de opinión pública y en la conciencia de gran parte de la gente. No hay duda: el mito del embrión ficticio ha arraigado profunda y extensamente. Y lo notable es que prácticamente nadie, desde el estamento científico, ha querido someter a un escrutinio exigente esa visión dominante.

Este libro, científico en sus razonamientos y revisionista en su intención, ha tratado de hacer ese inédito análisis de la validez de la visión reductiva del embrión humano. Es, parece, un intento, primerizo, cuyos efectos no se pueden prever. Es casi seguro que serán muy modestos, pues no podemos ignorar cuán viscosas son las ideas y cuánto cuesta desarraigarlas y cómo se resisten a cambiar. Desmantelar mitos es un proceso increíblemente lento. Para ayudar, aunque sea en medida muy modesta, a implantar una bioética de sincero respeto al embrión humano, respaldada por la ciencia del momento, piensa el autor que no está de más ofrecer aquí unas consideraciones.

## Los bioéticos y el estudio serio de la biología

La primera, corolario de lo dicho en la Introducción, es una invitación a los bioéticos a que estudien seria, atentamente, la biología de la que han de servirse en sus trabajos, una biología lo más puesta al día posible, basada en pruebas, tomada de artículos originales. Después de ver, en los capítulos precedentes, con qué elevada frecuencia se ha introducido en la reflexión y el debate bioéticos mucha biología blanda, hecha de datos borrosos y de conceptos a medio cocer, es fácil comprender cuán razonable y justificada es esa invitación. La ética del embrión humano inicial ha sufrido mucho menoscabo por culpa de esa biología descuidada. En el futuro, la bioética, y con ella la bioteología, el bioderecho y la biopolítica tendrán que apoyarse en una biología más sólida y crítica, de lectura directa de los trabajos de investigación, sin intermediarios, para evitar así los errores e infundios que tanto abundan en los materiales secundarios y de divulgación.

No hemos de olvidar que vivimos en el tiempo de la medicina basada en pruebas, un tiempo que tendría que ser también el de la bioética basada en pruebas. Hace ya más de 20 años y en el campo de la bioética clínica[\[522\]](#), se sugirió que las decisiones para la atención de los neonatos prematuros, sin abandonar los principios de la ética biomédica, deberían tener mucho más en cuenta los conocimientos más contrastados y más al día de la medicina basada en pruebas. El conocimiento de lo bien probado, de lo comprobado, ha adquirido así un papel decisivo en la ética de la atención sanitaria[\[523\]](#). Por fortuna, la mentalidad de lo «basado en pruebas» está jugando un papel más significativo cada año que pasa en los trabajos de investigación cualitativa de la bioética empírica.

Y, sin embargo, la práctica de apoyarse en datos bien probados no ha arraigado todavía en la bioética académica, como si, en el discurso bioético teórico, la dependencia de lo real, observado y contrastado, no tuviera que jugar el papel decisivo que le corresponde. Parece, en cambio, a juzgar por lo que se publica, que los *constructos* artificiales, los «escenarios» imaginados o los experimentos mentales son, para ciertos bioéticos, más atractivos que los problemas reales, hechos de datos reales. No se ha de olvidar que la bioética tiene el privilegio de ser antes de nada una disciplina aplicada, que vive de y para la realidad. En su cultivo, tienen más importancia el asentamiento en lo cotidiano y la comprobación empírica de sus dictámenes que las piruetas de la imaginación y el ingenio o que las utopías de futuros transhumanos.

Probablemente no sea fácil, para mentalidades dadas a la abstracción, adquirir los hábitos intelectuales que exige el estudio de la bibliografía embriológica, tan «material» y pegada a la tierra, con sus células, genes, moléculas de señalización y procesos complejos. Pero es necesario, en embrioética, aficionarse a la lectura crítica de la literatura biológica hasta familiarizarse con ella: hay que aprender a evaluar basándose

en pruebas, a dar importancia al grado de precisión con que se cuantifican los resultados, a descubrir los posibles sesgos de determinadas metodologías, a percibir los grados (alto, intermedio, bajo) de fuerza de las conclusiones. En ese nuevo contexto, lo importante no es la autoridad del bioético que defiende una opinión más o menos original o innovadora: lo importante es que su opinión tenga el respaldo de los hechos. Como ha señalado Pellegrino, «dado que lo bien probado posee la fuerza de convencer a otros, implica una responsabilidad moral ineludible [...] Cuando usamos pruebas para convencer o persuadir, somos de facto cómplices de lo que resulte de nuestros esfuerzos. Eso ocurre en concreto cuando usamos pruebas científicas y médicas que son recónditas para el público general; pero la gente depende de ellas, a veces con consecuencias de vida o muerte»[\[524\]](#).

Esta primera consideración nos lleva de nuevo a hacernos algunas preguntas de importancia en nuestro contexto: ¿Cómo es posible que por más de medio siglo ningún biólogo o ningún bioético se haya preguntado por la base factual del modelo aceptado de la cronología de la formación de gemelos MZ? ¿Cómo ha podido ocurrir que, por decenios, se repita sin que nadie lo ponga en tela de juicio que la formación de QT por fusión de embriones DZ puede darse hasta 14 días después de la fecundación? Y nos lleva de nuevo a ponderar cómo ha podido ocurrir que las poco probadas respuestas que hasta ahora se ha dado a esas preguntas hayan servido, a nivel público (parlamentos, comisiones nacionales de ética, grupos de expertos) para promulgar leyes y directrices éticas con efectos de enorme alcance; y, a nivel privado, han promovido decisiones, al decir de Pellegrino, con consecuencias de vida o muerte. Los hombres de ciencia no dudaron de esas respuestas. Y, cuando los científicos no dudan, el progreso de la ciencia se frena.

## **El respeto del embrión humano, tachado de absolutismo**

La segunda consideración se refiere al uso de la retórica en el debate bioético. No al uso general de la retórica para persuadir y conmover, sofisticar y hostigar, que no ha escaseado en los escritos de los bioéticos[525]. Se va a tratar aquí de un caso muy específico: un episodio, uno entre tantos de la guerra de muchos años y muchas batallas sobre el estatuto ético del embrión humano, y que cobra relieve por lo distinguido de su protagonista principal.

El estilo que idealmente debería informar los debates bioéticos ha sido acertadamente descrito por Robert George al referirse a sus discusiones con Michael Sandel: «Los dos deseamos poner en claro las cosas. Los dos reconocemos nuestra falibilidad... y los dos reconocemos que nos hacemos un favor recíproco cuando ponemos a punto los mejores argumentos en apoyo de nuestras respectivas posiciones, porque la única manera en que llegaremos a determinar cuál de los dos está equivocado [...] es debatir el problema en un espíritu de civilidad. El asunto es difícil: pero, supuesto eso, no hay realmente otra alternativa que el debate serio, civil, de juego limpio»[526].

La discusión embrioética no ha sido siempre una pugna académica y limpia, de pruebas y razones. Científicos, bioéticos, teólogos y, sobre todo, activistas de uno y otro lado se sienten sinceramente en posesión de la verdad y procuran convencer de ella a sus contrarios. En raras ocasiones, no se limitan a rebatir con razones las tesis de sus rivales, sino que recurren a descalificaciones y a gestos desconsiderados: muy humano, aunque lamentable.

En la esfera académica, se dan con más frecuencia situaciones intermedias entre el debate limpio y la pelea abierta. Es el caso de recurrir al uso de ciertos calificativos de apariencia técnica que, sin embargo, por sus implicaciones retóricas, perturban la discusión racional de la cuestión disputada. Eso ha ocurrido, por ejemplo, con el epíteto «absolutista». Me he interesado por él, porque hace muchos años fui tachado de tal por Robert Edwards[527].

El término «absolutista» tiene usos legítimos en el lenguaje bioético cuando califica ciertas opiniones. Se aplica, por ejemplo, a la postura de quienes defienden la autonomía absoluta del individuo, pues opinan que cada uno es libre de aceptar o rechazar sin apelación las intervenciones que el médico pueda proponerle. Se puede considerar absolutista la teoría de los bioéticos y juristas en favor de la eutanasia y del suicidio médicamente asistido, cuando sostienen que el hombre, dueño absoluto de sí mismo, disfruta del poder discrecional de decidir sobre su propia vida. Y es absolutista la actitud de quienes defienden que hay prohibiciones morales categóricas, absolutas, de modo que ningún motivo o circunstancia pueden autorizar o hacer buenas ciertas acciones calificadas de intrínsecamente inmorales. Aunque son posturas muy diferentes entre sí,

calificarlas de absolutistas no implica un juicio de valor hacia las personas que las sostienen, no conlleva desprecio.

Fuera de ese correcto uso técnico, sin embargo, la expresión «absolutista» implica, en otros contextos, condena, antipatía o rechazo. Es usada entonces como un estereotipo, un epíteto, cuyo fin principal no es determinar o especificar una postura u opinión, sino motejar o descalificar *ad personam*: forma parte entonces de un alegato retórico.

¿Cómo y cuándo empleó Edwards ese término en sus publicaciones? Entre 1971 y 1992, lo usó con variada frecuencia y de modo específico: para tachar de inaceptable la idea de que el embrión debe ser respetado desde la concepción. En el debate académico, calificar de absolutista la postura que exige respeto al embrión humano es en principio aceptable cuando quiere decir que ese respeto es incondicionado, máximo en intensidad y contenido, igual al que se debe a otros seres humanos: ese es un uso técnico, mera especificación; no implica desprecio hacia quien adopta esa postura ética.

Pero Edwards no se limitó a hacer de ese vocablo un uso técnico: le confirió de ordinario un sentido retórico. A veces, en clave suave, sin apenas darle importancia, como, por ejemplo, cuando, para rechazar o relegar al plano de la irrelevancia los argumentos que él llama absolutistas, considera suficiente aducir algunos razonamientos, aunque estos parezcan a veces improvisados o poco meditados. En 1971, siete años antes de nacer la primera criatura por fecundación in vitro, Edwards escribía: «Algunos grupos creen que deben ser protegidas todas las fases de la vida humana y consideran que al huevo humano fecundado, en cuanto ser humano potencial, se le han de dar idénticos derechos que a un adulto. Encuentro ese argumento “absoluto” difícil de aceptar». Correcto. Pero ¿en qué razones apoyaba Edwards ese juicio suyo? Las que aducía entonces no eran muy apropiadas, pues ninguna refuta la proposición de que el embrión humano debe ser respetado desde la concepción[528].

Tres años más tarde[529], reiteraba Edwards: «Los absolutistas insisten en que han de concederse plenos derechos desde el instante de la fecundación, en parte a causa de que el embrión es ya entonces un ser humano. Esa opinión es desmentida por razones biológicas. La fecundación es solo algo incidental en el comienzo de la vida (Austin, 1972), porque los procesos esenciales al desarrollo comienzan mucho antes de la ovulación, y los fetos partenogenéticos pueden desarrollarse parcialmente, y quizá algún día completamente a lo largo de la gestación. La potencialidad para la vida debe residir por eso en el huevo no fecundado y en todos sus precursores». Es esta una interpretación demasiado sesgada de la biología de la fecundación en los mamíferos, tanto que no parece compatible con los conocimientos que entonces y desde decenios atrás se tenían sobre la materia[530].

Después del nacimiento, en 1978, de la primera niña concebida por FIV, Edwards insistió en el uso del epíteto «absolutista». Lo hizo, por ejemplo, en una conferencia que

pronunció en los años 1983 y 1984, en la que calificó de absolutista el argumento de los que pretenden que, tras la fecundación, el embrión adquiere los derechos que le hacen equivalente a un niño o a un adulto, por lo que usar embriones en investigación es lo mismo que matar a un adulto[531]. «No puedo suscribir esa opinión. Los hechos biológicos llevan a conclusiones morales diferentes». Del texto de esa conferencia se puede deducir que los hechos biológicos aludidos son dos: la continuidad de la vida y la existencia de muchas excepciones para aceptar que la fecundación sea el inicio de la vida[532]. Edwards atribuye a los absolutistas convicciones que estos difícilmente podrían asumir como suyas; por ejemplo, la idea, repetida por todos, y no solo por los absolutistas, de que la fecundación crea un genoma individual e irrepetible, es transformada por Edwards en la ficción de que el genoma creado en la fecundación es inmune a la mutación o a las anomalías del cariotipo. Edwards aduce, por último, los argumentos ya entonces clásicos de la formación de quimeras y gemelos: «¿Cómo puede la fecundación ser el comienzo de la vida cuando sabemos que los embriones pueden fusionarse más adelante para formar quimeras o que pueden formarse gemelos mucho después de que haya tenido lugar la fecundación y dar por resultado dos o más descendientes idénticos?»[533]. Como se muestra en los capítulos 4 y 5 de este libro, una indagación seria sobre la fiabilidad de esos argumentos «clásicos» hubiera puesto en evidencia su carácter de meras hipótesis, no de hechos bien probados.

En 1984, se publicó la conferencia que dos años antes Edwards había pronunciado en la Academia Pontificia de las Ciencias[534], a la que había sido invitado para hablar de los aspectos éticos de la fecundación *in vitro*, de los niños concebidos en el laboratorio y de la investigación sobre embriones. En esa conferencia, Edwards puso de relieve las contribuciones que él personalmente ha aportado a la ética de la reproducción asistida. Al referirse a la situación del momento, destacó la erosión sufrida por la ética de inspiración religiosa en la sociedad general y por la autoridad moral dentro de la Iglesia, lo que contrastaba con el vigor con que la ética utilitarista se estaba implantando en todas partes. Encuentra Edwards difícil justificar la oposición a la investigación sobre embriones en un mundo que ha aceptado modos de contracepción que destruyen embriones de 7 o más días, y que permite el aborto[535].

En un momento, Edwards se plantea la pregunta, a su juicio, clave y formula un modo de resolverla: «Los minúsculos embriones que crecen *in vitro*, ¿son un “manejo de células” o constituyen una vida que ha de ser protegida a toda costa? Una vía para encontrar la respuesta es examinar críticamente las diferentes facetas de la posición absolutista para decidir si son correctas científicamente». Merece la pena estudiar atentamente el análisis y refutación de la postura absolutista que Edwards nos ofrece. Sus cuatro argumentos son estos:

El primero: «Uno de los pilares de esa creencia [absolutista] es que la vida comienza

en la fecundación. Eso no puede ser cierto». Para demostrarlo, Edwards quiere hacer creer a los absolutistas la idea de que la vida es un continuo, aparentemente sin demarcaciones internas, en el que al parecer no se dan individuos discretos, con inicio y fin en el tiempo. Obviamente, Edwards está refiriéndose al concepto abstracto «vida», no a individuos vivos reales, cuando dice: «la vida es continua y está obviamente presente en el ovocito no fecundado y en el espermatozoide»; pero parece ignorar, o al menos pasa por alto, que la vida de los gametos es empíricamente distinta de la del embrión que de ellos se origina. Invoca, de nuevo, la partenogénesis para mostrar que la fecundación no es necesariamente el arranque de la vida: «Este argumento [absolutista] queda también comprometido por la partenogénesis, en la que los ovocitos son activados sin fecundación y se desarrollan hasta estadios fetales avanzados». Esa es una extrapolación ilegítima: no es correcto colocar la activación del ovocito en el mismo plano que su fecundación por un espermatozoide: no es válido identificar una con la otra. El partenogenote humano no solo es incapaz de desarrollar una placenta, sino que no es en sí mismo un individuo humano completo. Decir que, en la especie humana, un partenogenote tiene capacidad de desarrollarse hasta estadios fetales avanzados es una exageración gratuita, infundada.

El segundo argumento, más antropológico que biológico, dice: «Los absolutistas insisten en que hay algo intrínsecamente valioso en el ser humano embrionario. ¿Es cierto eso?». Arguye Edwards que los embriones tienen cariotipo y metabolismo humanos, pero no poseen ninguna de las funciones superiores o sensoriales de los fetos más avanzados y que solo dan respuestas bioquímicas a estímulos bioquímicos. Los embriones animales hacen respuestas similares. Da la impresión de que Edwards ha querido entender la tesis absolutista «el ser humano debe ser respetado –como persona– desde el primer instante de su existencia» como si dijera: «el ser humano está en posesión de funciones superiores y de percepciones sensoriales desde el primer instante de su existencia». Nunca ha sido tesis de los absolutistas negar el desarrollo embrionario tal como lo observa la embriología; sí, en cambio, ha sido tesis de ellos la de dotar de humanidad plena al embrión desde su primer momento y de reconocer en él la dignidad y el valor intrínseco que poseen los seres humanos, independientemente de que su vida se cuente en unas pocas horas o en muchos años.

El tercer argumento se centra en el respeto del genotipo. Escribe Edwards: «Otra defensa ofrecida por los absolutistas es la necesidad de respetar el genotipo individual tal como queda establecido en la fecundación, y proteger así la base de la individualidad. Este argumento es inaceptable, porque los genotipos de un número sorprendentemente elevado de embriones tardan mucho en establecerse después de la fecundación, por ejemplo, en los gemelos, los mosaicos y las quimeras». Nos ofrece Edwards a continuación algunos ejemplos de modificaciones del genoma: la corrección parcial que

se da, mucho después de la fecundación, en los mosaicismos trisómicos embrionarios; la formación de embriones androgenéticos a partir de embriones triploides en la fecundación; y, finalmente, la formación de molas hidatidiformes y coriocarcinomas. Se tiene la impresión de que Edwards está queriendo atribuir a sus absolutistas unas pretensiones irreales. En la tesis absolutista, respetar el genotipo individual consiste en no dañarlo deliberadamente y en restaurarlo, si fuera posible, mediante intervenciones terapéuticas que respeten la vida y la integridad del individuo. No parece, por tanto, correcta la interpretación que Edwards hace de ese respeto como si fuera un veto absolutista a la génesis espontánea de gemelos, quimeras y mosaicos humanos; o una prohibición a la madre naturaleza de corregir los defectos numéricos del cariotipo mediante los mecanismos selectivos de control del genoma de que están dotados los blastómeros.

El cuarto argumento va contra el significado jurídico de la fecundación: «El parecer de los absolutistas es firme, pero arbitrario, cuando seleccionan un momento en el tiempo (la fecundación) para hacer una transición repentina de ningún derecho a derechos plenos». Edwards lleva el problema al campo de la experimentación: se queja de que los absolutistas rechacen cualquier razonamiento para equilibrar beneficios y riesgos, pues aplican los mismos criterios a todas las edades de la vida; les recuerda que hay distintos modos de tratar a los sanos, a los enfermos o a los muy ancianos; y añade que la decisión ética de investigar sobre embriones no implica la misma gravedad que hacerlo en individuos de etapas posteriores de la vida. «Un embrión es un embrión; se le puede designar como un ser humano embrionario o microscópico, pero no es un feto o un niño, y no tiene por qué participar de los derechos asignados a los niños o a los adultos. Sabemos que los derechos civiles maduran a lo largo de la vida y hasta la vejez, cuando pueden ser retirados, como ocurre, por ejemplo, con el carnet de conducir. No se pueden otorgar derechos iguales a un embrión pre-implantado que a un niño, y lo que se puede hacer a un embrión podría no ser aceptable en otras edades de la vida. Los absolutistas parecen apoyarse más en la potencialidad del embrión que en su valor actual, para poder así atribuir “humanidad” a los embriones mucho antes de que esta se haga aparente». Este cuarto argumento revela de modo dramático la incompatibilidad de las posturas enfrentadas. No es cierto que los absolutistas rechacen cualquier razonamiento que pondere riesgos y beneficios: la investigación es aceptada por ellos cuando los beneficios son posibles y las intervenciones respetan, como ya se dijo arriba, la vida y la integridad del embrión. Por otra parte, los absolutistas se oponen justamente a la norma, absurdamente absolutista, incluida en las legislaciones de muchos países, que califica de delito grave la reimplantación en el útero de un embrión que hubiera sido sometido a alguna intervención experimental que tuviera por objeto la curación de algún defecto.

La intervención en la Academia Pontificia de las Ciencias no puso punto final a las referencias de Edwards al absolutismo. En publicaciones posteriores, Edwards se situó en una posición gradualista, distante a la vez del absolutismo y el permisivismo. Lo hizo en una intervención en la III Conferencia Internacional sobre Fecundación in Vitro (Helsinki, 1984): «Los absolutistas que insisten en que la vida comienza con la fecundación rechazarán enfáticamente ese trabajo [investigación sobre embriones in vitro], mientras que los que creen que los embriones carecen de derechos no tendrán reparos en llevar a cabo cualquier investigación. Mi actitud se sitúa entre esas dos, porque creo que los embriones deben ser respetados, pero los que están en sus primeras fases de desarrollo no deben recibir tanta protección que nos impida estudiarlos para aprender de ellos»[536]. Edwards reiteró esa visión gradualista en otras ocasiones[537].

En una conferencia pronunciada en Dublín[538], Edwards elaboró con más detalle su rechazo de la postura que él entendía como absolutista. En esa lección, no solo reiteró su tesis gradualista[539], sino que también condenó el límite de 14 días propuesto por el Comité Warnock para la investigación sobre embriones[540]. Dio, además, nuevo ímpetu a sus argumentos anti-absolutistas: «Las decisiones sobre el estatus del embrión humano de pocos días no son fáciles de tomar. Los que presionan a favor de plenos derechos a partir de la fecundación, son “absolutistas”, y prohibirán toda investigación. No puedo aceptar su propuesta, pues son demasiados los hechos que arguyen que la vida humana no comienza en la fecundación». Pero, de nuevo, nos ofrece los mismos argumentos, expresados quizá con más viveza, pero no más convincentes que antes: «La vida es continua, expresada en nuestros padres y abuelos antes que en nosotros. No comienza repentinamente en la fecundación o en cualquier otro momento; se despliega en una serie de procesos, cada uno de ellos tan importante como los demás. La fecundación no es el único [proceso] que establece un nuevo genotipo ni el único que activa al ovocito. En otros estadios se dan eventos fundamentales que influyen en el genotipo del individuo, o en la naturaleza de la diferenciación y del crecimiento. En la tabla [adjunta] se enumeran algunos de esos pasos esenciales, la mayoría de los cuales no necesita explicación»[541]. El argumento que subyace a todos ellos es la idea de que el absolutismo ha preferido ignorar los beneficios que pueden obtenerse de la investigación sobre embriones humanos iniciales.

Fue en 1989 cuando trató definitivamente y por última vez del absolutismo, en un libro en que resume sus ideas sobre el embrión humano[542]. La crítica del absolutismo es aquí más pormenorizada que en ocasiones anteriores. «[Algunos] afirman que esa investigación [sobre embriones] inicial no está justificada, que el embrión en cada uno de sus estadios es acreedor de los mismos derechos y privilegios que un ser humano adulto. No deseo ser atrapado en problemas éticos de detalle en este capítulo. Pero hay que decir que la sociedad no parece apoyar mayoritariamente esa postura

absolutista»[543]. En consonancia con esta última afirmación, nos ofrece Edwards argumentos sociológicos (la aceptación masiva de la contracepción –los DIU y la píldora del día siguiente, que expulsan de su madre embriones de cinco a más días–, de los contragestativos e interceptivos o la tolerancia al aborto). Pero concluye que la sociedad está confusa, lo mismo que lo está también el problema.

Esta última reprimenda de Edwards contra los absolutistas es apasionada. Empieza afirmando que estos sostienen que, «mientras espermatozoides y ovocitos estén aparte, carecen de significado moral, pero si se ponen en contacto el resultado es sacrosanto. Ovocito más espermatozoide igual a vida humana». El argumento así expuesto es inauténtico, no representa el parecer absolutista, pues habla de simple mezcla de gametos y omite hablar del fenómeno clave de la fecundación. Esa omisión es importante, tanto más cuanto que Edwards destaca que el argumento que acaba de exponer es sencillo, fácil de entender y gana fuerza y credibilidad por la simple repetición. La conclusión a la que llega («en su simplicidad [el argumento absolutista] es de hecho un engaño») es inaceptable. Tenía que haber concluido «en su simplicidad [el argumento], tal como yo acabo de exponerlo, es un engaño»[544].

Acierta, en cambio, Edwards al deducir que el argumento absolutista es un argumento de base científica, pues se centra en el evento de la fecundación: «Antes de la fecundación, un ovocito y un espermatozoide; después de la fecundación, una vida humana. [...] Este es un argumento científico y los argumentos científicos dependen de la observación meticulosa, [se basan] en hechos, no en creencias. También la ética depende de hechos, de información precisa y de libre acceso a esa información. Si un hecho socava una postura ética, el edificio completo se viene abajo»[545]. Por una vez, es obligado aceptar la propuesta de Edwards, que describe a continuación la fecundación como un proceso notable, asombroso, casi mágico y creador de variabilidad al barajar los genes en un infinito número de combinaciones posibles; un proceso, por otra parte, que se realiza en distintas fases. Edwards las enumera, destacando reiteradamente que la suma ovocito más espermatozoide es una operación muy laboriosa, que tarda tiempo en realizarse. Mientras se suceden las diferentes fases del proceso fecundativo (contacto del espermatozoide con la pelúcida, penetración del espermatozoide, finalización de la segunda división meiótica del ovocito, mezcla de los cromosomas maternos y paternos) no tenemos todavía un embrión. Del importante estadio de la división del cigoto en dos primeros blastómeros, ¿qué opina Edwards? ¿Reconoce que ahí termina la fecundación? Afirma que en ese punto podría decirse que el potencial humano queda al fin establecido, pero objeta inmediatamente que «ese estadio no es más decisivo de hecho que otro cualquiera de los precedentes. En la fecundación, ya sea en el hombre, en el pez o en la rana, todas las fases son necesarias y todas, interdependientes». ¿Qué quiere decir Edwards con esta objeción? Parece que, para él, lo importante no es la sucesión de

etapas de un proceso que se realiza en el tiempo y que culmina en un resultado; lo importante parece ser el carácter trabado, necesario, interdependiente de esas etapas, de las que ninguna es más significativa que las demás. Eso, cuando menos, ha de tenerse por una paradoja: es como si las fases del proceso hubieran destruido el proceso mismo[546].

Sorprende que no sea fácil captar lo que el «padre» de la fecundación in vitro entiende realmente por fecundación. Ha dejado deliberadamente en la penumbra cuándo y cómo la fecundación llega a su término. De lo que afirma más adelante, se podría deducir, sin embargo, que la fecundación se extiende en el tiempo hasta el momento en que la individualidad del embrión queda definitivamente fijada; la fecundación invadiría, por tanto, el tiempo post-fecundación, las dos primeras semanas del desarrollo embrionario. En efecto, para Edwards la fecundación implica fenómenos y tiempos post-fecundación, pues el embrión necesita dos o más días para poner en actividad sus genes; el embrión nunca se desarrollará si no se implanta en el útero de la madre; además, pueden formarse hasta catorce días después del proceso de fecundación gemelos o trillizos idénticos[547].

Y, sin embargo, a veces parece contradecirse. Por ejemplo, se retrotrae al inicio mismo del desarrollo embrionario al hablarnos de los embriones partenogenéticos de ratón. Estos le dan la oportunidad de proponer que «lo que es posible en ratones es casi seguro posible en humano. Más aún, supuesta la voluntad científica (¡una condición importante!), puede no estar lejos el día del bebé humano sin padre varón»[548]. Es inevitable preguntarse si para Edwards los embriones partenogenéticos son los únicos embriones con un inicio preciso, ya que afirma que «los ovocitos no fecundados de ratón pueden convertirse en embriones si se les sumerge en alcohol o si se les calienta, se les congela o se les da una descarga eléctrica. La vida embrionaria comienza de inmediato, con genomas y cariotipos heredados exclusivamente de la madre»[549].

No podía faltar, finalmente, una referencia a la formación de molas hidatidiformes: «La naturaleza no da tregua a los absolutistas. Hay también embriones sin madre, originados cuando se eliminan de ellos todos los cromosomas maternos. Tales embriones originan fetos groseramente deformes llamados molas hidatidiformes, voluminosas masas de tejido en el útero que pueden incluso convertirse en un cáncer que amenaza la vida»[550].

Con esto, Edwards sentencia: «En resumen, es un simplismo peligroso basar en el momento de la fecundación cualquier argumento embriológico, decisión ética o prohibición legal. No existe ese momento»[551]. La debilidad de los razonamientos, dudosos o improbables, aducidos por Edwards, obliga a concluir que, desde una perspectiva científica, su argumentación no cuenta con apoyos objetivos. Debíó reconocerlo así más tarde, pues en el decenio de los 1990 no se refirió a la postura

absolutista, aunque otros lo hicieron por él[\[552\]](#).

Edwards terminó su conferencia en el Vaticano con estas palabras: «Quizá debiéramos envidiar a los absolutistas. Su lógica apunta de modo inerrante a la fecundación como comienzo de la vida. Para el resto de nosotros, las decisiones son más complicadas»[\[553\]](#). No es necesario indagar si detrás de esas palabras hay nostalgia o ironía, pues Edwards siempre marcó distancias con los absolutistas y dedicó críticas fuertes a su más prominente representante, la jerarquía de la Iglesia católica[\[554\]](#). Nunca pudo comprender que lo que tuvo por absolutismo no provenía de un empecinamiento irracional, sino de la fidelidad a una convicción firme, racional y críticamente analizada de la dignidad del embrión humano.

## **Función y valor de la refutación en bioética**

La tercera consideración se refiere al valor y función de la refutación en bioética. Esta consideración viene motivada por el propósito que ha informado los capítulos de este libro: refutar los argumentos que disminuyen el estatus ético del embrión.

Refutar es impugnar con datos y razones. No es rechazar con más o menos violencia las ideas de otro por la sinrazón de que uno no está de acuerdo con ellas. Es, por el contrario, un noble ejercicio intelectual que implica ponderar los diferentes aspectos de lo que otros dicen, dejar en claro los datos y razones en que se basan los desacuerdos y, finalmente, hacer un juicio lo más objetivo posible sobre las posiciones analizadas. En la refutación, lo que verdaderamente pesa son los datos y razones que respaldan los pareceres encontrados. Muchas veces, la refutación queda oscurecida por factores ajenos a la materia debatida (rivalidades personales, pertenencia a escuelas, tendencias políticas, mayor o menor habilidad dialéctica, competencia en relaciones públicas o sintonía con los medios).

Nunca la refutación debería ser ejercida como una operación de castigo ni recibida como una ofensa personal o una denuncia de incompetencia. Popper ha dibujado magistralmente la nobleza del buen arte de refutar: «Toda refutación debería ser vista como un gran éxito; no simplemente un éxito del científico que refuta la teoría, sino también del científico que creó la teoría refutada y que de ese modo sugirió, en primera instancia, aunque solo indirectamente, el experimento refutatorio»[\[555\]](#). Un aspecto alentador del progreso de la ciencia viene justamente de que es una sucesión encadenada de ideas y técnicas cuya vida y vigencia son, en general, relativamente cortas. Cuando un científico refuta una teoría y, a la vez, la sustituye por una nueva, es consciente de que probablemente en un plazo corto se repetirá el proceso, y la teoría que él acaba de proponer será reemplazada por otra.

En los capítulos 4 y 5 de este libro se proponen teorías nuevas sobre la gemelación MZ y la formación de QT (construidas en parte con ideas que antes habían sido desechadas por los constructores de los modelos dominantes). Es probable que, al tener conocimiento de ellas, muchos biólogos y bioéticos las despachen con un gesto de displicencia. Otros, por fortuna, las someterán a una crítica dura, que pondrá en evidencia sus puntos débiles y, si los tienen, sus puntos fuertes. Puede darse por descontado que, en no mucho tiempo, serán modificadas o, incluso, refutadas. Eso no les robará el mérito de haber contribuido a llevar un poco de inquietud a un asunto que había permanecido estancado por demasiado tiempo. Que una teoría sea perfeccionada o sustituida por otra nueva no ha de producir desconsuelo: «Incluso cuando una teoría muere pronto, no se la ha de olvidar. Al contrario, su belleza tendría que ser recordada, y la historia debería registrar nuestro agradecimiento a ella— tanto por habernos legado

hechos nuevos y todavía no explicados y, con ellos, nuevos problemas; como por los servicios que haya prestado al progreso de la ciencia durante su exitosa, pero corta, vida»[\[556\]](#).

Así sea.

## NOTAS

### PREFACIO

[1] Son muy diversos los argumentos que se han aducido en favor de un estatus disminuido del embrión inicial. Ide reunió catorce argumentos «contra la personalización del embrión», seis de ellos de carácter propiamente biológico; los enunció así: gemelaridad monozigótica, células totipotentes, origen común de embrión-placenta, activación de solo el genoma materno, discontinuidad de la embriogénesis, elevado número de los abortos espontáneos. Ide P. *Le zygote est-il une personne humaine?* Paris: Pierre Téqui; 2004.

Por su parte, Jones identificó cinco eventos que militan contra el estatus moral del embrión: el predominio numérico del trofoblasto sobre el embrioblasto; el desarrollo fallido del embrión y formación de una mola hidatidiforme; la pérdida masiva de conceptos; la posibilidad de gemelación; la fusión de dos embriones. Jones HW Jr. *And just what is a pre-embryo?* *Fertil Steril* 1989;52:189-191, en 190.

[2] Mulkay ha puesto de relieve la eficacia de una campaña de captación organizada por científicos del grupo de presión «Progress. Campaign for Research in Reproduction» para ganar la voluntad de parlamentarios británicos, y que provocó un cambio radical en la actitud de estos hacia la investigación con embriones. Ver: Mulkay M. *The embryo research debate. Science and the politics of reproduction.* Cambridge: Cambridge University Press; 1997, en especial el capítulo 4, *The impact of the pro-research lobby*, pp. 43-56.

### INTRODUCCIÓN

[3] Por respeto a la materia y, sobre todo, al lector, he procurado decir las cosas con claridad y, en lo posible, con concisión. Pero he huido de la simplificación, tan frecuente en la bibliografía bioética sobre el embrión humano. Vienen aquí a cuento unas líneas de Aldous Huxley: «A pesar de ser elegante y memorable, la brevedad nunca podrá, por la

naturaleza de las cosas, hacer justicia a todos los hechos de una situación compleja. Hay temas en los que uno puede ser breve, pero a costa de omisiones y simplificaciones. La omisión y la simplificación pueden ayudarnos a entender, pero en muchos casos nos ayudan a entender falsamente». Huxley A. *Brave New World Revisited*. London: Triad/Panther Books; 1983: 7.

[4] Iheanacho I. We're all pharmacologists now. *BMJ* 2008;336:510.

[5] Caplan A, Marino TA. The Role of Scientists in the Beginning-of-Life Debate. A 25-year Retrospective. *Persp Biol Med* 2007;50:603-613.

[6] Sobre el papel de Hellegers en la creación de la bioética, vid.: Reich WT. The «Wider View»: André Hellegers's Passionate, Integrating Intellect and the Creation of Bioethics. *Kennedy Inst Ethics J* 1999;9:25-51.

[7] Hellegers AE. Fetal Development. *Theol St* 1970;31:2-9.

[8] Este artículo de Hellegers ha sido reproducido en varias antologías de bioética y aparece citado en numerosos trabajos. Su impacto ha sido muy notable, pues contribuyó decisivamente a informar el pensamiento de importantes moralistas y bioéticos, entre los que se cuentan Francesc Abel, Charles Curran, Karen Dawson, Bernhard Haering, Richard McCormick, Gabriel Pastrana, Paul Ramsey y Carol Tauer. Para estos y muchos más, el artículo se convirtió en el término de referencia, si no único, sí predominante, a la hora de considerar la biología del embrión humano.

[9] Lo afirma Ramsey, al señalar que su descripción del desarrollo prenatal se basa en el artículo del Dr. André Hellegers, «Fetal development», preparado para la Conferencia sobre el Aborto (Hotel Hilton, Washington DC, 5-8 de septiembre de 1967), patrocinada por la Escuela de Teología de Harvard en cooperación con la Fundación Joseph P. Kennedy. Ramsey P. Reference Points in Deciding about Abortion. En: Noonan Jr JT. *The Morality of Abortion. Legal and Historical Perspectives*. Cambridge, Mass: Harvard University Press; 1970, en n. 11, pg. 70.

[10] Jonsen AR. *The Birth of Bioethics*. New York; Oxford University Press; 1998, en 292.

[11] Hellegers, Fetal Development, en 4. No aparece en este significativo fragmento ninguna referencia bibliográfica de la que pueda ayudarse el lector para conocer con algún detalle la biología de la gemelación. Debería tomarse, por tanto, como una descripción de la realidad observada, de la que simplemente el autor da testimonio, del que nadie discrepa.

[12] No da el autor ninguna referencia bibliográfica en apoyo de la cronología de la gemelación que acaba de señalar.

[13] Mintz B. Experimental Genetic Mosaicism in the Mouse. En: Wolstenholme GEW, O'Connor M, eds. *Preimplantation Stages of Pregnancy*. London: J & A Churchill; 1965:194-206.

[14] Benirschke K. Spontaneous chimerism in mammals. A critical review. *Curr Top Pathol* 1970;51:1-61.

[15] Myhre BA, Meyer T, Opitz JM, Race RR, Sanger R, Greenwalt TJ. Two populations of Erythrocytes Associated with XX/XY Mosaicism. *Transfusion* 1965;5:501-505.

[16] Hellegers, o.c., en 5.

[17] Ver la sección «El argumento de las quimeras y su contexto histórico».

[18] Dawson K. Segmentation and Moral Status in Vivo and in Vitro: A Scientific Perspective. *Bioethics* 1988;2:1-14. El artículo, con algunas modificaciones, apareció dos años después como Dawson K. Segmentation and moral status: A scientific perspective. En: Singer P, Kuhse H, Buckle S, Dawson K, Kasimba P, eds. *Embryo Experimentation. Ethical, legal and social issues*. Cambridge; Cambridge University Press; 1990: 53-64.

[19] «Ningún embrión podrá ser mantenido in vitro más allá del estadio normalmente asociado con la terminación de la implantación (14 días después de la fecundación)». HEW Support of Human in Vitro Fertilization and Embryo Transfer: Report of the Ethics Advisory Board. *Fed Reg* 1979;44:35033-35958, en 35057.

[20] Yasuda Y, Mitomori, Matsuura A, Tanimura T. Fetus-in-fetu: Report of a Case. *Teratology* 1985;31:337-341.

[21] En 1992, y en oposición a la teoría dominante de la fisión incompleta para explicar el mecanismo de origen de los gemelos unidos, Spencer presentó, basándose en convincentes consideraciones embriológicas, su teoría de la fusión de dos embriones inicialmente separados: Spencer R. Conjoined twins: Theoretical embryologic basis. *Teratology* 1992;45:591-602.

[22] Oderberg DS. The Metaphysical Status of the Embryo: Some Arguments Revisited. *J Appl Philos* 2008;25:263-276, en 266-267.

[23] Irving DN. Scientific and Philosophical Expertise: An Evaluation of the Arguments of «Personhood». En: Kischer CW, Irving DN, eds. *The Human Development Hoax: Time to Tell the Truth*. 2<sup>nd</sup> ed. Self published, distributed by American Life League, Stafford, VA; 1997. en 146.

[24] Por ejemplo, Irving DN. What Human Embryo? Funniest Mental Gymnastics from Medicine and Research ([http://www.lifeissues.net/writers/irv/irv\\_82whathumanembryo1.html](http://www.lifeissues.net/writers/irv/irv_82whathumanembryo1.html)) (2004).

[25] En la nota 22 del artículo citado en la referencia precedente, Irving refiere en primer lugar dos citas tomadas de Moore K, Persaud TVN. *The Developing Human: Clinical Oriented Embryology*, 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 1998, pero ninguna de ellas dice nada acerca del alargamiento más allá de las dos semanas de la posibilidad de la gemelación embrionaria. En segundo lugar, Irving incluye tres citas de

O’Rahilly y Müller, que no concretan la duración precisa de ese pretendido alargamiento: «la duplicación intentada de las 2 semanas en adelante (cuando la simetría bilateral se ha manifestado ya) podría resultar en gemelos unidos»; «una vez que la estría primitiva ha aparecido alrededor del día 13, la escisión que afecta al eje longitudinal del embrión sería incompleta y daría por resultado gemelos unidos»; «De modo similar, después de la aparición de la estría primitiva y de la notocorda, cualquier tentativa de división longitudinal sería incompleta y resultaría en gemelos unidos siameses)». O’Rahilly R, Müller F. *Human Embryology and Teratology*, 3rd ed. New York: Wiley-Liss; 2001, en 30 y 55, respectivamente. Curiosamente, esos autores mantienen, en las tres ediciones de su libro, una referencia temporal más concreta, no citada por Irving: «Se cree que los gemelos unidos se originan inmediatamente antes, durante, o poco después de la aparición de la estría primitiva a las 2-2½ semanas» (Ibíd., 54).

[26] Hay que tener presente que las polémicas sobre las leyes del aborto tocan solo tangencialmente el problema del estatus ético del embrión. En realidad, el embrión de menos de dos semanas quedaba al margen de la discusión jurídica sobre la despenalización del aborto, que implica al feto en fases de gestación más avanzadas. Por aquel entonces no se habían desarrollado técnicas bioquímicas de sensibilidad suficiente para detectar la presencia del embrión muy joven en el seno de la madre. Su presencia pasaba inadvertida. Esa presencia en la sombra le excluía en principio de la legislación despenalizadora del aborto.

[27] La historia formal de la aprobación ha sido estudiada en: Junod SW, Marks L. *Women’s Trials: The Approval of the First Oral Contraceptive Pill in the United States and Great Britain*. *J Hist Med* 2002;57:117-160. Hay, sin embargo, al lado de ella, otra versión, poco edificante, de lo ocurrido en la entrevista entre John Rock y Pasquale De Felice, de la FDA, que culminó con la aprobación de la píldora. Relata Rock que «un desconocido, de unos treinta años [...] Era inconcebible que la FDA le hubiera dado a él el encargo de decidir. Yo estaba furioso. Ese hombre nos dijo: ¡Encantado de haber hablado con ustedes! Volveré a estudiar el asunto y ya les diré. Me levanté, le agarré por las solapas de su chaqueta y le dije: ¡No, no se llevará esto a casa! ¡Lo decidirá ahora mismo! Él dijo, Oh, muy bien. Pienso que no se dio cuenta del significado de lo que hizo». Este relato aparece en dos biografías de John Rock: McLaughlin L. *The Pill, John Rock, and the Church. The Biography of a Revolution*. Boston: Little, Brown; 1982, en 141-143; Marsh M, Rooner W. *The Fertility Doctor. John Rock and the Reproductive Revolution*. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 2008: 217-219.

[28] En la bibliografía bioética, tanto en libros y artículos de autores acreditados, como en un ingente número de páginas de Internet de calidad científica variable, se ha hecho uso frecuente de expresiones que tienden a realzar con imágenes gráficas la pequeñez física del embrión inicial: «un manojo de células no mayor que la cabeza de un

alfiler», «un grupo celular del tamaño del punto al final de esta frase». A veces, las apreciaciones se exceden: «el tamaño del embrión es solo una fracción del punto al final de esta sentencia»; o adquieren un tono irónico: «organizar un funeral por algo tan pequeño como un punto al final de esta frase».

[29] Lo afirmaba un artículo pionero en la materia: «Existe la posibilidad, aún después de la fecundación, de impedir la implantación del huevo en la pared del útero. [...] Por medio de una u otra de las hormonas ováricas podrá ser posible retardar o acelerar el paso del huevo y, con ello, impedir su implantación y desarrollo». Stone A. *The Control of Fertility*. *Sci Am* 1954; 190 (4): 31-33, en 32.

[30] En un artículo sobre la moralidad de las distintas modalidades de la contracepción, se reconocía que la contracepción pudiera implicar abortos precoces: «[Algunos compuestos] modifican el endometrio de tal modo que no puede tener lugar la implantación». Gibbons WJ, Burch TK, *Physiologic control of fertility: Process and Morality*. *Am Eccl Rev* 1958;138:246-277, en 263.

[31] Para una historia detallada de cómo se manipuló el lenguaje para disimular el efecto abortifaciente de los modernos contraceptivos, ver el epígrafe *Abortion in the Early Stages of Pregnancy*, en: Grisez G. *Abortion: the Myths, the Realities, and the Arguments*. New York: Corpus Books; 1970: 106-116. En esencia se trató de redefinir concepción no como fecundación (tal como siempre se ha entendido), sino como implantación terminada. En consecuencia, se debería entender que la gestación no se iniciaba sino a los 14 días de la fecundación; por tanto, se entendía que la interrupción de la gestación (aborto) solo podía darse después de terminada la implantación. De ese modo y por definición, privar de la vida al embrión de menos de 14 días no era ni podía llamarse aborto. Los contraceptivos quedaban así absueltos de la imputación de abortifacientes.

[32] El artículo de Ayd había sido encargado por el Family Life Bureau de la National Catholic Welfare Conference, que lo publicó como separata y lo distribuyó de modo restringido (Ayd FJ, jr. *The Oral Contraceptives: Their Mode of Action*. Washington DC: National Catholic Welfare Conference; 1964). Ayd, por su parte, lo divulgó en el primer número de una publicación (Ayd FJ, jr. *The Oral Contraceptives*. *Med Newslet Relig* 1964; 1: 1-64), editada por él mismo, que, al año siguiente, cambió su título a *Medical-Moral Newsletter*.

[33] Resumía así Ayd la información sobre el efecto antinidatorio: «Hay pruebas de que, pese a la medicación, la ovulación se produce a veces. Si ocurriera entonces una fecundación, el huevo fecundado no podría sobrevivir a causa de alguno de los posibles efectos deletéreos de los contraceptivos orales. El fármaco, por cambios del ambiente o de la motilidad de la trompa de Falopio, puede retrasar el transporte del huevo fecundado, y, en consecuencia, cuando el embrión llega al útero, la implantación es

improbable. [...] Y, aun cuando no hubiera retraso en la llegada del huevo fecundado al útero, el estado del endometrio haría muy improbable la anidación. Siendo así las cosas, se entiende que el huevo fecundado pueda ser rechazado simplemente porque el útero no está preparado para recibirlo y nutrirlo. Por tanto, los contraceptivos orales terminan la gestación gracias a un efecto endometrial inducido por el fármaco. Vistas así las cosas, es posible considerar esos medicamentos como abortifacientes». *Ibíd.*, p. 64.

[34] Rock J. Response to Frank Ayd's thesis on the birth control pill. *Nat Cath Rep*, Aug 1965. Rock creía firmemente que la píldora que él diseñó, ensayó y ayudó a difundir era exclusivamente anovulatoria con una eficacia del 100%, por lo que consideraba sin sentido suponer que habría otros mecanismos de acción. El efecto anovulatorio se alcanzaba gracias a usar dosis muy elevadas de hormonas, lo que se acompañaba de efectos secundarios difíciles de tolerar por las usuarias. Al disminuir la dosis, para reducir esos efectos colaterales, ya no se podía ocultar la posibilidad de que se diera el mecanismo antinidatorio. Rock se negó a colaborar en los estudios sobre esa «nueva píldora», a la que consideraba abortifaciente. Ver el capítulo 23, *The Morning After*, en Asbell B. *The Pill*. New York: Random House; 1995, en 348-349.

[35] Lynch JJ. *Current Theology. Notes on Moral Theology*. *Theol St* 1964;26:242-279, en 256-257.

[36] Noonan JT, jr. *Contraception. A History of Its Treatment by the Catholic Theologians and Canonists*. Cambridge, Mass: The Belknap Press; 1965. En una nota al pie de la pg. 461, Noonan cita 6 trabajos publicados entre 1959 y 1964 que afirman el efecto antinidatorio de los contraceptivos hormonales: Tyler ET, Olson HJ. *Fertility Promoting and Inhibiting Effects of New Steroidal Hormonal Substances*. *JAMA* 1959;169:1843-1854. Bishop PMF. *Oral Contraceptives*. *Practitioner* 1960;185:158-162. Goldzieher JW, et al. *Study of Norethindrone in Contraception*. *JAMA* 1962;180:359-361. Guttmacher AF. *Oral Contraception*. *Postgrad Med* 1962;32:552-558. Anonymous. *Today's Drugs*. *BMJ* 1962;2:489-491. Council on Drugs of the American Medical Association. *An Oral Contraceptive: Norethindrone with Mestranol (Ortho-Novum)*. *JAMA* 1964;187:664.

[37] *Ibíd.*

## CAPÍTULO 1

[38] La forma original, norteamericana, del término fue «preembryo», mientras que la acuñada más tarde en el Reino Unido fue «pre-embryo», con guión. Y así, con guión, ha predominado en la bibliografía británica, lo mismo que en buena parte de la francesa (pré-embryon), alemana (Prä-embryo), italiana (pre-embrione) o portuguesa (pré-embrião). En español, han coexistido preembrión y pre-embrión. Sin embargo, hemos de

usar la primera: «es incorrecta la grafía con guión. Debe, pues, escribirse preembrión», prescribe nuestra máxima autoridad en léxico médico (Diccionario de Términos Médicos de la Real Academia de Medicina. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011: 1334).

[39] En un editorial de *Lancet*, de 1986, se afirmaba que la sugerencia de la Dra. Leach de designar al conceptus inicial (solo una parte del cual está destinada a originar el embrión) con el término pre-embrión, mucho menos emotivo que el de embrión, «ha hecho probablemente más que cualquier otra cosa para disminuir la temperatura de las discusiones sobre la investigación en fecundación in vitro». Editorial. *Research on Human Embryos*. *Lancet* 1986;328:1375.

[40] No encontrará aquí el lector consideraciones a la ética, sino simples alusiones. Como ya se ha dicho, en este capítulo (lo mismo que en el resto del libro) se trata primariamente de los aspectos biológicos de la bioética del embrión humano.

[41] También ha sido negada, en el sentido de que ya estaba en uso en el tiempo anterior a la reproducción asistida: «Por desgracia, los clínicos y los embriólogos que trabajaban en el campo de la fecundación in vitro cayeron en el hábito de llamar con el término genérico “embrión” a lo que siempre se había reconocido como fase pre-embionaria». Gunning J, English V. *Human in Vitro Fertilization. A Case Study in the Regulation of Medical Innovation*. Aldershot, UK: Ashgate; 1993, en 58.

[42] Ferrer Colomer M, Pastor García LM. «Génesis y uso del término “pre-embrión” en la literatura científica actual», *Persona y Bioética*, 1998; 2(2): 3-27.

[43] Spallone P. «The Salutary Tale of the Pre-Embryo». In Lykke N, Braidotti R, eds. *Between Monsters, Goddesses and Cyborgs: Feminist Confrontations with Science, Medicine and Cyberspace*. London: Zed Press (Palgrave Macmillan) 1996: 207-226.

[44] La tendencia a proyectar de modo voluntarista el significado del preembrión en el tiempo venidero ha culminado con Mori, quien piensa que el concepto de preembrión establecerá un nuevo ver y dividir el tiempo prenatal. Mori propone situar al preembrión en el centro del devenir del hombre, por lo que distingue tres períodos (pre-fecundativo, pre-embionario y post-pre-embionario) en la existencia humana. Mori M. On the Concept of Pre-embryo: The Basis for a New «Copernican Revolution» in the Current View about Human Reproduction. In: Harris J, Holm S, eds. *The Future of Human Reproduction. Choice and Regulation*. Oxford: Clarendon Press; 1998:38-54.

[45] Para una biografía de Grobstein: Wessells NK. Clifford Grobstein, 1916-1998. National Academy of Sciences. *Biographical Memoirs*, Vol. 78. Washington, D.C.: National Academy Press; 2000:65-93.

[46] Grobstein C. External Human Fertilization. *Sci Am* 1979;240(6): 33-43.

[47] Poco antes, en septiembre de 1978, Grobstein había pedido que se autorizaran y se fomentaran los estudios in vitro sobre fecundación humana y desarrollo de embriones

enteros, aunque no más allá de la fase de implantación. No usó entonces el término «preembrión»: Grobstein C. Statement to the Ethics Advisory Board, Transcript of Meeting III, September 15, 1978. En: Ethics Advisory Board. Appendix: HEW Support of Research Involving Human In vitro Fertilization and Embryo Transfer. May 4, 1979. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office; 1979. Accesible en: <http://archive.org/stream/hewsupportofrese02unit#page/n853/mode/1up>.

[48] Steptoe PC, Edwards RG. Birth after the Reimplantation of a Human Embryo. *Lancet* 1978;312:366.

[49] Grobstein, External..., p. 42.

[50] *Ibíd.*

[51] En el mismo artículo, Grobstein usa el calificativo «preembrionario» en varias ocasiones. *Ibíd.*

[52] Grobstein C. From Chance to Purpose. An Appraisal of External Human Fertilization. Reading, Mass: Addison-Wesley; 1981. Grobstein C. Defining Human Life (letter). *Science* 1981; 214: 6-7. Grobstein C. The Moral Uses of «Spare» Embryos. *Hastings Cent Rep* 1982; 12 (3): 5-6. Grobstein C. Coming to Terms with Test-Tube babies. *New Scientist* 1982; 96 (No. 1326, Oct 7): 14-17. Grobstein C, Flower M, Mendeloff J. External Human Fertilization: An Evaluation Policy. *Science* 1983; 222: 127-133. Grobstein C. Embryo research (contd) *Nature* 1985; 314: 666. Grobstein C. The Early Development of Human Embryos. *J Med Phil* 1985; 10: 213-236. Grobstein C, Flower M, Mendeloff J, Frozen Embryos: Policy Issues. *N Eng J Med* 1985; 312: 1584-1588.

[53] Grobstein C. Biological Characteristics of the Preembryo, *Ann N Y Acad Sci* 1988;541: 346-348.

[54] Grobstein C. Public Policy Aspects of Assisted Reproduction. Vth World Congress, IVF and Embryo Transfer. *Ann N Y Acad Sci* 1988;541:679-682. Grobstein C. Research on the Unborn: What is our Ethical Stance. *Scientist* 1989;3(8):9-11. Grobstein C. The Status and Uses of Early Human Developmental Stages. En: Cheney DL, ed. *Ethical Issues in Research*. Frederick, MD: University Publishing Group; 1993, en 191-187. Grobstein C. Human Development from Fertilization to Birth. In: Reich WT, ed. *Encyclopedia of Bioethics*, rev. ed., Vol 2. New York: Macmillan Publ. Co. 1995: 847-851.

[55] Grobstein C. *Science and the Unborn. Choosing Human Futures*. New York: Basic Books; 1988. Su capítulo 4 (pp. 58-82) lleva por título «Policy for the Unborn: The Preembryo».

[56] Voluntary Licensing Authority. First Annual Report. London: Medical Research Council; 1986.

[57] En su Anexo 1 (Directrices) se dice: «Proponemos llamar “pre-embrión” al

grupo de células que se dividen hasta la determinación de la estría primitiva» (p. 30). Antes, y con menos precisión, se había dicho: «El embrión se forma alrededor de los días 14–16 después de la fecundación, y está destinado claramente a devenir feto. Para describir el entero grupo celular inicial, los miembros prefirieron el término “pre-embrión”, en la esperanza de que sería más fácil de comprender que los términos “conceptus” o “zigoto”, igualmente correctos». (Ibíd. Sección 3. Directrices, (b) Terminología, p. 8).

[58] Richards T. IVF update. *BMJ* 1986; 292: 1156-1157, en 1157.

[59] Voluntary Licensing Authority. Guidelines for Both Clinical and Research Applications of Human In vitro Fertilisation.

[60] Clarke M. Embryo protection bill resurfaces. *Nature* 1985;315:534. La noticia apareció libre de todo sensacionalismo: su tono era el de un texto fríamente administrativo: «Las condiciones para recibir autorización son: [...] Los pre-embiones (células que se dividen hasta la determinación de la estría primitiva) que resulten de trabajos de investigación no podrán ser transferidos al útero».

[61] Turney J. Embryo guidelines set out. *Times High Educ Suppl.* 14-6-1985: 4. VLA ha propuesto el nuevo término –el «pre-embrión»– para clarificar el debate en torno a los trabajos sobre los estadios iniciales del desarrollo humano. ... Las directrices sugieren que el grupo de células que derivan de un ovocito humano fecundado sean llamadas pre-embrión hasta que aparezcan los primeros signos de desarrollo individual.

[62] Codes and Guidelines. Guidelines for Both Clinical and Research Applications of Human In vitro Fertilisation, 1985. *IME Bull* 1985, No. 4: 8-9.

[63] Penelope Leach, Doctora en filosofía, Diplomada en Ciencias Sociales, Investigadora en Psicología, autora, Vicepresidenta de la Asociación de Visitadores Sanitarios, Consultora en Investigación del Centro Internacional de Estudios de la Infancia.

[64] Status of the pre-embryo (General Discussion). En: Bock G, O'Connor M, eds. *Human Embryo Research, Yes or No? The Ciba Foundation.* London: Tavistock Publications; 1986: 149. En esa discusión estaba presente Anne McLaren, que no contradijo lo afirmado por Clothier.

[65] Spallone P. Beyond Conception. *The New Politics of Reproduction.* Houndmills: Macmillan Education; 1989:53. Spallone hace constar que esa información le fue comunicada por Anne McLaren «durante una discusión en Oxford, el 15 de febrero de 1987». Ibíd., n. 8: 207.

[66] Se anotan aquí algunas de esas falsas atribuciones a fin de mostrar la ligereza con que se improvisa la información en bioética. Por ejemplo, Norris lo asigna a Donaldson («Una nueva palabra ha sido inventada para el embrión durante los primeros 14 días de su vida; Dame Mary Donaldson, presidenta de la VLA, lo designó “pre-

embrión”. Norris P. Helsinki Medical Group 1975-1985, documento mecanografiado, s.f.:2). Szawarski, por su parte, afirma que «G. Dunstan acuñó el término “pre-embrión” que fue más tarde promulgado por Ann McLaren y la VLA británica, pero que, por razones políticas, fue rechazado por el Parlamento británico y por el movimiento feminista británico». Szawarski Z. Talking about Embryos. In: Evans D, ed. Conceiving the Embryo. Dordrecht: Kruger Law International; 1996: 119-133, en 125. Finalmente, Parizeau lo atribuye a la Fundación Europea de la Ciencia: «En 1985, aparece por primera vez el término “pre-embrión” en el informe de la Fundación Europea de la Ciencia». Parizeau MH. Pré-embryon. En: Gilbert Hottois G, Missa J-N. Nouvelle Encyclopédie de Bioéthique: Médecine - Environnement - Biotechnologie. Bruxelles: De Boeck Université; 2001: 659.

[67] McLaren A. Where to draw the line? Proc Roy Inst GB 1984; 56: 101-121, en p. 106 (cursivas en el original). El dato sobre la fecha de la conferencia aparece en Proc Roy Inst GB 1985; 57: página no identificada.

[68] Grobstein, Science and the Unborn, cit en 18.

[69] La referencia citada por Grobstein nos traslada a la sede de la CIBA Foundation, Londres, noviembre de 1985, y al breve intercambio de pareceres sobre embrión o pre-embrión, en el que intervienen Cecil Clothier, Anne McLaren (a favor de pre-embrión; John Maddox (en contra) y Robert G. Edwards (con escepticismo). La transcripción de ese breve debate aparece en Human Embryo Research, Yes or No? (citado en nota 23): 149-150.

[70] McLaren cuenta su propia vivencia en las pp. 14-15 de Prelude to Embryogenesis, su contribución al Simposio CIBA citado en la nota precedente.

[71] Grobstein relata la de McLaren y la suya en la pp. 61-62 de su Science and the Unborn.

[72] Ethics Committee of the American Fertility Society. Ethical Considerations of the New Reproductive Technologies. Fertil Steril 1986; 46 (Supplement 1): I-VII + 1S-94S.

[73] Jones HW Jr. And just what is a pre-embryo? Fertil Steril 1989; 52: 189-191, en 189-190. Curiosamente, en este artículo editorial, Jones usa la grafía británica (pre-embryo, pro-embryo).

[74] Jones HW Jr. The Status of Regulation of Assisted Reproductive Technology in the United States. J Assist Reprd Genet 1993;10:331-336, en 333.

[75] Para una descripción vigorosa de cómo el término preembrión fue capaz de fascinar a muchos parlamentarios británicos, llevándoles a cambiar sus convicciones en el curso de los debates sobre la ley de fecundación in vitro y embriología, ver: Mulkay M. The Embryo Research Debate. Science and the Politics of Reproduction. Cambridge: Cambridge University Press; 1997.

[76] En un estudio cuantitativo de la bibliografía biomédica anglosajona, Ferrer observó que «después de un incremento muy importante [del uso del término “preembryo”] en los comienzos de la década de los años 90, no ha cesado de disminuir desde entonces». Ferrer M. El Término «Preembrión»: Génesis, Bases Biológicas que lo Sustentan y Uso en la Literatura Científica y Bioética. Tesis de Doctorado. Universidad de Murcia, 2007: 394. Más recientemente, los mismos autores revisaron el tema, en especial la historia del término y su práctica desaparición en el tiempo reciente, en: Ferrer Colomer M, Pastor LM. The Preembryo's Short Lifetime. The History of a Word. Cuad Bioet 2012; 23: 677-694, en especial en 688-691.

[77] Evidentemente, el concepto de preembrión tiene también importantes aspectos legales, que también se dejarán de lado, no sin advertir lo interesante que sería disponer de una historia interna de la gestación de la normativa española sobre reproducción humana. En ella sigue vigente el concepto de preembrión, aunque en una acepción meramente material, administrativa: «se entiende por preembrión el embrión in vitro constituido por el grupo de células resultantes de la división progresiva del ovocito desde que es fecundado hasta 14 días más tarde». Artículo 1.2. de la Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida.

[78] Grobstein, 1979: 42.

[79] Ibíd.

[80] No fue muy afortunada la fórmula de la VLA en su primera versión, publicada en las VLA's Guidelines for both Clinical and Research Applications of Human In-Vitro Fertilisation, de junio de 1985. En la versión de las Guidelines que aparece un año después (mayo, 1986) incluidas en el Primer Informe Anual ya no se dice «determinación», sino «aparición» de la estría primitiva. En embriología, se entiende por determinación de una célula o de un campo celular la fijación de un destino determinado, sin que ese evento se manifieste o se realice visiblemente de modo inmediato. La determinación puede, por eso, permanecer latente por un tiempo y solo hacerse detectable mediante una intervención experimental (por ejemplo, un trasplante del tejido determinado a otro lugar del embrión). Vid. Maclean N, Hall BK. Cell Commitment and Differentiation. Cambridge: Cambridge University Press; 1987: 11.

[81] Ethics Committee of the American Fertility Society. Ethical Considerations of the New Reproductive Technologies. Definitions. Fertil Steril 1986; 46 (Suppl 1): VII.

[82] «Ningún embrión podrá ser mantenido in vitro más allá de [...] 14 días después de la fecundación». Department of Health, Education and Welfare. Ethics Advisory Board. Report and Conclusions: HEW Support of Research Involving Human In vitro Fertilization and Embryo Transfer. Fed Reg 1979; 44: 35033-35058, en 35057.

[83] «Son preembriones porque las células separadas de los primeros estadios de segmentación de los concepti de mamíferos no-humanos (y muy probablemente de los

conceptos humanos) pueden dar origen, en la gemelación, a embriones completos; y porque pueden suprimirse células de los acúmulos iniciales (o combinarse dos acúmulos) y resultará, sin embargo, un embrión único». Grobstein, 1979, 42.

[84] VLA First Annual Report, 8.

[85] Ethics Committee of the American Fertility Society, o.c. Ch. 11: The biologic characteristics of the preembryo: 27S.

[86] Por ejemplo: «Es solo del área embrionaria de donde se desarrolla el cuerpo del embrión; las otras partes del germen producen las estructuras extra-embrionarias, tales como el amnion, saco vitelino, etc.». Heisler JC. A Text-Book of Embryology for Students of Medicine. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 1907: 59.

[87] «En la separación de las células de la mórula en una masa celular interna y en una cubierta externa se ve la diferenciación más temprana en células (masa celular interna) destinadas a formar el embrión propiamente dicho, y en células (células externas, capa exterior) que han de ocuparse de desarrollar ciertas estructuras accesorias». Bailey FR, Miller AM. Text-book of Embryology, 2nd ed. New York: William Wood and Co.; 1911: 53.

[88] Como se señala en la nota que sigue, Ballantyne usó repetidas veces la expresión «pro-embrión», entonces un neologismo en embriología humana: Ballantyne JW. Manual of Antenatal Pathology and Hygiene. The Embryo. Edinburgh: William Green & Sons; 1904. Según Biggers, ese término fue reacuñado en los años 1980 como alternativa al preembrión: Biggers JD. Arbitrary partitions of prenatal life. Hum Reprod 1990;5:1-6, en 3.

[89] Ballantyne introdujo el término pro-embrión para destacar la desproporción que, en el inicio del desarrollo, se da entre embrión y formaciones extraembrionarias, pero nunca consideró que su «pro-embrión» fuera, en sentido moderno, un pre-embrión, en el sentido de un precursor del embrión, pero todavía no-embrión. O.c., 610. En otro lugar de su libro dice: «En este momento, [el huevo] está constituido por dos partes muy desiguales, una que puede llamarse extraembrionaria y la otra embrionaria. ... la primera no solo es con mucho la mayor de las dos, sino que es también de mucha mayor importancia». Ibíd., 22. Es patente que la moderna idea de relación casi excluyente entre embrión y extraembrión sería considerada como totalmente extraña a la embriología tradicional. Para esta, entre embrión y extraembrión existe una relación de íntima cooperación.

[90] Grobstein, Science and the Unborn, 61.

[91] Mc Laren, Prelude, p. 12.

[92] Jones, Status of Regulation, p. 333.

[93] Lo muestra con meridiana claridad Marshall: «El término “pre-embrión” no se había oído en absoluto hasta este debate [el del Parlamento británico de finales de los

años 1980]. Desde el tiempo de la fecundación hasta la octava semana, la entidad era llamada “embrión”. Y entonces, de repente, el término “pre-embrión” está en todos los artículos y en todos los simposios. Algunos científicos [en clara alusión a McLaren] andan diciendo que habían pensado en esa dirección ya en 1975. Sorprende que nunca hasta ahora usaran de hecho esa palabra, si ya habían pensado en ella en 1975. Parece que la cosa es más bien una maniobra de relaciones públicas para hacer pensar a la gente que los expertos están contra la investigación sobre embriones, pero que es perfectamente correcto experimentar sobre el “pre-embrión”, como si este último fuera algo diferente». Marshall J. The case against experimentation. En: Dyson A, Harris J, eds. Experiments on Embryos. London: Routledge; 1991:55-64, en 64. Marshall había sido miembro del Comité Warnock.

[94] VLA. First Annual Report, p. 8.

[95] Popper K. Unended Quest. An Intellectual Autobiography. London: Routledge; 1992: 19.

## CAPÍTULO 2

[96] Oscar Hertwig nos ha dejado una vivaz descripción de las circunstancias de esa primera observación in vivo de la fecundación animal en: Hertwig O. Dokumente zur Geschichte der Zeugungslehre. Eine historische Studie als Abschluss eigener Forschung. Bonn: Verlag von Friedrich Cohen; 1918, en 9-11.

[97] Fue el mérito de van Beneden establecer las bases cromosómicas de la meiosis y de la determinación del sexo. Van Beneden E. Recherches sur la maturation de l'oeuf, la fécondation et la division cellulaire. Gand: Librairie Clemm: 1883.

[98] Decía el menor de los Hertwig: «En la fecundación se combinan dos fenómenos, que no se exigen necesariamente y que pueden, por tanto, ser tratados aparte en un estudio detallado del proceso de la fecundación: 1) La fecundación es una estimulación del desarrollo (el ovocito, hasta entonces incapaz de dividirse, es incitado a dividirse por la entrada del espermatozoo, y formar así un nuevo animal. 2) La fecundación es la fusión de dos organizaciones celulares hasta entonces separadas (el ovocito y el espermatozoo) en una célula combinada, que unifica en sí las propiedades de esas dos células». Hertwig R. Eireif, Befruchtung u. Furchungsprozess. In: Hertwig O, Hrsg: Handbuch der Vergleichenden und Experimentellen Entwicklungslehre der Wirbeltiere, I. Band, I. Teil, I Hälfte. Jena: Verlag Gustav Fischer; 1906, en 487.

[99] Así Heisler: «La fecundación es esa peculiar unión del espermatozoo y el ovocito que inicia los fenómenos que terminan con la formación de un nuevo individuo». Heisler JC. A Text-book of Embryology for Students of Medicine. Philadelphia: W.B. Saunders; 1899, en 38.

[100] Declaraba Lillie: «No hay, en el campo de la biología, otro fenómeno que toque cuestiones tan fundamentales como la unión de las células germinales en el acto de la fecundación; en este evento supremo, todas las hebras de la trama de dos vidas se unen en un nudo, del cual vuelven a divergir de nuevo y son retejidas en una historia nueva de vida individual. Es el acontecimiento central, decisivo, en la génesis de todos los animales y plantas sexualmente producidos. De ese modo, desde un punto de vista, encara al problema entero del sexo; desde otro, constituye la base de todo el desarrollo y de toda la herencia». Lillie, F.R. *Problems of Fertilization*. Chicago: The University of Chicago Press; 1919, en 31.

[101] «Si el ovocito no es fecundado, se desintegra en la trompa en unos pocos días y sus residuos se dispersan sin dejar rastro. Pero, si hay fecundación, si un espermatozoo encuentra al ovocito, la sustancia de las dos células se funden, y, en unas pocas horas, el cigoto empieza a dividirse». Corner GW. *Ourselves Unborn. An Embryologist's Essay on Man*. New Haven: Yale University Press; 1944, en 4-5.

[102] Keith, en 1921, ofrecía este resumen: «El espermatozoo, atraído por el ovocito por una fuerza que todavía no conocemos, irrumpe a través de la zona radiata, pierde su cola, agranda su cabeza y forma el pronúcleo masculino. Los pronúcleos masculino y femenino se unen, y de esa unión emerge el núcleo del cigoto. Este es el centro del que parten todos los cambios del futuro desarrollo [...] Gracias al proceso de fecundación se entremezclan los caracteres de dos individuos humanos. Los cromosomas mezclados del cigoto están cargados con un surtido de virtudes y vicios tanto del padre como de la madre de forma virtual. Transmiten el carácter de la raza de una generación a otra». Keith A. *Human Embryology and Morphology*, 4th ed. London: Edward Arnold; 1921, en 10-11.

[103] Diversas variantes de la imagen clásica, en la que se combinan las fases madurativas del folículo ovárico, la ovulación, la fecundación del ovocito en la región ampular de la trompa, el progreso por la trompa del embrión que se segmenta, la llegada del blastocisto a la cavidad uterina y, finalmente, la implantación en el endometrio, han aparecido, y siguen haciéndolo, en multitud de publicaciones. La idea original se debe probablemente a R. L. Dickinson. Ver: Hamilton WJ, Boyd JD, Mossman HW. *Human Embryology. Prenatal development of form and function*. Cambridge: Heffer & Sons; 1945: en 33.

[104] Por ejemplo, Arey a lo largo de 50 años, en su conocido libro (Arey LB. *Developmental Anatomy. A Textbook and Laboratory Manual of Embryology*. Philadelphia, Saunders) mantiene, desde la primera edición (1924) hasta la séptima (1974), prácticamente inmodificada esta afirmación: «La formación, la maduración, y el encuentro de las células germinales masculina y femenina preceden a su fusión, la cual marca incuestionablemente el comienzo de un nuevo individuo. La penetración del

ovocito por el espermatozoide y la fusión de sus “pronúcleos” constituyen el proceso de la fecundación».

[105] Son numerosas las antologías de textos sobre el comienzo de la vida del individuo que ofrecen los activistas pro-vida en sus correspondientes páginas de la red. Una que puede visitarse es: <http://www.epm.org/resources/2011/Apr/27/when-does-life-begin-quotes-many-sources/>

[106] Hertwig R, op. cit. en ref 3, p. 487.

[107] Desde entonces, suele reiterarse una tríada típica de efectos operados por la fecundación. Se lee en uno de los clásicos manuales de Embriología: «Los principales resultados de la fecundación son la restauración del número diploide de cromosomas, la determinación del sexo del cigoto, y la iniciación de la segmentación». Hamilton WJ, Boyd JD, Mossman HW. *Human Embryology (Prenatal Development of Form and Function)*. Cambridge: W. Heffer & Sons; 1945, en 31. «Se alcanza así el objeto de la cascada fecundativa: fabricar una dotación diploide de cromosomas; determinar el género cromosómico del nuevo individuo; iniciar las divisiones de segmentación para la embriogénesis» (última revisión, 27.06.07) informa una conocida página de Internet <http://www.embryology.ch/anglais/dbefruchtung/planmodbefru.html>

[108] Baste indicar una extensa revisión publicada no hace mucho: Familiari G, Heyn R, Relucenti M, Nottola SA, Sathananthan AH. *Ultrastructural Dynamics of Human Reproduction, from Ovulation to Fertilization and Early Embryo Development*. *Int Rev Cytol* 2006; 249: 53-141.

[109] Sathananthan AH. *Ultrastructure of human gametes, fertilization and embryos in assisted reproduction: A personal Surrey*. *Micron* 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.micron.2012.05.002>

[110] Mio Y, Maeda K. Time-lapse cinematography of dynamic changes occurring during in vitro development of human embryos. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:660.e1-660.e5.

[111] El asunto es aludido por Jones y Schrader cuando refieren que en el curso de la reunión de 1986 de la Society for the Study of Reproduction se manifestó, entre los expertos, el pluralismo de opiniones sobre el particular. Jones jr HW, Schrader C. The process of human fertilization: implications for moral status. *Fertil Steril* 1987; 48: 189-192, en 189.

[112] En la embriología clásica (ver nota 3), la fecundación incluía por definición el inicio del desarrollo embrionario (algunos hablaban de activación), visiblemente manifestado en la primera división mitótica del cigoto. «En prácticamente todos los animales, la fecundación inicia la división del huevo fecundado y de ese modo pone en marcha el desarrollo»: Arey LB. *Developmental Anatomy. A Textbook and Laboratory Manual of Embryology*. Philadelphia: Saunders; 1924: 25. «Los estudiosos del

desarrollo han hecho notar que la fecundación normal tiene dos efectos distintos: inicia la división celular y proporciona la herencia biparental»: Rogers CG. Textbook of comparative physiology. New York: McGraw-Hill Book Co; 1927: 555.

[113] En el artículo citado en la nota 16, Jones y Schrader concluyen que, a la vista de lo arbitrario de cualquier definición, «lo mejor que puede hacerse es afirmar que la fecundación es parte de un proceso reproductivo continuo que comienza con el primer contacto del espermatozoide con el exterior de la zona pelúcida y termina cuando el genoma de la siguiente generación se segrega por vez primera mediante la formación de una membrana nuclear en cada una de las dos células resultantes de la primera división mitótica». Jones, Schrader, o.c.:191.

[114] Godfrey J. The Pope and the ontogeny of persons. Nature 1995;373:100. Godfrey no ofrece ninguna prueba de que Juan Pablo II haya hablado de la duración de la fecundación: simplemente cita el libro Cruzando el Umbral de la Esperanza. No hay en ese libro ninguna alusión a la cronología biológica de la fecundación; sí, en cambio, un mandato de respetar la vida y la dignidad del ser humano desde el inicio mismo de su existencia. Dice Juan Pablo II: «No tengáis miedo de ser testigos de la dignidad de toda persona humana, desde el momento de la concepción hasta la hora de la muerte». Juan Pablo II. Cruzando el umbral de la esperanza. Editado por V. Messori. Barcelona: Plaza & Janés; 1994: 34. Obviamente, no está tratando el papa de cuánto dura el proceso de la fecundación.

[115] Silver LM. Remaking Eden. Cloning and Beyond in a Brave New World. New York: Avon Books; 1997: 38.

[116] Jerome Lejeune's Expert Testimony regarding the nature of human embryos. <http://www.sedin.org/propeng/embryos.htm>

[117] Parodiando una expresión, recogida en Donum vitae, podría decirse que «cumplida la fecundación, se inaugura una nueva vida, la del cigoto, que no es la del espermatozoide ni la del ovocito, sino la de un nuevo ser humano, la de un embrión, que se desarrolla por sí mismo». Cfr. Congregación para la Doctrina de la Fe. Instrucción Donum vitae, I, 1. Ese texto está tomado de la Declaración de la misma Congregación sobre el aborto, de 1974, que, en su punto 12, dice: «Desde el momento de la fecundación del óvulo, queda inaugurada una vida que no es ni la del padre ni la de la madre, sino la de un nuevo ser humano que se desarrolla por sí mismo».

[118] Mayer W, Smith A, Fundele R, Haaf T. Spatial Separation of Parental Genomes in Preimplantation Mouse Embryos. J Cell Biol 2000; 148: 629-634, en 629

[119] Godfrey J. The Pope and the ontogeny of persons. Nature 1995;373:100.

[120] Ashley B, Moraczewski A. Is the biological subject of human rights present from conception? In: Cataldo P, Moraczewski A, eds. The fetal tissue issue: Medical and ethical aspects. Braintree, MA: Pope John Center; 1994.

[121] Lee P, George RP. Confused on Fertilization. Another failed effort to show that human embryos are not human beings. National Review Online, June 3, 2010.

[122] Wong CC, Loewke KE, Bossert NL, Behr B, De Jonge CJ, Baer TM, Pera RAR. Non-invasive imaging of human embryos before embryonic genome activation predicts development to the blastocyst stage. *Nat Biotechnol* 2010;28:1115-1121.

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

[124] Algunos han presentado este argumento de forma muy radical, mostrándose fuertemente agnósticos acerca del comienzo de la vida en general, convencidos de la borrosidad de la frontera entre la vida y la no-vida. Así, por ejemplo, R. G. Edwards afirma: «La vida es un continuum: no comienza en un momento determinado. No existen puntos de referencia entre los que se pueda trazar una línea definida entre la vida y la no-vida». Edwards RG. Test-tube babies: the ethical debate. *Bull Soc Belg Ethique Mor Med* 1983; 8:14-26, en 19.

[125] «Pero, por supuesto, el ovocito está vivo desde mucho antes de la fecundación y ciertamente pasa por un proceso de desarrollo y maduración sin el que la fecundación sería imposible. El espermatozoide, igualmente, está vivo y coleando. La vida es un proceso continuo que procede ininterrumpidamente de generación en generación. [...] No es, pues, la vida lo que comienza en la fecundación». Harris J. *The Value of Life. An Introduction to medical ethics*. London: Routledge & Kegan Paul; 1985, en 10.

[126] «La afirmación de que la fecundación no inicia el desarrollo de un niño individual es sorprendente, pero viene de conocimientos comparativamente recientes. Entonces, ¿qué es lo que hace arrancar la fecundación? La respuesta simple es: “la división celular del huevo”: un proceso que, incidentalmente, puede ser también iniciado en huevos no fecundados por una variedad de estímulos eléctricos o químicos». Leach P. *Human in Vitro Fertilisation: An Explanatory Note. The First Report of the Voluntary Licensing Authority for Human in Vitro Fertilisation and Embryology. Annex 3*. London: Medical Research Council & Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 1986: 39-40, en 39.

[127] La noción de que la fecundación es una activación inespecífica y ligada a la idea de que no produce un embrión fue repetida por la VLA en sus Informes anuales («La Fecundación no produce un embrión. La introducción de un espermatozoide en el huevo estimula la división celular». Voluntary Licensing Authority. *Why use the term «pre-embryo»*. Third Report, 1988: 22) y fue copiada más o menos literalmente por otros autores (Pfeffer N. *Fertility counts. From equity to outcome. The regulatory state: from premises to practice*. En: Sturdy S, ed. *Medicine, Health and the Public Sphere in Britain, 1600-2000*. London: Routledge Taylor & Francis Group; 2002: 270-278); y por

organismos gubernamentales («La fecundación de un huevo estimula la división celular, y las células resultantes se organizan en tres capas diferentes, llamadas capas germinales». National Institutes of Health. Stem Cell Information. <http://stemcells.nih.gov/info/glossary.asp>).

[128] En la bibliografía médica y jurídica ha sido recurrente la presentación de la fecundación humana como un fracaso masivo y origen de anomalías de enumeración. Refiriéndose al producto de la fecundación, McCormick señala que, aunque el cigoto «es un individuo genético único con la potencialidad de hacerse adulto, es, sin embargo, una potencialidad teórica y estadística porque solo una pequeña minoría llegan a serlo en el proceso natural. El producto de la fecundación puede terminar como un tumor, una mola hidatidiforme, o peor aún, un corioepitelioma. Y, dejando a un lado esas anomalías, hay una pérdida enorme de huevos fecundados antes de llegar a la anidación. Un cálculo moderado sugiere que se pierden dos tercios de ellos». McCormick RA. Who or What is a Preembryo. Kennedy Inst Ethics J 1991;1:1-15, en 3.

[129] Weismann A. «Amphimixis», oder die Vermischung der Individuen. Jena: G. Fischer; 1891.

[130] Embryonenschutzgesetz, (13. Dezember 1990), en especial el § 8, en relación con el § 1, sobre la posibilidad de crioconservar cigotos en el período presingámico.

[131] Para comprender las posturas básicas que se enfrentaron en el debate australiano: Buckle S, Dawson K, Singer P. The Syngamy debate: When precisely does a human life begin. Law, Medicine and Health Care 1989; 17: 174-181; y Daly, S.J. TV. Individuals, syngamy and the origin of life. St. Vincent's Bioethics Centre Newsletter 1988; 6 (4): 1-7.

[132] Boveri T. Befruchtung. Ergebn Anat Entwickl 1891; 1: 386-485, en 397.

[133] «Los pronúcleos masculino y femenino se acercan rápidamente uno al otro, se encuentran y se unen para formar un cuerpo único, el llamado núcleo de segmentación». Marshall AM. Vertebrate Embryology. A Text-book for Students and Practitioners. New York: GP Putnam's Sons; 1893: 10.

[134] Marshall colaboró en la redacción del capítulo de embriología de varias obras de obstetricia, por ejemplo, las de Barnes y Barhes y Charpentier. Los primeros autores señalan, sin embargo, a pie de página que «nadie ha visto todavía esos detalles en el huevo de mamíferos, pero la analogía con los animales inferiores deja pocas dudas de que la descripción precedente es correcta en sus puntos esenciales». Barnes R, Barnes F. A System of Obstetric Medicine and Surgery, Theoretical and Clinical, for the Student and the Practitioner, Vol. I. London: Smith, Elder & Co; 1884, en 50. Prácticamente las mismas palabras son usadas por Charpentier, que reconoce el crédito de Marshall: Charpentier A. Cyclopaedia of Obstetrics and Gynecology. Vol. 1. A Practical Treatise on Obstetrics. New York: William Wood & Co; 1887, en 157.

[135] King AFA. A Manual of Obstetrics, 6th ed. Philadelphia: Lea Brothers & Co; 1895: 75. La centralidad de la cariogamia se mantiene en las sucesivas ediciones, con nuevos enriquecimientos. Así, en la 10ª edición, de 1907, podemos leer: «Los dos pronúcleos (masculino y femenino) muestran entonces movimientos ameboides y ambos se desplazan hacia el centro del huevo donde eventualmente se reúnen, se fusionan uno con otro, con lo que la fecundación queda completada».

[136] Hirst BC. A Text-book of Obstetrics,. Philadelphia: WB Saunders; 1898, en 69.

[137] Keith A. Human Embryology and Morphology. New York: Longmans, Green & Co; 1921:10

[138] Barth LG. Embryology. New York: The Dryden Press; 1949: en 47

[139] Como afirmaba Corner, «los biólogos tienden a ser extremosos, como lo son los demás filósofos. Para afirmar una idea, la exageran». Corner GW. Ourselves unborn. New Haven: Yale University Press; 1944: 8

[140] Wilson EB. The Cell in Development and Inheritance. New York: The MacMillan Company; 1897: 153.

[141] Wilson EB, o.c., 2nd ed, revised and enlarged. London: MacMillan Co.;1922: 205.

[142] Wilson EB, o.c., 3<sup>rd</sup> ed. With corrections. London: MacMillan Co.: 1947: 396.

[143] Polak JO. Manual of Obstetrics. New York: Appleton & Co; 1918.

[144] Sirva de ejemplo el clásico manual de Hamilton, Boyd y Mossman. Ya en su primera edición de 1945, dice: «Los dos pronúcleos se aproximan al centro del cigoto. Un centrosoma, probablemente derivado del centriolo proximal del espermatozoide, aparece ahora claramente. Se divide en dos partes, cada una de las cuales se fija a uno de los polos del huso que ahora hace su aparición. Al mismo tiempo cada pronúcleo se resuelve en sus cromosomas y la membrana nuclear desaparece. Los cromosomas de ambos pronúcleos se disponen en el huso y cada uno de ellos se escinde longitudinalmente, y las mitades resultantes son arrastradas hacia los centrosomas». Hamilton WJ, Boyd JD, Mossman HW. Human Embryology. Prenatal development of form and function. Cambridge: Heffer & Sons; 1945: 31.

[145] Así, por ejemplo, dice Gedda: «La unión entre espermatozoide y ovocito, llamada singamia, conduce a la unión de los pronúcleos masculino y femenino, un fenómeno conocido como anfimixia. Este proceso da por resultado la formación del primer representante del nuevo organismo». Gedda L. Twins in History and Science. Vol. 1. Springfield, Ill: C.C. Thomas; 1961: 100. Leemos en Wolpert: «Este núcleo [del espermatozoide] se fusiona con el núcleo del ovocito y juntos proporcionan el programa genético del desarrollo». Wolpert L. The Triumph of the Embryo. Oxford: Oxford University Press; 1993, en 147. Encontramos en la información técnica del Consejo

sobre Bioética del Presidente de los Estados Unidos: «La fecundación comprende una secuencia de eventos que comienza con el contacto de un espermatozoide con un ovocito y termina con la fusión de sus dos pronúcleos (cada uno con sus 23 cromosomas) para formar una nueva célula diploide, llamada cigoto». Staff of the President's Council on Bioethics. Notes on Early Human Development. In: The President's Council on Bioethics. Monitoring Stem Cell Research. Washington, D.C. 2004, en 163.

[146] «La fecundación termina con la fusión de los pronúcleos femenino y masculino y la formación del cigoto». En la figura correspondiente, el cigoto es representado como una célula dorada de un núcleo único.  
<http://www.embryo.chronolab.com/fertilization.htm>

[147] Blasi., GF. Análisis Médico, Jurídico y Filosófico sobre el status del nasciturus en el ordenamiento positivo argentino. Rev Invest Ciencias Jur y Sociales, Ley Razón y Justicia, 2007;VIII. En: [http://www.circulodoxa.org/documentos/Essay\\_SdelN\\_.pdf](http://www.circulodoxa.org/documentos/Essay_SdelN_.pdf)

[148] Así, por ejemplo, en la documentación de importantes comités o de autores muy reputados. «La fecundación en sí comprende una secuencia de eventos que comienza con el contacto de una célula espermatozoide con una célula ovocito y termina con la fusión de sus dos pronúcleos (cada uno con sus 23 cromosomas) para formar la nueva célula llamada cigoto». Staff of the President's Council on Bioethics. Notes on Early Human Development. In: The President's Council on Bioethics. Monitoring Stem Cell Research. Washington, D.C. 2004: 163. «Este núcleo [del espermatozoide] se fusiona con el núcleo del ovocito y juntos proporcionan el programa genético para el desarrollo». Wolpert L. The Triumph of the Embryo. Oxford: Oxford University Press; 1993: 147.

[149] Silver LM. Remaking Eden. Cloning and Beyond in a Brave New World. New York: Avon Books; 1997: 38.

[150] Staessen C, Janssenswillen C, Devroey P, Van Steirteghem AC. Cytogenetic and morphological observations of single pronucleated human oocytes after in-vitro fertilization. Hum Repr 1993;8:221-223.

[151] Munne S, Tang YX, Grifo J, Cohen J. 1993. Origin of single pronucleated human zygotes. J Assist Reprod Genet 10:276-279; Sultan KM, Munné S, Palermo GP, Alikani M, Cohen J. Chromosomal status of uni-pronuclear human zygotes following in-vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. Hum Repr 1995;10:132-136.

[152] Por ejemplo, Suus-Toby E, Gerecht-Nir S, Amit M, Manor D, Itskovitz-Eldor J. Derivation of a diploid embryonic stem cell line from a mononuclear zygote. Hum Repr 2004;19:670-675, y Huan Q, Gao X, Wang Y, Shen Y, Ma W Chen, Z-J. Comparative evaluation of human embryonic stem cell lines derived from zygotes with normal and abnormal pronuclei. Dev Dyn 2010;239:425-438.

[153] Barak Y, Kogosowski A, Goldman S, Soffer Y, Gonen Y, Tesarik J.

Pregnancy and birth after transfer of embryos that developed from single-nucleated zygotes obtained by injection of round spermatids into oocytes. *Fertil Steril* 1998;70:67-70. Feenan K, Herbert M. Can «abnormally» fertilized zygotes give rise to viable embryos? *Hum Fertil* 2006;9:157-169.

[154] No tenemos datos suficientes, pero los parciales de que disponemos, señalan que de entre los cigotos mononucleados (2-7% de los producidos en laboratorio), el 88% de los obtenidos por inseminación in vitro y el 42% de los obtenidos por ICSI son cromosómicamente normales (contienen las dos dotaciones haploides). Azevedo ARAC. Citogenética molecular dos cigotos humanos monopronucleados. Teses de mestrado: Universidade de Lisboa: 2008. <http://hdl.handle.net/10451/1236>.

### CAPÍTULO 3

[155] Bajo la etiqueta de «estructuras extraembrionarias» (llamadas también «membranas extraembrionarias», y, más tarde, «membranas fetales»), se incluyen, además de la placenta, el amnios, el saco vitelino, el mesodermo extraembrionario y la alantoides.

[156] Es obvio que, en tiempo posterior, esas estructuras dejan de ser esenciales: unas, cuando involucionan en algún momento del desarrollo prenatal, como ocurre con el saco vitelino; otras, como la placenta y el amnios, cuando son desechadas en el alumbramiento. Pero, en la fase inicial del desarrollo del embrión, su condición de partes esenciales es testimoniada por su carácter imprescindible: no hay desarrollo sin placenta. La designación de euterios o placentados de la zoología sistemática resalta lo esencial de ese rasgo.

[157] Jones jr HW, Veeck LL. What is an embryo? *Fertil Steril* 2002;77:658-659.

[158] El tratamiento que las estructuras extraembrionarias ha recibido de muchos bioéticos es poco razonable, injusto, como se muestra al final de este capítulo.

[159] Cross JC, Werb Z, Fisher SJ. Implantation and the Placenta: Key Pieces of the Development Puzzle. *Science* 1994;266:1508-1518.

[160] Se ha querido reforzar el carácter marginal de las estructuras extraembrionarias en el hecho de que, en tiempos recientes, la placenta y el cordón umbilical hayan adquirido un cierto valor como fuente de células potencialmente útiles para la medicina regenerativa: el uso instrumental de esos materiales (lo mismo que, desde años atrás, los usos cosméticos de la placenta humana) refuerza todavía más la noción de que los anejos fetales son consumibles: en último término, cosas que no reclaman en modo alguno el trato que da a las personas.

[161] «Antes del día 14, todas las células que crecen a partir del huevo fecundado se destinan a hacer los sistemas de soporte para el feto, tales como el saco fetal y la

placenta»: Morgan C. New Australian law on embryos still confuses researchers. *Nature* 1987;325:185.

[162] «Durante la primera fase del desarrollo, la mayor parte de la estructura se destinará a la nutrición del embrión futuro. Durante esta fase, el trofoblasto predomina y es el predecesor de la placenta y las membranas, que serán desechadas en el momento del nacimiento. Cuando el embrioblasto aparece y se hace reconocible hacia el final de esta fase, está formado por solo unas pocas células, que son el rudimento del futuro embrión» Jones HW Jr, Schrader C. And just what is a pre-embryo? *Fertil Steril* 1989;52: 189-191, en 190.

[163] «La confusión proviene de que la palabra “embrión” se usa también para denotar el conjunto total de células que resultan de la repetida división del huevo fecundado durante las primeras dos semanas o cosa así, aunque solo un pequeño tanto por ciento de ellas se destina a convertirse en el embrión propiamente tal; con mucho, el mayor número de ellas se convertirá en tejido extraembrionario y, en último término, en estructuras que son desechadas como secundinas». Huxley A. Research and the embryo. *New Scientist* 1985;106 (11 April):2}.

[164] «El embrión preimplantado nunca se convertirá en embrión propiamente tal, sino que terminará como material extraembrionario y placentario que será desechado una vez que ha desempeñado su función». Beasley S. Contraception and the Moral status of the Early Human Embryo. In: Evans D, Pickering N. *Conceiving the Embryo: Ethics, Law, and Practice in Human Embryology*. The Hague: Kluwer Law International; 1996:97. De modo semejante, en una situación simulada, pero que trata de remedar el debate público, dice Mulkay: «... serán naturalmente desechados como productos residuales de la reproducción». Mulkay M. *The embryo research debate. Science and the politics of reproduction*. Cambridge: Cambridge University Press; 1997: 159.

[165] Ford NM. When did I begin? Conception of the human individual in history, philosophy and science. Cambridge: Cambridge University Press; 1988:133, 156-157.

[166] *Ibíd.*, 118.

[167] Una refutación de esas aparentes razones se puede ver: Fisher A. *Catholic Bioethics for a New Millennium*. Cambridge: Cambridge University Press; 2012: 180-181.

[168] Esas técnicas se desarrollaron a partir del trabajo pionero de Handyside: Handyside AH, Hunter S. A rapid procedure for visualising the inner cell mass and trophoctoderm nuclei of Mouse blastocysts in situ using polynucleotide-specific fluorochromes. *J exp Zool* 1984;231:429-434. Exigen la coloración del embrión vivo, lo que implica la muerte del embrión. Por esa razón, no pueden realizarse en algunos países, Australia, por ejemplo: Archer J, Gook DA, Edgar DH. Blastocyst formation and cell numbers in human frozen-thawed embryos following extended culture. *Hum Reprod*

2003;18:1669-1673.

[169] Hardy K, Handyside AH, Winston RML. The human blastocyst: cell number, death and allocation during late preimplantation development in vitro. *Development* 1989;107:597-604.

[170] Rath D, Niemann H, Tao T, Boerjan M. Ratio and Number of Inner Cell Mass and Trophoblast Cells of In Vitro and In Vivo Produced Porcine Embryos. *Theriogenology* 1995;43:304. Van Soom A, Vanrose G, Bols PEJ, Boerjan ML, Ysebaert MT, de Kruif A. Morphology and/or Hatching Ability of In Vitro Produced Bovine Embryos is No Reliable Indicator of Inner Cell Mass Number. *Theriogenology* 1995;43:302. Rho GI, Jonson WH, Betteridge KJ. Cellular composition and Viability of Demi- and Quarter-embryos Made from Bisected Bovine Morulae and Blastocysts Produced in Vitro. *Theriogenology* 1998; 50:885-9.

[171] Richter KS, Harris DC, Daneshmand ST, Shapiro BS. Quantitative grading of a human blastocyst: optimal inner size and shape. *Fertil Steril* 2001;76:1157-1167. Dumoulin JC, Derhaag JG, Bras M, et al. Growth rate of human preimplantation embryos is sex dependent after ICSI but not after IVF. *Hum Reprod* 2005;20:484-491.

[172] Veeck LL, Zaninovic N. *An Atlas of Human Blastocysts*. London: Informa Health Care; 2003: 85.

[173] «Un órgano parcialmente sincitial no puede ser descrito en términos de su celularidad»: Simpson RA, Mayhew TM, Barnes PR. From 13 Weeks to Term, the Trophoblast of Human Placenta Grows by the Continuous Recruitment of New Proliferative Units: A Study of Nuclear Number Using the Dissector. *Placenta* 1992;13:501-512, en 502.

[174] Hupperts B, Herrler A. Regulation of Proliferation and Apoptosis During Development of Preimplantation Embryo and the Placenta. *Birth Defects Res (Part C)* 2005;75:249-261.

[175] Goedbloed JF. The embryonic and postnatal growth of rat and Mouse. *Acta Anat* 1972;82:305-336; Barlow PW, Owen DAJ, Gram. CF. DNA synthesis in the preimplantation mouse embryo. *J Embryol Exp Morphol* 1972;27:431-45.

[176] Snow MHL. Embryo growth during the immediate postimplantation period. In: *Embryogenesis in Mammals*, Ciba Foundation Symposium 40 (new series), Amsterdam: Elsevier. Excerpta Medica. North Holland; 1976: 53-66.

[177] «Solo a los 6 o 7 días de la fecundación aparece la primera especialización, que tiene lugar cuando el número de células derivadas del cigoto es de un centenar: entonces se aprecia que se ha diferenciado una capa externa de células trofoblásticas, que envuelve a un grupo celular interno, de 20 a 30 células, que permanecen sin diferenciarse. Añade el Informe que, en el curso de la semana que sigue a la implantación, las células internas producen más tejido placentario, pero también el disco

embrionario, de unas 2.000 células, del que se derivará el feto». Ad Hoc Group of Consultants to the Advisory Committee to the Director, National Institutes of Health. Report of the Human Embryo Research Panel, Vol. I. Bethesda, Md: National Institutes of Health. 1994: 8-9.

Curiosamente, la misma descripción es literalmente reproducida cinco años más tarde, ya en el debate sobre la ética del uso de células troncales embrionarias humanas, por la Comisión creada por el Presidente Clinton: National Bioethics Advisory Commission. Ethical Issues in Human Stem Cell Research. Vol I. Report and Recommendations. Rockville, MD: National Bioethics Advisory Commission;1999:10.

[178] Ethics Committee of the American Fertility Society. Ethical Considerations of the New Reproductive Technologies, September 1986. Fertil Steril 1986;46 (Suppl. 1): 27S. Los textos citados provienen del capítulo 11, sobre las características biológicas del preembrión. El mismo texto se reitera literalmente en las versiones revisadas del documento de 1990 y 1994 (Ethics Committee of the American Fertility Society. Ethical Considerations of the New Reproductive Technologies, June 1990. Fertil Steril 1990;63 (Suppl. 2): 32S. Y Ethics Committee of the American Fertility Society. Ethical Considerations of the New Reproductive Technologies, November 1994. Fertil Steril 1994;62 (Suppl. 1): 30S.

[179] En 1994, se produjo el cambio de denominación: la American Society of Fertility pasó a denominarse American Society for Reproductive Medicine.

[180] Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Donating spare embryos for stem cell research. Fertil Steril 2002;78:957-960. El mismo texto, con mínimas variantes, ha aparecido en 2004 (Fertil Steril 2004; 82 (Suppl 1):S224-S227); y en 2009 (Fertil Steril 2009; 91:667-670).

[181] ACOG Committee on Ethics, Opinion 136. Preembryo research: history, scientific background, and ethical considerations. Int J Gynecol Obstet 1994;45:291-301. Con mínimos retoques de estilo, fue publicada como: ACOG Committee on Ethics. Preembryo Research. Ethics in Obstetrics and Gynecology, 2<sup>nd</sup> ed. Washington, DC: ACOG; 2004:92-100; y posteriormente, notablemente cambiada, en la que desaparece la palabra preembrión, como ACOG Committee on Ethics. Using Preimplantation Embryos for Research. Opinion 347. Obstet Gynecol 2006;108:1305-1317.

[182] Una visita, en octubre de 2012, a las páginas de la red de los que fueron más importantes promotores de la noción de preembrión (la Human Fertility and Embryology Authority, del Reino Unido; a la American Society for Reproductive Medicine y el American College of Obstetricians and Gynecologists, de los Estados Unidos) permite verificar la desaparición de los documentos normativos y de los glosarios de toda huella del término preembrión y de argumento de las dos poblaciones.

[183] McLaren A. Numerology of Development. Nature 1972; 239: 274-276.

[184] Wolstenholme GEW, O'Connor M, eds. Ciba Foundation Symposium on Preimplantation Stages of Pregnancy. London: J & A Churchill Ltd; 1965.

[185] *Ibíd.*: Preface, VII; Waddington CH. Chairman's Opening Remarks: 1.

[186] En un momento de la discusión de las contribuciones de Tarkowski y Mintz sobre quimeras artificiales, a la pregunta de Bryson «¿cuántas células hay en la masa celular interna de un blastocisto obtenido por fusión de dos embriones?», Tarkowski responde: «Depende de la fase. El blastocisto que es trasplantado puede tener 100 células, y en su masa celular interna puede haber la mitad de ese número, quizá un poquito menos». *Ibíd.*: 210.

[187] Bowman P, McLaren A. Cell number in early embryos from strains of mice selected for large and small body size. *Genet Res* 1970;15:261-263. Bowman P, McLaren A. Viability and growth of mouse embryos after in vitro culture and fusion. *J Embryol exp Morph* 1970;23:693-704. Bowman P, McLaren A. Cleavage rate of mouse embryos in vivo and in vitro. *J Embryol exp Morph* 1970;24:203-207.

[188] Horner D, McLaren A. The Effect of Low Concentrations of [<sup>3</sup>H]Thymidine on Pre- and Postimplantation Mouse Embryos. *Biol Reprod* 1974;11:553-557.

[189] McLaren A. Growth from fertilization to birth in the Mouse. Ciba Foundation Symposium 40 (new series) on Embryogenesis in Mammals. Amsterdam: Elsevier, Excerpta Medica, North-Holland; 1976: 47-51.

[190] Años más tarde, McLaren recordará que fue al componer esas curvas de crecimiento cuando tuvo su primera intuición sobre la divisoria que la estría primitiva introduce en el desarrollo embrionario, creando un antes y un después de decisiva importancia y que obligaba a eliminar la ambigüedad del término embrión. McLaren A. Prelude to embryogenesis. En: Bock G, O'Connor M. Embryo Research, Yes or No? The Ciba Foundation. London: Tavistock Publications; 1986:5-17, en 14.

[191] McLaren A. The Embryo. En: Austin CR, Short RV. Reproduction in mammals. Book 2: Embryonic and fetal development, 2<sup>nd</sup> edition. Cambridge: Cambridge University Press; 1982:1-25: en 5.

[192] McLaren A. Where to Draw the Line? *Proc Roy Inst G Brit* 1984;56:101-123, en 109.

[193] Así lo expresa Mary Warnock: «Fue Anne quien nos introdujo en los hechos. Yo me recuerdo a mí misma sentada a sus pies cuando explicaba, con infinita paciencia, y con una tersa amabilidad, con excelentes diagramas y claridad impecable, la historia del desenvolvimiento de la fecundación y del desarrollo embrionario posterior a ella. Llegué a pensar que, si viviera de nuevo me dedicaría a la ciencia biológica o, más en concreto, me haría zoóloga. Nunca disfruté más aprendiendo». Warnock M. Anne McLaren as Teacher. *Int J Dev Biol* 2001;45:487-490, en 488. Ver también Warnock M. Nature and Mortality: Recollections of a Philosopher in Public Life. London:

Continuum;2003: 81-85.

[194] Department of Health & Social Security. Report of the Committee of Inquiry into Human Fertilisation and Embryology. Chairman: Dame Mary Warnock. London: HMSO; 1984: en 59.

[195] Merece la pena transcribir estas líneas de ese Comentario: «En esta fase del desarrollo, el término “embrión” es un nombre equivocado. El producto del ovocito fecundado debería llamarse conceptus. El cigoto se segmenta a lo largo de varios días para convertirse en un acúmulo de alrededor de un centenar de células, la gran mayoría de las cuales dan origen, en el curso de la implantación, a los tejidos extraembrionarios (placenta, saco vitelino, amnios) que proporcionarán protección y alimento al futuro embrión. Un pequeño grupo de células, la placa embrionaria, en el centro del conceptus, permanece sin diferenciarse: dentro de ella se forma la estría primitiva (a partir de los días 13-14 de la fecundación), que da origen a todavía más tejido extraembrionario (alantoides), pero también al embrión propiamente. No es hasta en torno al día 15 de la fecundación cuando las células del embrión propiamente tal se separan de las células de las membranas extraembrionarias». McLaren A. Commentary. Research on early human embryos from in-vitro fertilization (IVF): The Warnock recommendations. BJOG 1985;92:305-307, en 305.

[196] McLaren A. Prelude to embryogenesis. In: Bock G, O'Connor M. Human Embryo research: Yes or No? The Ciba Foundation. London: Tavistock Publications; 1986: 10.

[197] Anonymous. IVF remains in legal limbo. Nature 1987;327:87.

[198] McLaren A. Pre-embryos? Nature 1987;328:10.

[199] McLaren A. IVF: regulation or prohibition? Nature 1989;342:469-470, en 479.

[200] McLaren A. Research on the human conceptus and its regulation in Britain today. J Roy Soc Med 1990;83:209-213, en 210.

[201] McLaren A. Research on embryos in vitro. The various types of research. En: Council of Europe. Medically-assisted Procreation and the Protection of the Human Embryo. Third Symposium on Bioethics. Strasbourg, 15-18 December 1996 (manuscript): 3.

[202] McLaren A. Bioethics: Embryo Research, Genetic Diagnosis and Therapy, Stem Cells and Cloning. Genes and Genomes: Impact on Medicine and Society. El texto aparece en la p. 108 de [http://c250.columbia.edu/c250\\_events/symposia/genes\\_genomes/transcripts/GG\\_full\\_tra](http://c250.columbia.edu/c250_events/symposia/genes_genomes/transcripts/GG_full_tra)

[203] «El embrión es la entidad que se forma solo en el estadio de la estría primitiva, el embrión no existe durante las dos semanas que siguen a la fecundación. Se forma a partir de un minúsculo subconjunto de la masa de células generadas durante ese período por el huevo fecundado». McLaren A. Embryo research. Nature 1986;320:570.

[204] Cabe entonces hacer la pregunta que formula Williams: «¿Cómo, en todo caso, se puede suponer que la falta de importancia de las células que van a construir la placenta puede quitar importancia a las que van a construir el resto del organismo?». Williams G. Letter: Research on embryos. New Scientist 1990;125(1700): 70-71.

[205] Brummett AR. Fetal membranes. En: McGraw-Hill Encyclopedia of Science and Technology, 7th ed. Vol. 7. New York: McGraw-Hill Inc.; 1992: 90-92, en 90.

[206] Por ejemplo: «Los mamíferos inician [su desarrollo] dando un largo rodeo para generar un complicado conjunto de estructuras –en especial, el saco amniótico y la placenta– que envuelven y protegen al embrión propiamente tal y proveen al intercambio metabólico con la madre. Esas estructuras, lo mismo que el resto del cuerpo, proceden del huevo fecundado y son llamadas extraembrionarias porque se desechan al nacer y no forman parte del adulto». Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. Molecular Biology of the Cell, 5<sup>th</sup> ed. New York: Garland Science, Taylor & Francis Group; 2008: en 1379.

[207] Así, por ejemplo, se las llama «membranas vitales» en: Starr C, McMillan B. Human Biology, 8<sup>th</sup> ed. Belmont, Ca: Brooks/Cole; 2011: 336.

[208] Wooding P, Burton G. Comparative Placentation: Structures, Functions and Evolution. Berlin: Springer; 2008: 3.

[209] Edwards RG. Life Before Birth. Reflections on the Embryo Debate. New York: Basic Books, Inc: 1989: 171.

[210] Rossant J. Cell Lineage Analysis in Mammalian Embryogenesis. In: McLaren A, Siracusa G, eds. Current Topics in Developmental Biology: Volume 23: Recent Advances in Mammalian Development. San Diego: Academic Press; 1987:115-146, en 130.

[211] Kiessling AA. Timing is everything in the human embryo. Nat Biotechnol 2010;28:1025-1026.

## CAPÍTULO 4

[212] Aunque lo ordinario es que en el proceso de la gemelación MZ se originen dos gemelos, ocurre ocasionalmente que el proceso se repite en uno de ellos, o incluso en los dos, con lo que resultan respectivamente tres o cuatro gemelos MZ (o cinco, como parece haber ocurrido en el caso de las gemelas Dionne). En este capítulo, por razones de sencillez, se hará referencia solo a la gemelación que origina dos gemelos.

[213] Schoonenberg P. El mundo de Dios en evolución. Buenos Aires: Ediciones Carlos Lohlé; 1966, en 48. El original neerlandés fue publicado en 1962 (Schoonenberg P. Gods wordende Wereld. Vijf theologische essays. Tiel: Lannoo; 1962).

[214] Sauser G, Vodopivec M. Mediko-theologische Anmerkungen zum Problem der Humanontogenese. En: Vorgrimler H, ed. Gott in Welt. Festgabe für Karl Rahner. Bd II. Freiburg: Herder; 1964: 850-872; en 857 y 861.

[215] Ruff W. Das embryonale Werden des Individuums. Stimm Zeit 1968;181:107-119, en 119. En 1970 distingue ya los intervalos en días para la formación de los diferentes tipos de placentación y reconoce que la gemelación puede ocurrir hasta el final de la segunda semana. Ruff W. Individualität und Personalität im embryonalen Werden. Dier Frage nach dem Zeitpunkt der Geistesbeseelung. Theol Phil 1970;45:24-59.

[216] Donceel JF. A Liberal Catholic View. In: Hall RE, ed. Abortion in a Changing World. Vol I. New York: Columbia University Press; 1970: 39-45, en 43. Aunque publicado en 1970, la intervención de Donceel había sido presentada dos años antes a la International Conference on Abortion, convened by the Association for the Study of Abortion, at Hot Springs, Virginia, between 17 and 20 November, 1968. Los mismos conceptos son recogidos en un nuevo artículo, en el que el autor recarga las tintas: «Se nos dice que lo que de un organismo hace una persona humana no es meramente la posesión de un capital genético humano, sino la capacidad, el poder de desarrollarse a una persona humana. El problema es que, si eso es cierto, cada célula singular del cigoto, de la mórula o de la bástula es una persona humana; porque en esas fases iniciales de la embriogenia cada célula resultante de la división del huevo fecundado posee esa capacidad y virtualidad. Todas esas células son totipotentes; cada una de ellas puede, si se la separa suficientemente pronto de las otras, convertirse en un ser humano». Donceel JF. Immediate Animation and Delayed Hominization. Theol St 1970;31:76-105, en 98-99. Esas afirmaciones no van acompañadas de respaldo bibliográfico embriológico: son gratuitas, lo que no ha impedido que sentaran un precedente y fueran citadas muchas veces en años posteriores.

[217] Hellegers AE. Fetal Development. Theol St 1970;31:3-9. Este es uno de los artículos que se comentan en la Introducción de este libro.

[218] Hellegers, Ibíd., en 4.

[219] El artículo de Hellegers figura en varias antologías de bioética y ha sido citado en incontables trabajos. Desde su aparición gozó de una autoridad indiscutida e informó el pensamiento de gran número de importantes moralistas y bioeticistas, entre los que se pueden citar Francesc Abel, Charles Curran, Karen Dawson, Bernhard Haering, Richard McCormick, Gabriel Pastrana, Paul Ramsey o Carol Tauer, que aceptaron sus datos sin más, fiados indudablemente en el gran prestigio del autor como pionero de la bioética. Este artículo es el que se comenta en la Introducción de este libro.

[220] Por ejemplo, el Comité Warnock declaraba: «[e]n el embrión de dos o cuatro células, cada una de ellas retiene su totipotencialidad. Si se separan en el estadio de dos células, cada una puede desarrollarse para formar un embrión separado». [...] «Pueden

formarse dos estrías primitivas en un único disco embrionario. Este es el estadio más tardío en el que se pueden formar gemelos». Warnock M. Report of the Committee of Inquiry, 1984: 58 y 59.

[221] Henig RM. Pandora's Baby. How the First Test Tube Babies Sparked the Reproductive Revolution. Boston: Houghton Mifflin Co; 2004, en 81. La conexión entre el argumento y la autorización de los experimentos sobre embriones queda clara en las líneas que siguen a las citadas: «De acuerdo con esta línea de razonamiento, los embriones de menos de catorce días pueden destinarse a experimentos que serían contrarios a la ética en embriones de más edad». Ibíd.

[222] Gran parte de la información incluida en este y en los dos epígrafes siguientes está tomada de un artículo del autor: Herranz G. The Timing of Monozygotic Twinning: A Criticism of the Common Model. Zygote. doi:10.1017/S0967199413000257.

[223] Es obligado aquí dejar de lado la fascinante historia anterior de las ideas sobre el origen de los gemelos, historia que se inicia con los presocráticos y Aristóteles y que se enriquece a lo largo de los siglos con muchas fabulaciones y algunos datos de observación, en especial sobre ese peculiar tipo de gemelos que son los monstruos dobles. Que los gemelos idénticos se originan de un huevo único se sabía de antiguo, pero fueron múltiples e imaginativas las explicaciones que se dieron sobre el mecanismo de su producción: huevos con doble vitelo, dos ovocitos contenidos en un folículo único, ovocitos binucleados, espermios con dos cabezas (o dos colas, con capacidad de formar dos centríolos separados), escisión del embrión en dos mitades.

No hay, que yo sepa, una historia científica, actualizada y detallada, de las ideas sobre la cronología de la gemelación MZ. Hay algunas monografías o artículos de gran interés en la bibliografía de finales del siglo XIX y comienzos del XX (Sobotta J. Neuere Anschauungen über der Doppel(mis)bildungen mit besonderer Berücksichtigung der menschlichen Zwillingsgeburten. Würzb Abhand Gesamtgeb prakt Med 1901;1(4): 85-105; Schwalbe E. Die Morphologie der Missbildungen der Menschen und der Tiere. I. Teil. Allgemeine Missbildungslehre. Jena; Gustav Fischer; 1906, en particular el capítulo sobre la historia de la Teratología (pp. 5-21).; y Patterson JT. Polyembryonic Development in Tatusia novemcincta. J. Morphol 1913;24:559-682, especialmente la sección dedicada a la Teoría de la poliembrionía, pp. 625-643).

[224] Corner GW. The Morphological Theory of Monochorionic Twins as Illustrated by a Series of Supposed Early Twin Embryos of the Pig. Johns Hopkins Hosp Bull 1922;33: 389-392, in 389. Puede verse en: <http://archive.org/stream/johnshopkinsmedi33john#page/n471/mode/2up>

[225] Ibíd., in 391.

[226] Kölliker A. Grundriss der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Tiere. 2e. Aufl. Leipzig: Wilhelm Engelmann; 1884, en 179.

[227] El mismo Corner no pareció dar importancia a su artículo de 1922. No lo comenta y ni siquiera lo cita en ninguna de sus dos autobiografías: una breve, de 1958 (Corner GW. *Anatomist at large: An Autobiography and Selected Essays*. New York: Basic Books; 1958), y otra, más extensa, de 1981 (Corner GW. *The Seven Ages of a Medical Scientist. An Autobiography*. Philadelphia: University of Pennsylvania Press; 1981).

[228] «Contra la opinión común, mis observaciones muestran que algunos gemelos MZ tienen dos placentas separadas y también dos membranas coriónicas separadas». Siemens HW. *Die Diagnose der Eineiigkeit in geburtshilflicher und dermatologischer Betrachtung*. Arch Gynäkol 1925;126:625-645, en 645.

[229] Los aspectos técnicos y la bibliografía de esos trabajos se refieren en: Hertig AT, Rock J. *Searching for Early Fertilized Human Ova*. Gynecol Obstet Invest 1973;4:121-129. Los aspectos éticos de esa irrepetible investigación son aludidos en: Marsh M, Ronner W. *The Fertility Doctor. John Rock and the Reproductive Revolution*. Baltimore: Johns Hopkins University Press;2008, en 99-104.

[230] Hertig AT. *On the Development of the Amnion and Exocoelomic Membrane in the Pre-villous Human Ovum*. Yale J Biol Med 1945;18:107-115.

[231] Coulton D, Hertig AT, Long WN. *Monoamniotic twins*. Am J Obstet Gynecol 1947;54:119-123.

[232] Era la Joseph L. Baer Lecture, pronunciada ante la Sociedad de ginecología de Chicago, pronunciada el 15 de octubre de 1954, y publicada como: Corner GW. *The Observed Embryology of the Human Single-Ovum Twins and Other Multiple Births*. Am J Obstet Gynecol 1955;70:933-951.

[233] Corner había sido Director, entre 1940 y 1953, del Departamento de Embriología de la Carnegie Institution of Washington, en Baltimore, quizá el centro más prestigioso del mundo dedicado a la investigación embriológica humana.

[234] Corner, op. cit., en 934.

[235] *Ibíd.*, 936

[236] *Ibíd.*, 937-942.

[237] *Ibíd.*, 940-941.

[238] *Ibíd.*, 942-947.

[239] Ver la sección siguiente sobre las Debilidades del Modelo.

[240] Corner, op. cit., 933-934.

[241] El Modelo, con sus ideas e ilustraciones, fue citado en las obras de referencia más importantes en embriología, genética y geminología de los años 1960s y 1970s. Por ejemplo: Stern K. *Principles of Human Genetics*. 2<sup>nd</sup> ed. San Francisco: WH Freeman; 1960, en 538-539; Benirschke K, Driscoll SG. *The Pathology of the Human Placenta*. New York; Springer Verlag; 1967, en 168; Strong SJ, Corney G. *The Placenta in Twin*

Pregnancy. Oxford: Pergamon Press; 1967, en 17; Boyd JD, Hamilton WJ. The Human Placenta. Cambridge: W. Heffer & Sons; 1970, in 314; Bulmer MG. The Biology of Twinning in Man. Oxford: Clarendon Press; 1970, en 27; O’Rahilly R. Developmental stages in human embryos, including a survey of the Carnegie Collection. Part A. Embryos of the First Three Weeks (Stages 1 to 9). Carnegie Institution of Washington, 1973, en 38, y en muchas otras. El Modelo se había convertido en un «clásico».

[242] Valga como prueba el tributo que le rinden Hertig y Rock agradeciendo su ayuda en la realización de sus investigaciones sobre el desarrollo del embrión inicial: «Los autores no pueden olvidar las contribuciones del Dr. Corner a este estudio: su interés académico, su amistoso estímulo, su interpretación experta de la embriología de los especímenes y su extraordinaria ayuda editorial [...]». Hertig AT, Rock J, Adams EC. A description of 34 Human Ova Within the First 17 Days of Development. *Am J Anat* 1956;98:435-493, in 436. La admiración era recíproca. Corner escribió que la contribución de Hertig y Rock a la embriología «era un logro digno del Premio Nobel». Corner GW. *The Seven Ages*, in 290.

[243] Antes y después de su muerte en 1981, se publicaron algunas notas sobre su destacada trayectoria como embriólogo: Hartman CG. The Scientific Achievements of George Washington Corner, M.D. *Am J Anat* 1956;98:5-19; Lord Zuckerman. George Washington Corner. *Biograph Mem Fell Roy Soc* 1983;29:92-112; Ramsey EM. George Washington Corner. *Nat Acad Sciences, Biograph Mem* 1994;65:56-93.

[244] El diagrama con que Corner ilustró su teoría en su artículo de 1923 puede verse en <http://archive.org/stream/johnshopkinsmedi33john#page/n471/mode/2up>.

[245] En su autobiografía breve (Corner GW. *Anatomist at large: An Autobiography and Selected Essays*. New York: Basic Books; 1958), no menciona el Modelo. En la extensa (Corner GW. *The Seven Ages of a Medical Scientist. An Autobiography*. Philadelphia: University of Pennsylvania Press; 1981) hace una mención de pasada a «una revisión cuidada de la gemelación MZ [...]» basada en su mayor parte en los especímenes de la colección Carnegie de embriones y fetos (en 249). El artículo de 1955 aparece el último en una lista cronológica de sus trabajos científicos más representativos. El artículo de 1922 nunca fue mencionado en sus autobiografías.

[246] Advierte Benirschke: «Como Hertig y Corner han enfatizado muchas veces, necesitamos muchos más datos descriptivos para construir una tabla definitiva del desarrollo embrionario humano». Esta deficiencia se hace sentir gravemente en la fase tardía de la embriogénesis (cuando la gemelación ya no es efectiva). En la misma clave, ponía esta leyenda a una figura que, con pequeñas modificaciones, ha reproducido en sus trabajos a lo largo de medio siglos: «Este diagrama se ofrece como una tentativa para llamar la atención sobre la deficiencia de nuestro conocimiento acerca de la cronología del origen de los gemelos MZ». Benirschke K. Major pathologic features of the placenta,

cord and membranes. Birth Defects Original Article Series 1965;1:52-63, en 61 y 62.

[247] «Si la gemelación se produce antes de que separen las células que eventualmente forman el corion –esto es, cuando la MCI se distingue de la pared del blastocisto (alrededor de dos o tres días)– se desarrollarán dos coriones (DC DA). Después de eso, la gemelación no puede escindir la cavidad coriónica, y se desarrollará una placentación MC DA. Una vez formado el amnios, se producirán placentas MC MA». En ese mismo artículo, para manifestar su nueva certidumbre, Benirschke elimina de su figura de 1965 los signos de interrogación y la mención de fases intermedias (plica amniótica, saco vitelino bipartito). Benirschke K. Kim CK. Multiple Pregnancy (First of Two Parts). N Eng J Med 1973;288: 1276-1284, en 1278.

[248] Hall JG. Twins and twinning. Am J Med Gen 1996;61:202-204.

[249] Steinman G, Valderrama E. Mechanisms of Twinning. III. Placentation, Calcium Reduction and Modified Compaction. J Repr Med 2001;46:995-1002.

[250] Bamforth F, Brown L, Senz J, Huntsman D. Mechanisms of Monozygotic (MA) Twinning: A possible Role for the Cell Adhesion Molecule, E-Cadherin. Am J Med Genet 2003;120A:59-62.

[251] Por ejemplo, Allen afirma: «no se puede pensar que la separación de los blastómeros iniciales sea un factor en la gemelación humana, ya que la rígida pelúcida haría improbable la separación mecánica de los blastómeros». Allen FD. Essentials of Human Embryology. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Oxford University Press; 1969, en 34. Y Leroy señala enfáticamente que: «Nadie, hasta ahora, ha descrito dos mórulas o dos blastocistos separados claramente dentro de la misma zona. Cuando los blastómeros se mantienen juntos siempre se adhieren unos a otros y organizan entre ellos la formación de un embrión único. Eso es también cierto incluso cuando los blastómeros provenientes de dos especies distintas, tales como la rata y el ratón, se combinan experimentalmente in Vitro para producir un único blastocisto quimérico». Leroy F. Early Embryology and Placentation of Human Twins. In: Edwards RG, Purdy JM, Steptoe PC. Implantation of the Human Embryo. Proceedings of the Second Bourn Hall Meeting. London: Academic Press; 1985, in 396.

[252] Tarkowski AK, Wojewodzka M. A method for obtaining chimaeric mouse blastocysts with two separate inner cell masses: a preliminary report. J Embryol Exp Morphol 1982;71:215-21.

[253] Fue frecuente representar, en los años 1950s, los dos blastómeros sin pelúcida, tal como empezó a hacerlo Salerno (Salerno LJ. Monoamniotic Twinning. A survey of the American literature since 1935 with a report of four new cases. Obstet Gynecol 1959;14:205-213, (Fig. 1), en 206).

[254] «En 15 años de experiencia de laboratorio, nunca hemos observado la división espontánea de un embrión por la mitad antes de la fase de blastocisto. La ausencia de

una descripción de ese fenómeno en la bibliografía induce a concluir que los investigadores de otros laboratorios de FIV tampoco han observado tal fenómeno». Knopman J, Kray LC, Lee J, Fino ME, Novetsky AP, Noyes N. Monozygotic twinning: an eight-year experience at a large IVF center. *Fertil Steril* 2010;94:502-510. El hecho de no haber podido observar mórulas divididas dentro de la zona ha inducido a algunos autores a negar su existencia: Verpoest W, Van Landuyt L, Desmyttere S, Cremers A, Devroey P, Liebaers I. The incidence of monozygotic twinning following PGD is not increased. *Hum Reprod* 2009;24:2945–2950, at 2948.

[255] Shibuya Y, Kyono K. A successful birth of healthy monozygotic dichorionic diamniotic (DD) twins of the same gender following a single vitrified-warmed blastocyst transfer. *J Assist Reprod Genet* 2012;29:255-257, in 256.

[256] Van Langendonck A, Wyns C, Godin PA, Toussaint-Demyle D, Donnez J. Atypical hatching of a human blastocyst leading to monozygotic twinning: a case report. *Fertil Steril* 2000;74:1047-1050.

[257] Sills ES, Tucker MJ, Palermo GD. Assisted reproductive technologies and monozygous twins: implications for future study and clinical practice. *Twin Res* 2000; 3:217–223, en 219.

[258] Un caso hermosamente ilustrado es el publicado en 1898 por Assheton: Assheton R. An Account of a Blastodermic Vesicle of the Sheep of the Seventh Day, with Twin Germinal Areas. *J Anat Physiol* 1898;32:362-372 + Plate VI.

[259] Meintjes M, Guerami AR, Rodríguez JA, Crider-Pirkle SS, Madden JD. Prospective identification of an in-vitro-assisted monozygotic pregnancy based on a double-inner-cell-mass blastocyst. *Fertil Steril* 2001;76:S172–S173.

[260] En tal caso, se tendría una gestación MC DA.

[261] En este otro caso, los dos blastocistos separados darían origen a una gestación DC DA: Behr B, Milki AA. Visualization of atypical hatching of a human blastocyst in vitro forming two identical embryos. *Fertil Steril* 2003;80:1502-1503. Tal posibilidad fue sugerida por vez primera en reproducción humana por LeRoy, pero él pensaba que no era probable que se produjera esa eclosión atípica in vivo, porque en muchas especies no se produce la eclosión, sino que la zona se disuelve por efecto de las proteasas embrionarias y uterinas: Leroy F. Early Embryology, in 396-398). La idea fue popularizada por Edwards: Edwards RG, Mettler L, Walters DE. Identical twins and in vitro fertilization. *J In Vitro Fertil Embr Transf* 1986;3:114-117.

[262] Aston KI, Peterson CM, Carrell DT. Monozygotic Twinning Associated with Assisted Reproductive Technologies: a Review. *Reproduction* 2008;136:377-386, in 379.

[263] Ménézo YJR, Sakkas D. Monozygotic twinning: is it related to apoptosis in the embryo? Letter. *Hum Repr* 2002;17:247-248. Es interesante en este contexto citar una

sugerencia olvidada de Corner: que la muerte celular selectiva puede actuar como un cuchillo que divide en dos al embrión. «A veces, en la fase de segmentación, quizá cuando los dos primeros blastómeros dan origen a cuatro, o en los estadios de 16 o 32 células, las células destinadas a formar la MCI se diferencian de las demás. Algún incidente, por ejemplo, la división fallida de una célula o dos en medio del pequeño grupo de células embrioblásticas, podría dividir en dos el minúsculo germen, antes de que se distinga anatómicamente como MCI. De ese modo, podrían formarse dos masas contiguas o parcialmente separadas [...]. Es fácil imaginar las curiosas consecuencias que eso tendría, como, por ejemplo, la formación de dos cavidades amnióticas con un saco vitelino único». Corner GW. 1955, pp. 944-945.

[264] Payne D, Okuda A, Wakatsuki Y, Takeshita C, Iwata K, Shimura T, Yumoto K, Ueno Y, Flaherty S, Mio Y. Time-lapse recording identifies human blastocysts at risk of producing monozygotic twins. *Hum Repr* 2007;22: Suppl 1: i9. La hipótesis de Payne no tiene en cuenta la diferencia de adhesividad a la MCI que presentan el trofotodermo polar y el trofotodermo mural.

[265] Roode M, Blair K, Snell P, Elder K, Marchant S, Smith A, Nichols J. Human hypoblast formation is not dependent on FGF signalling. *Dev Biol* 2012; 361:358-363.

[266] Roberts RM, Fisher SJ. Trophoblast Stem Cells. *Biol Repr* 2011;84:412-421

[267] En el caso de un blastocisto con dos MCI a diferente altura, la microfotografía ordinaria sería insatisfactoria por carecer de la necesaria profundidad de foco. Quizá, el uso de la reconstrucción confocal de imágenes podría ser de gran ayuda. Lamentablemente, el uso de ciertos recursos técnicos es incompatible con la delicadeza y el respeto con que se ha de tratar al embrión humano in vitro.

[268] Este es el caso, p. ej., de la Figura 2 en Behr y Milki (2003) (citado en nota 50, en 1503).

[269] Benirschke creó el término de twinning impetus en 1965 para concentrar en ese concepto la hipotética etiología de la gemelación MZ: Benirschke K. Major pathologic features of the placenta, cord and membranes. *Birth Defects (Original Article Series)* 1965;1:52-63, en 61. Por ser una fuerza que afecta aleatoriamente, del día 1 al 14, a los embriones en desarrollo, el impetus explicaría la distribución cronológica proporcional de los diversos tipos de placentación. Según Benirschke, el impetus no podría dividir una cavidad embrionaria ya constituida (saco vitelino, cavidad coriónica, amnios). El proceso de la gemelación MZ sería por ello un continuum biológico en esas dos semanas, que se extingue al final de ellas. Benirschke ha mantenido ese concepto a lo largo de casi 50 años (Benirschke K, Burton G, Baergen RN. *Pathology of the Human Placenta*. Berlin: Springer Verlag; 2012, en 773).

[270] Coulton D, Hertig AT, Long WN. Op. cit, en 120.

[271] La hipótesis de la doble gastrulación fue introducida por Arey («Hay pruebas

dignas de crédito para apoyar la creencia de que el impulso gemelante se produce relativamente tarde, en torno al momento de la gastrulación, que en los mamíferos corresponde al tiempo de la formación de la estría primitiva; el proceso es simplemente el de una doble gastrulación». Arey LB. Direct Proof of the Monozygotic Origin of Human Identical Twins. *Anat Rec* 1922;23:245-248, in 247). Corner equiparó la duplicación del esbozo embrionario al proceso de la doble gastrulación. (Corner, *Observed Embryology*, 1955, in 942). La idea de que «una masa celular única forme dos estrías primitivas, dando origen así a dos individuos separados» fue incansablemente proclamada por McLaren a partir de 1982 (McLaren A. The Embryo. In: Austin CR, Short RV. *Reproduction in Mammals. Book 2. Embryonic and Fetal Development*. Cambridge: Cambridge University Press; 1982: 1-25, in 19), aunque ella nunca intentó mostrar, de palabra o gráficamente, cómo podría tener lugar la formación de dos estrías primitivas en un mismo disco.

[272] Spencer R. Theoretical and Analytical Embryology of Conjoined Twins: Part I: Embryogenesis. *Clin Anat* 2000;13:36-53.

[273] Era entonces ordinario referirse a los tipos de duplicitas anterior, posterior et paralela.

[274] Tam PPL, Gad JM. Gastrulation in the mouse embryo. In: Stern CD, ed. *Gastrulation. From Cells to Embryo* SCHL Press; 2004, in 239-243.

[275] «Nunca se ha publicado una descripción creíble de discos embrionarios con más de una estría primitiva en mamíferos». McGeady TA, Quinn PJ, Fitzpatrick, Ryan MT. ES. *Veterinary Embryology*. Oxford: Blackwell Publ. Ltd; 2006, en 39.

[276] Por ejemplo, Kaufman MH. The Embryology of Conjoined Twins. *Childs Nerv Syst* 2004;20:508-525, en 511-512.

[277] Downs KM. Embryological Origins of the Human Individual. In: Kleiman DL, Cloud-hausen KA, Matta C, Handelsman J, eds. *Controversies in Science & Technology: From Climate to Chromosomes*. New Rochelle, NY: Mary Ann Liebert; 2008: 46-68, en 63.

[278] Parafraseando unas palabras de Boklage, podría decirse que «Todas las fuentes bibliográficas que he visto o bien se refieren al Modelo como si fuera una realidad, o bien dan una referencia que sirve de testimonio autoritativo de que el Modelo refleja la realidad. Esta referencia puede mencionar otra referencia anterior, la cual puede incluir otra más, y así sucesivamente; pero, independientemente de la longitud de la cadena de referencias, el otro extremo de la cadena de referencias es siempre una mera declaración, sin pruebas físicas, del Modelo como conocimiento común». Boklage CE. The Biology of Human Twinning: a Needed Change of Perspective. In: Blickstein I, Keith LG. *Multiple Pregnancy. Epidemiology, Gestation & Perinatal Outcome*, 2<sup>nd</sup> ed. London; Taylor & Francis. A Parthenon Book; 2005:255-264, en 258 (cursivas mías).

[279] En medio del clamor aprobatorio del Modelo, es posible escuchar unas pocas voces discrepantes. Blickstein, por ejemplo, ha enfatizado en varias ocasiones la naturaleza hipotética del Modelo y el carácter especulativo de los diferentes mecanismos que propone. Ver, p. ej., Matías A, Montenegro N, Blickstein I. Monochorionicity: Unveiling the Black Box. In: Kurjak A, Chervenak FA. Donald School Textbook of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 3<sup>rd</sup> ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2011, en 462.

[280] Klein J, Grunfeld, M. Duke, T. Mukherjee, B. Sandler, A. B. Copperman. Challenging Traditional Dogma: A Report of Two Cases of Late Monozygotic Splitting Resulting in Dichorionic Twinning. *Fertil Steril* 2005;84(Suppl 1):S238-S239.

[281] Según estas autoras, los gemelos MZ emergen de un proceso peculiar de fecundación. En esencia, la primera mitosis del ovocito fecundado tiene lugar antes de que se produzca su polarización por los iones de calcio, dando así origen a dos células totipotentes (de fenotipo cigoto). Ese proceso de fecundación gemelante «incluiría un estadio intermedio en el cual se formaría una célula no-polarizada con una identidad biológica nueva (un genoma nuevo heredado), pero sin el fenotipo propio del cigoto». La división de esa célula y la polarización simultánea de las dos células resultantes generaría dos cigotos. La teoría toma razón de las observaciones sobre el papel del calcio en el proceso de fecundación. López-Moratalla N, Cerezo M. The Self-Construction of a Living Organism. In: Terzis G, Arp R, eds. *Information and Living Systems: Philosophical and Scientific Perspectives*. Cambridge, Mass; MIT Press; 2011: 177-204, in 197-200.

[282] En esta teoría, el término cigoto se aplica a una célula cuya vida dura un tiempo corto, de alrededor de 24 horas, que coincide con la duración del proceso fecundativo. Ver nota siguiente.

[283] Que la fecundación no es un instante, un momento breve, sino un proceso que dura muchas horas es un concepto hoy aceptado prácticamente por la generalidad. No hay, sin embargo, acuerdo en fijar el evento que le pone fin. Una de las opiniones –a la que el autor se adhiere– mantiene que la fecundación termina cuando se completa la primera mitosis del cigoto (Jones Jr HW, Schrader C. The process of human fertilization: implications for moral status. *Fertil Steril* 1987;48:189-192, in 191; Silver LM. Remaking Eden. *Cloning and Beyond in a Brave New World*. New York: Avon Books; 1997, in 38; Lejeune J. The Concentration Can: When does human life begin. San Francisco: Ignatius Press; 1992, in 197; Bompiani A. Le tecniche di fecondazione assistita: una rassegna critica. Milano: Vita e Pensiero; 2006, in 102). Esta idea no es nueva: en la biología de antaño, el concepto de fecundación incluía con fuerza el elemento de iniciación del desarrollo: «La fecundación es estímulo para el desarrollo. Los ovocitos, incapaces de dividirse, son incitados, tras la penetración del

espermatozoide, a dividirse y producir así un nuevo animal». Hertwig R. Eireif, Befruchtung und Furchungsprozess. En: Hertwig O, Hrsg: Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungslehre der Wirbeltiere, I. Band, I. Teil, I Hälfte. Jena: Verlag Gustav Fischer; 1906, en 487.

[284] «No hay razón alguna en favor de que los gemelos MC puedan originarse por fusión de trofoblastos separados y así formar un precursor único del corion y un precursor único de la placenta [...] En la producción experimental de muchos miles de quimeras embrionarias, nunca se publicó que se diera fusión de dos trofoblastos diferenciados» Boklage CE. How New Humans Are made. Singapore: World Scientific Publishing; 2010, en 114-115.

[285] Aunque Redline se refiere a la formación de gemelos MC DZ, su sugerencia es aplicable con más razón a la gemelación MC MZ: «Se podría especular que hay un corto período en el que dos embriones en la fase tardía de pre-blastocisto y que ya contienen células internas comprometidas, pero no diferenciadas a formar un embrión, y células externas que están ya comprometidas pero no todavía diferenciadas para formar trofoblasto, podrían fusionarse parcialmente para formar una placenta única MC». Redline RW. Nonidentical Twins with a Single Placenta – Disproving Dogma in Perinatal Pathology. N Engl J Med 2003;349:111-114, en 114.

[286] Niimura observó, en blastocistos contraídos, «espacios anchos» entre las células trofotodérmicas, lo mismo que la desaparición de los surcos que marcan, en microscopía electrónica de barrido, la presencia de uniones intercelulares. Niimura S. Time-lapse Videomicrographic Analyses of Contractions in Mouse Blastocysts. J Repr Dev 2003;49:413-423, en 416.

[287] Mio Y, Maeda K. Time-lapse cinematography of dynamic changes occurring during in vitro development of human embryos. Am J Obstet Gynecol 2008;199:660.e1-660.e5.

[288] Redline, op. cit., en 114.

[289] Aunque la idea tenía precedentes, fue quizá Schultze el primero en justificarla. Oponiéndose a la teoría dominante de que la monoamnionicidad se debía a la ruptura tardía de la pared amniótica entre dos sacos gestacionales con formación de una cavidad amniótica única, Schultze afirmaba que la monoamnionicidad era inicial, y que se producía cuando las dos MCI de un blastocisto MZ estaban «tan cerca una de otra que no había espacio ni material para levantar entre ambas un pliegue amniótico». Schultze BS. Ueber Zwillingsschwangerschaft. Volkman's klinische Vorträge 1872;34:305-320, en 317. Ya en los primeros años del siglo XX, un libro de texto podía enseñar: «Si las MCI están suficientemente distantes, entonces cada una forma su propio amnios. Solo muy raras veces, cuando las MCI se sitúan en estrecha proximidad, se forma un solo amnios que las envuelve a ambas». Bumm E. Grundriss zum Studium der Geburtshülfe.

Wiesbaden: J.F. Bergmann; 1902, in 282. Bumm incluye una representación gráfica que ilustra ambas situaciones.

[290] Blickstein I. Monochorionicity in perspective. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:235-238, en 236.

## CAPÍTULO 5

[291] Se acostumbra a decir que las quimeras pueden contener células derivadas de dos, o de más de dos, cigotos. Pero esto último no es muy apropiado: se da solo en quimeras experimentales o en rarísimos casos de quimerismos fetales hematológicos, cuando se intercomunican las circulaciones placentarias de gemelos multizigóticos. Desde que Anderson et al. ofrecieron una definición de quimera («Una quimera es un organismo cuyas células derivan de dos o más linajes cigóticos distintos»), se ha hecho costumbre rutinaria referirse a ese «dos o más» cigotos distintos. Curiosamente, esa definición no aparece en el texto del citado artículo, sino en una nota a pie de página. Anderson D, Billingham RE, Lampkin GH, Medawar PB. The Use of Skin Grafting to Distinguish Between Monozygotic and Dizygotic Twins in Cattle. *Heredity* 1951;5:379-397, en 395.

[292] Dado que la formación de quimeras es un fenómeno genómico, en el que el actor principal, más que la célula, es el núcleo celular, algunos autores prefieren hablar de productos de singamia, no de productos de fecundación.

[293] No es raro, por eso, encontrar en la definición de quimeras de algunos autores la intención de reforzar la significación bioética de estas, cuando, en lugar de dos cigotos, dicen, por ejemplo, «dos o más embriones en estadio de mórula» (Ad Hoc Group of Consultants to the Advisory Committee to the Director, NIH. Report of the Human Embryo Research Panel. Bethesda, Maryland: National Institutes of Health; 1994, en p. 36); o incluso «dos o más preembriones» (Dawson K. Segmentation and Moral Status in Vivo and in Vitro: A Scientific Perspective. *Bioethics* 1988;2:1-14, en p. 6); o «dos o más de tres embriones» (Bonthon DT. XX/XY chimaerism after IVF (letter). *Prenat Diag* 2004;24:578).

[294] Mahoney J. Bioethics and Belief. *Religion and Medicine in Dialogue*. London; Sheed & Ward; 1984, en 62.

[295] Smith B, Brogaard B. Sixteen Days, *J Med Phil* 2003; 28:45-78, en 59.

[296] Boklage CE. Embryogenesis of chimeras, twins and anterior midline asymmetries. *Hum Repr* 2006; 21: 579-591, en 582. Como veremos más adelante, se habla también de QTs, término que algunos quieren reservar para la variedad de QGCs que se suponen debidas a la fusión de dos embriones preexistentes, resultado cada uno de ellos de la unión de dos gametos (un espermatozoide y un ovocito): por tanto, cuatro

gametos en total. Pero eso no es exacto: son también QTs la mayoría de las QGCs que se consideran originadas en ciertas anomalías de la fecundación, como, por ejemplo, las que derivan de dos espermatozoides, un ovocito y un corpúsculo polar (este último, aunque atípico, merece, sin lugar a dudas, la denominación de gameto).

[297] Ver, p. ej.: Niu DM, Pan CC, Lin C, Hwan BT, Chung MY. Mosaic or chimera? Revisiting an old hypothesis about the cause of the 46,XX/46,XY hermaphrodite. *J Pediatr* 2002;140:732-735; Golubovsky M. Paternal Familial Twinning: Hypothesis and Genetic/Medical Implications. *Twin Res* 2002;5:75-86; Malan V, Vekemans M, Turleau C. Chimera and other fertilization errors. *Clin Genet* 2006; 70:363-373; Robinson WP, Lauzon JL, Innes AM, Lim K, Arsovska S, McFadden DE. Origin and outcome of pregnancies affected by androgenetic/biparental chimerism. *Hum Reprod* 2007;22:1114-1122; Souter VL, Parisi MA, Nyholt DR, et al. A case of true hermaphroditism reveals an unusual mechanism of twinning. *Hum Genet* 2007;121:179-185, en 183.

[298] Ignoramos si tal circunstancia juega un papel determinante en la génesis de este tipo QGCs.

[299] Ver, p. ej.: Medrano S, Polo ME, Mincman J, et al. Limitaciones en el diagnóstico prenatal del mosaicismo XX/XY. *Reproducción* 2008;23:171-178; Yu N, Kruskall MS, Yunis JJ, et al. Disputed Maternity Leading to Identification of Tetragametic Chimerism. *N Eng J Med* 2002;346:1545-1552; Golubovsky M. Paternal Familial Twinning: Hypothesis and Genetic/Medical Implications. *Twin Res* 2002;5:75-86, Fig. 2 c, en p. 80.

[300] Redline RW. Nonidentical Twins with a Single Placenta – Disproving Dogma in Perinatal Pathology. *N Eng J Med* 2003;349:111-114.

[301] Hellegers AE. Fetal Development. *Theol St* 1970;31:3-9, en p. 4. Sobre la importancia histórica de este artículo, vid. La sección «El uso impropio de la ciencia», en la Introducción de este libro.

[302] En 1970, se tenían ya extensos conocimientos sobre quimeras en otras especies y se había elucubrado mucho sobre sus posibles mecanismos de producción. Los microquimerismos no habían sido descubiertos todavía, pero de los quimerismos confinados, y de los hematológicos en especial, se tenía ya un conocimiento consolidado.

[303] Gartler SM, Waxman SH, Giblett E. An XX/XY Human Hermaphrodite Resulting from Double Fertilization. *Proc Nat Acad Sci USA* 1962;48:332-335, en p.334. Esta publicación, que fue precedida y seguida por otras de los autores sobre el mismo caso, ha de considerarse como la de referencia.

[304] Zuelzer WW, Beattie KM, Reisman. Generalized Unbalanced Mosaicism Attributable to Dispermy and Probable Fertilization of a Polar Body. *Hum Genet* 1964;16:38-51; Josso N, de Grouchy J, Auvert J, Nezeloff C, Jayles MF, Moullec J,

Frézal J, de Causabon A, Lamy M. True Hermaphroditism with XX/XY Mosaicism, Probably Due to Double Fertilization of the Ovum. *J Clin Endocrinol* 1965;25: 114-126.

[305] Myhre BA, Meyer T, Opitz JM, Race RR, Sanger R, Greenwalt TJ. Two Populations of Erythrocytes Associated with XX/XY Mosaicism. *Transfusion* 1965;5: 501-505.

[306] Tarkowski AK. Mouse chimaeras developed from fused eggs. *Nature* 1961;190:857-860; Mintz B. Formation of Genetically Mosaic Mouse Embryos, and Early Development of «Lethal ( $t^{12}/t^{12}$ )-Normal» Mosaics. *J Exp Zool* 1964;157:273-291.

[307] Bain AD, Scott JS. Mixed Gonadal Dysgenesis with XX/XY Mosaicism. The Evidence for the Occurrence of Fertilisation by Two Spermatozoa in Man. *Lancet* 1965; 285: 1035-1039, en 1038.

[308] Editorial. Chimaeras and Mosaics. *Lancet* 1965;285:1052-1053.

[309] Corey MJ, Miller JR. A Proposed Classification of Genetically Determined Mosaicism in Man. *J Med Genet* 1966;3:230-236.

[310] Corey MJ, Miller JR, Maclean JR, Chown B. A Case of XX/XY Mosaicism. *Am J Hum Genet* 1967;19:378-387

[311] Benirschke K. Spontaneous Chimerism in Mammals. A Critical review. *Curr Top Path* 1969;51:1-61 en p. 44.

[312] Ford CE. Mosaics and Chimaeras. *Br Med Bull* 1969;25:104-109.

[313] Hellegers, op. cit., p. 5.

[314] Myhre BA et al., op. cit.

[315] Benirschke K. op. cit.

[316] Myhre et al., op. cit., en 504.

[317] Benirschke, op. cit., en pp. 44-45.

[318] Vid ref. 11 y 18.

[319] De Grouchy J, Moullec J, Salmon C, Josso N, Frezal J, Lamy M. Hermaphrodisme avec caryotype XX-XY: étude génétique d'un cas. *Ann. Génét.* 1964;7:25-30.

[320] Josso N, de Grouchy J, Auvert J, Nezeloff C, Jayles MF, Moullec J, Frézal J, de Causabon A, Lamy M. True Hermaphroditism with XX/XY Mosaicism, Probably Due to Double Fertilization of the Ovum. *J Clin Endocrinol* 1965;25: 114-126.

[321] Curran CE. Abortion: Law and Morality in Contemporary Catholic Theology. *Jurist* 1973;33:162-183, en p. 180.

[322] Häring B. Medical Ethics. New York: St Paul Publications 1972: p. 79. Häring vuelve a incluir esa cita literal de Hellegers en Häring B. New Dimensions of Responsible Parenthood. *Theol, Stud* 1976; 37:120- 132, en p. 126}.

[323] Pastrana G. Personhood and the Beginning of Human Life. *Thomist*

1977;41:247-294, en p. 275.).

[324] Smith PA. The Beginning of Personhood: A Thomistic Prespective. Laval Theol Phil 1983;39:195-214, en p. 199 y 200.

[325] Tauer CA. The Tradition of Probabilism and the Moral Status of the Early Embryo. Theol Stud 1984;45:3-33, en p. 5

[326] Kolbensschlag M. Abortion and Moral Consensus: Beyond Solomon's Choice. En: Jung PB, Shannon TA, eds. Abortion & Catholicism: The American Debate. New York: Crossroads; 1988, en p. 124.

[327] Lacadena JR. Status del embrión previo a su implantación. En: Gafo J, ed. Dilemas éticos de la Medicina Actual. Madrid: Universidad Pontificia de Comillas; 1986:397-403, en p. 401. El mismo artículo fue reproducido en otras dos ocasiones: una, sin atribución a un autor, bajo el título «Aspectos genéticos de los primeros estadios del desarrollo embrionario», en: Gafo J, ed. Nuevas Técnicas de Reproducción Humana. Biomedicina, Ética y Derecho. Madrid: Universidad Pontificia de Comillas; 1986:39-45; y otra como Lacadena JR. «Status» del embrión previo a su implantación, en Abel F, Boné E, Harvey JC. La Vida Humana: Origen y Desarrollo. Reflexiones Bioéticas de Científicos y Moralistas. Madrid: Universidad Pontificia de Comillas; 1989: 35-40.

[328] Por ejemplo, Gafo J. Bioética teológica. Edición a cargo de Julio I. Martínez: Madrid: Desclée de Brouwer/Universidad Pontificia de Comillas; 2003. En esta obra póstuma se lee (p. 200) que «El embrión humano temprano carece de individualidad definida, puesto que existe la posibilidad de gemelación monocigótica y la posibilidad más remota de recombinación de dos blastocistos hermanos para formar una quimera. Por tanto, no es posible referirse al embrión temprano como individuo y, consecuentemente, como persona». Y también González Morán, L. De la Bioética al Bioderecho: Libertad, Vida y Muerte. Madrid: Universidad de Comillas/Editorial Dykinson; 2006, en el que se lee: «por lo que respecta a la propiedad de la unidad, hay que hacer referencia a las quimeras humanas, surgidas por la fusión de dos cigotos o embriones distintos. De ahí que se concluya que las dos propiedades que constituyen la individuación del nuevo ser, es decir, la unicidad y la unidad, no están definitivamente fijadas ni determinadas hasta que finalice la anidación». Se hace ahí una referencia a Lacadena JR. Genética y Bioética. Madrid: Universidad de Comillas/Desclée de Brouwer; 2002. p. 159.

[329] Como muestra el siguiente texto, las generalizaciones gratuitas y la transposición directa de los datos de la experimentación animal a la biología de la reproducción humana fue un recurso dialéctico muy frecuentemente utilizado también por los biólogos. Valga el siguiente ejemplo: «Desde los años 1950s, los genetistas humanos han identificado un centenar de seres humanos quiméricos nacidos de modo natural. Cada una de esas personas emergió de la fusión de dos embriones, resultado de

la fecundación de dos ovocitos ovulados simultáneamente por su madre. No nos deberíamos sorprender por este proceso raro, pero natural, porque ya sabemos que los embriones pueden partirse espontáneamente para formar gemelos idénticos. Si los científicos pueden conseguir que dos embriones de ratón se fusionen al ponerlos en contacto en el laboratorio, eso mismo podría suceder espontáneamente alguna vez en el tracto reproductivo de la mujer» (Silver LM. *Remaking Eden. Cloning and Beyond in a Brave New World*. New York; Avon Books; 1997: en p. 180).

[330] Curran CE. *In vitro Fertilization and Embryo Transfer: From a Perspective of Moral Theology*. Ethical Issues, 4; p. 16. Department of Health, Education and Welfare, Ethics Advisory Board. Appendix: HEW Support of Research Involving Human In Vitro Fertilization and Embryo Transfer. May 4, 1979. Washington D.C.: U.S. Government Printing Office; 1979.

[331] Department of Health & Social Security. *Report of the Committee of Inquiry into Human Fertilisation and Embryology*. Chairman: Dame Mary Warnock. London: Her Majesty's Stationery Office; 1984.

[332] Committee to Consider the Social, Ethical and Legal Issues Arising from In Vitro Fertilization. *Consolidated Reports of the Victorian Inquiry into IVF and Related Issues 1982-1984*. Victoria, Victorian Government, 1986. (2nd. Reprint, August 1990).

[333] Comité Consultatif National d'Ethique pour les Sciences de la Vie et de la Santé. *Avis relatif aux recherches et utilisation des embryons humains in vitro à des fins médicales et scientifiques*. Rapport. 15 décembre 1986.

[334] Congreso de los Diputados. *Informe de la Comisión Especial de Estudio de la Fecundación «in vitro» y la Inseminación Artificial Humanas*. Marcelo Palacios, Presidente. Madrid: Congreso de los Diputados; 1986. El texto que trata del argumento de las quimeras, sirviéndose de una embriología de calidad más que dudosa, dice así: «Al respecto parece admitido –aunque no siempre compartido– que la individualización viene dada por dos propiedades: unicidad (ser único e irrepetible) y la unidad (ser uno solo). Y que sin embargo la unidad puede estar contradicha biológicamente en los seres humanos (los fenómenos llamados quimeras, que según el momento de su aparición pueden ser cigóticas o postcigóticas) y la unicidad, como ya quedó dicho, puede estarlo con los gemelos monocigóticos. Ambas situaciones, el gemelismo monocigótico y las quimeras, contradicen la necesaria unidad y unicidad –y por tanto la herencia genética–, que son exigencia para poder afirmar sin fisuras la individualidad del ser humano. Pero, por así decirlo, ¿cuánto tiempo persiste esta incertidumbre genética? La respuesta parece encontrarse en el hecho de que un embrión ya no puede dejar de ser lo que es a partir del 14 día de la fecundación, cuando aparece el primer tejido nervioso con la cresta neural y coincidiendo con el final de la implantación. De ahí que no resulte infundado admitir que durante esos 14 primeros días de desarrollo –fase preanidatoria o preimplantatoria– el

embrión no esté individualizado, pues según expresión de un biólogo “no sabemos si será uno de dos o dos de uno”» (p. 36).

[335] Ethics Committee of the American Fertility Society. Ethical Considerations of the New Reproductive Technologies. September 1986. *Fertil Steril* 1986;43, Suppl 1:27S.

[336] Ethics Committee of the American Fertility Society. Ethical Considerations of the New Reproductive Technologies. June 1990. *Fertil Steril* 1990;53, Suppl 2: 32S; y en Ethics Committee of the American Fertility Society. Ethical Considerations of the New Reproductive Technologies. November 1994, *Fertil Steril* 1994;62:Suppl1: 30S.

[337] Ad Hoc Group of Consultants, op. cit. arriba, en nota 3. En su p. 36, se lee: «La ecuación diploidía genética igual a personalidad implica una paradoja lógica porque la gemelación y la agregación (a veces llamada impropriamente “recombinación”) de dos o más embriones en fase de mórula puede darse mucho después de la fecundación». Lo sorprendente es que, como apoyo de esa importante afirmación que forma parte de un documento encargado por el National Institute of Health, la institución de investigación biomédica más importante de los Estados Unidos, no se invoca la autoridad científica de embriólogos acreditados, sino la de dos moralistas (Ford NM. *When Did I Begin?* (Cambridge: Cambridge University Press, 1989), pp. 181-182, y McCormick RA. *Who or What is the Preembryo?*, *Kennedy Inst Ethics J* 1991;1;1-15) y la de una genetista y bioética (K. Dawson «Fertilization and Moral status: A scientific perspective», in P. Singer and K. Dawson (eds.), *Embryo Experimentation: Ethical, Legal and Social Issues* (Cambridge: Cambridge University Press, 1990), pp. 43-52). Pero Dawson no se apoya en datos biológicos, sino en los razonamientos ya referidos de Hellegers y Curran.

[338] ACOG Committee on Ethics. Preembryo Research: history, scientific background, and ethical considerations. Committee Opinion Nr. 136, April 1994. *Int J Gynecol Obstet* 1994;45:291-301. Afirmar este documento que «las células derivadas de 2 preembriones de origen genético diferente pueden agregarse en una masa mayor y desarrollarse en un individuo llamado quimera. [...] La recombinación puede ocurrir hasta 14 días después de la fecundación». Tales afirmaciones se justifican, no en publicaciones científicas, sino en artículos de un teólogo (McCormick) y de un biólogo (Grobstein). El mismo texto se mantiene en ACOG Committee on Ethics. Preembryo Research. *Ethics in Obstetrics and Gynecology.*, 2nd ed. Washington, DC: 2004, en p. 96. A partir de 2006, sin embargo, la referencia al argumento de las quimeras ya no se incluye en los dictámenes de ese Comité (ACOG Committee on Ethics. *Using Preimplantation Embryos for Research*. Committee Opinion Nr. 347, November 2006. *Obstet Gynecol* 2006;108:1305-1317, p. 1309). En la bibliografía son citados McCormick, Grobstein y Ford.

[339] El argumento no aparece citado, por ejemplo, ni en los documentos o informes

del Grupo Europeo de Ética en la Ciencia y las Nuevas Tecnologías, de la Comisión Europea, ni en los de la National Bioethics Advisory Commission, creada en Estados Unidos por el Presidente Clinton, cuyo interés se centró en los problemas éticos de las células troncales embrionarias y de las quimeras experimentales con vistas a la producción de híbridos interespecies (vid. NBAC. Ethical Issues in Human Stem Cell Research. Vol. I. Report and Recommendations.: Rockville, Maryland: NBAC; 1999).

[340] Ver texto referido supra, en Nota 9.

[341] Hellegers AE, op. cit., en p. 5.

[342] Ibíd., p. 8.

[343] Hellegers AE. The Beginnings of Personhood: Medical Considerations. Perkins J 1973;27;11-15, en p. 12.

[344] Así James et al. señalan: «Se piensa que el quimerismo tetragamético se origina de la fusión temprana de dos cigotos gemelos» (James PA, Rose K, Francis D, Norris F. High-Level 46XX/46XY Chimerism Without Clinical Effect in a Healthy Multiparous Female. Am J Med Genet 2011A;155:2484-2488).

[345] Mummery C, Wilmut I, van de Stolpe A, Roelen BAJ. Stem cells: Scientific Facts and Fiction. London: Academic Press; 2011; en p. 181. «Aunque [la quimera natural] es un evento extraordinariamente raro, puede suceder que unos gemelos dizigóticos, en una fase muy temprana de desarrollo “se fusionen” para formar un embrión que se desarrolla con dos dotaciones separadas de AND. Esto sucede probablemente en la fase de dos células y en la mayoría de los casos pasa completamente inadvertido».

[346] Strain L, Dean JCS, Hamilton MPR, Bonthron DT. A True Hermaphrodite Chimera Resulting from Embryo Amalgamation after In Vitro Fertilization. M Eng J Med 1998;338:166-169.

[347] Simon-Bouy B, Plachot, Mokdad A, Muti C, Bazin A, Vialard F, Belaisch-Allart J. Diagnostic prénatal d’une probable chimère humaine après fécondation in vitro. Cas clinique. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 32 (2004) 143–146. Afirman los autores que tras la fecundación in vitro, «no puede darse fusión alguna antes de la transferencia de embriones al útero. Después de la transferencia, los embriones siguen desarrollándose dentro de sus zonas pelúcidas hasta la nidación, es decir, hasta seis o siete días después de la fecundación». Por su parte, Gardner et al. Afirman que «se puede imaginar que los blastocistos gemelos contactan entre sí y entonces se fusionan (la FIV puede facilitar ese fenómeno): este sería el escenario más típico». Gardner RJM, Sutherland GR, Shaffer LG. Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling, 4<sup>th</sup> ed. Oxford Monographs on Medical Genetics. New York: Oxford University Press; 2012, p. 33. En Wikipedia, the free encyclopedia, se lee: «Esto [la fusión de los cigotos y el desarrollo de un organismo con líneas celulares entremezcladas] sucede en las fases

iniciales del desarrollo, tal como la de blastocisto» [http://en.wikipedia.org/wiki/Chimera\\_\(genetics\)](http://en.wikipedia.org/wiki/Chimera_(genetics)) (February, 2012).

[348] Burgess J. Could a Zygote be a Human Being? *Bioethics* 2010;24:61-70, en p. 63. «Esta [la fusión de embriones gemelos no-idénticos] es una condición infrecuente, difícil de detectar, y por ello la literatura es incompleta, pero parece haber consenso acerca de que la fusión puede ocurrir hasta el tiempo de la implantación».

[349] Bonnicksen AL. *Chimeras, Hybrids, and Interspecies Research: Politics and Policymaking*. Washington, DC, USA Georgetown University Press. 2009, en p. 32: «la fusión puede suceder antes de los catorce días. La potencialidad de gemelación o fusión significa que la individualidad no se confirma hasta aproximadamente los catorce días de desarrollo». De modo similar, afirma Belter: «Dos ovocitos fecundados que, de otro modo, podrían haberse desarrollado como gemelos fraternos, pueden, hasta alrededor del día decimocuarto, fusionarse y formar un embrión único, en un proceso llamado quimerismo tetragamético» (Belter L. *Is Being pro-Choice a Sin? Some Questions for America's Catholic Bishops from a Pro-Choice Catholic*. Bloomington, IN: iUniverse; 2009, p. 12).

[350] Así Dawson, op. cit., p. 6.

[351] Lacadena JR. Sobre la naturaleza de la Genética Humana. En Abel F, Cañón C, eds. *La Mediación de la Filosofía en la Construcción de la Bioética*. Madrid: Universidad Pontificia de Comillas, FIUC; 1993, donde afirma (p. 21) que «ambas propiedades [unicidad (ser único) y unidad (ser uno solo)] -como lo demuestran los gemelos monocigóticos y las quimeras, respectivamente- no quedan definidas en el desarrollo hasta la aparición del primordio del sistema nervioso (línea primitiva, cresta neural [sic])».

[352] Vid. P. ej. Kolbenschlager, ref. 37.

[353] Suele aducirse con frecuencia el persuasivo argumento de que la formación de las QTs es un proceso inverso al de la formación de los gemelos MZ: en esta última se forman «dos a partir de uno», mientras que en la primera nos encontramos con que se forma «uno a partir de dos»).

[354] Ya se arguyó en el capítulo anterior (ver, en especial, la nota 68) que la fecundación ha de entenderse como un proceso que se desarrolla a lo largo de horas y que no termina sino con el final de la telofase de la primera división mitótica del cigoto. La existencia biológica del nuevo ser arranca con la citodiéresis de la primera mitosis: el nuevo individuo biológico inicia su existencia al separarse los dos primeros blastómeros; en el caso de las QTs, al separarse los cuatro primeros blastómeros.

[355] La fusión de embriones no depende solo de la disolución o denudación de la zona pelúcida; depende también de la adhesividad recíproca de los trofoblastos, que, según datos experimentales, disminuye de modo marcado en la transición mórula-

blastocisto, ya antes de iniciarse la formación del blastocele. Parece que el desarrollo de uniones ocluyentes entre las células del trofoblasto impide la fusión de mórulas avanzadas desnudas con pronasa. Burgoyne PS, Ducibella T. Changes in the properties of the developing trophoblast of preimplantation mouse embryos as revealed by aggregation studies. *J Embryol Exp Morphol* 1977;40:143-155. Ver también: Redline RW. Nonidentical Twins with a Single Placenta – Disproving Dogma in Perinatal Pathology. *N Eng J Med* 2003;349:111-114.

[356] Otsuki J, Nagai Y, Lopata A, Chiba K, Yasmin L, Sankai T. Symmetrical division of mouse oocytes during meiotic maturation can lead to the development of twin embryos that amalgamate to form a chimeric hermaphrodite. *Hum Repr* 2012;27:380-387.

[357] Gougeon A. Frequent Occurrence of Multiovular Follicles and Multinuclear Oocytes in the Adult Human Ovary. *Fertil Steril* 1981;35:417-422.

[358] Rosenbusch B. The potential significance of binovular follicles and binucleate giant oocytes for the development of genetic abnormalities. *J Genet* 2012;91: 397-404. En este artículo, Rosenbusch ha recogido las designaciones usadas por diferentes autores para describir el hallazgo de más de un ovocito en un folículo ovárico.

[359] Ben-Rafael Z, Mastroianni Jr L, Kopf GS. In vitro fertilization and cleavage of a single egg from a binovular follicle containing two individual eggs surrounded by a single zona pellucida. *Fertil Steril* 1987;47:707-709.

[360] Van de Leur SJCM, Zeilmaker GH. Double fertilization in vitro and the origin of human chimerism. *Fertil Steril* 1990;54:539-540.

[361] Zeilmaker GH, Alberda AT, van Gent I. Fertilization and cleavage of oocytes from a binovular human ovarian follicle: a possible cause of dizygotic twinning and chimerism. *Fertil Steril* 1983;40:841-843; Fishel S, Kaufman MH, Jackson P, Webster J, Faratian B. Recovery of two human oocytes surrounded by a single zona pellucida. *Fertil Steril* 1989;52:325-327; Hartshorne GM, Blayney M, Dyson H, Elder K. In Vitro fertilization and development of one of two human oocytes with fused zonae pellucidae: case report. *Fertil Steril* 1990;54:947-949; Ron-El R, Nachum H, Golan A, Herman A, Yigal S, Caspi E. Binovular human ovarian follicles associated with in vitro fertilization: incidence and outcome. *Fertil Steril* 1990;54:869-872; Safran A, Reubinoff BE, Porat-Katz A, Werner M, Friedler S, Lewin A. Intracytoplasmic sperm injection allows fertilization and development of a chromosomally balanced embryo from a binovular zona pellucida. *Hum Repr* 1998;13:2575-2578; Vicdan K, Isik AZ, Dagli HG, Kaba A, Kisinisci H. Fertilization and Development of a Blastocyst-Stage Embryo After Selective Intracytoplasmic Sperm Injection of a Mature Oocyte from a Binovular Zona Pellucida: A Case Report. *J Ass Repr Genet* 1999;16:355-357; Rosenbusch B, Hancke K. Conjoined human oocytes observed during assisted reproduction: description of three

cases and review of the literature. *Rom J Morph Embryol* 2012;53:189-182.

[362] Proponen estos autores que algunos raros casos de quimeras humanas podrían deberse a la liberación de oocitos que estuvieran ya en estrecho contacto dentro de un folículo binovular y hubieran sido fecundados en tal situación: la aposición de los embriones resultantes podría llevar a su fusión una vez disuelta la pelúcida. Pero eso presupondría bien la improbable persistencia durante cuatro o cinco días de un puente de células de la granulosa a lo largo del transporte tubárico y la llegada al útero, bien la firme adhesión de las zonas de ambos embriones. Zeilmaker, Alberda, van Gent. Op. cit. en nota anterior.

[363] Rosenbusch B, Schneider M. A brief look at the origin of tetraploidy. *Cytogenet Genome Res* 2004;107:128-131; Guc-Scekic M, Milasin J, Stevanovic M, Stojanov LJ, Djordjevic M. Tetraploidy in a 26-month-old girl (cytogenetic and molecular studies). *Clin Genet* 2002; 61: 62–65.

[364] Ginsberg AN, Ginsberg S, Rechitsky S, Verlinsky Y. Fusion as the etiology of chimerism in monochorionic dizygotic twins. *Fetal Diagn Ther* 2005; 20: 20–22.

## CAPÍTULO 6

[365] Beier HM. Zum Status des menschlichen Embryos in vivo und in vitro vor der Implantation. *Reproduktionsmedizin* 2000;16:332-342, en 339. Mitalipov S, Wolf D. Totipotency, Pluripotency and Nuclear Reprogramming. *Adv Biochem Eng Biotechnol* 2009;114:185-199.

[366] Smith A. The Battlefield of Pluripotency. *Cell* 2005;123:757-760

[367] Existe una viva polémica entre los estudiosos del desarrollo del ratón que proponen el modelo regulativo (en el que se daría una equivalencia evolutiva entre los primeros blastómeros), y los que defienden el modelo de pre-estructuración (presencia ya desde el inicio de determinantes celulares que marcan, o al menos sesgan, el destino dispar de las primeras células). Un resumen equilibrado de esas dos tendencias, en: Hiiragi T, Alarcón VB, Fujimori T, Louvet-Vallée S, Maleszewski M, Marikawa Y, Maro B, Solter D. Where Do We Stand Now? – Mouse Early Embryo Patterning Meeting in Freiburg, Germany (2005). *Int J Dev Biol* 2006;50: 581-588.

[368] No es una novedad la idea de que los blastómeros sean asignados a un linaje específico antes de que se manifieste la correspondiente diferenciación morfológica: vid.: Cauffman G, De Rycke M, Sermon K, Liebaers I, Van de Velde H. Markers that define stemness in ESC are usable to identify the totipotent cells in human preimplantation embryos. *Hum Repr* 2009;24:63-70. Por su parte, Hansis señala que «los análisis de marcadores génicos, tales como Oct-4 y b-HCG, muestran que los blastómeros comienzan a hacerse diferentes en su potencialidad y que ya en el estadio de

4 células pueden ser considerados como células troncales linaje-específicas». Hansis C. Totipotency, cell differentiation and reprogramming in humans. *Reprod BioMed Online* 2006;13: 551–557.

[369] Esto obliga a dejar de lado los conceptos, sumamente interesantes, de totipotencialidad nuclear y de totipotencialidad de complejo celular circunscrito, que son objeto de detallada consideración en Beier HM. Definition und Grenze der Totipotenzen. *Reproduktionsmedizin* 1998;14:41-53, en 42-44. En pocas palabras, totipotencialidad nuclear es la que adquiere, en las condiciones experimentales de la clonación reproductiva, el ovocito enucleado al que se transfiere un núcleo de célula somática capaz de ser reprogramado para dirigir el desarrollo. Totipotencialidad de grupo celular es la que se atribuye al embrioblasto o al disco embrionario: esta, sin embargo, es una atribución impropia, pues esos complejos celulares son incapaces de formar trofoblasto y, en consecuencia, placenta. Suele justificarse la idea de totipotencialidad de complejo celular en la hipótesis de que, al escindirse ese grupo celular, se formarían gemelos. Es, sin embargo, interesante señalar que la supuesta totipotencialidad de complejo celular circunscrito pertenece al complejo, no a cada una de las células que lo forman.

[370] Conviene aclarar que en el debate bioético sobre el estatuto del embrión, aparte del argumento de la totipotencialidad celular (de los cigotos y blastómeros) de que aquí se trata, hay otro argumento, el de la potencialidad ontológica del embrión, que propone que el embrión, desde la fecundación y si se dan las condiciones favorables, es capaz de desarrollarse a un ser humano. En consecuencia, el embrión posee desde su mismo inicio las cualidades que confieren un estatus moral plenamente humano.

[371] Needham J. *Biochemistry and Morphogenesis*. Cambridge: The University Press; 1942; Hamilton WJ, Boyd JD, Mossman HW. *Human Embryology (Prenatal Development of Form and Function)*. Cambridge: W. Heffer & Sons; 1945.

[372] Doncel JF. Immediate Animation and Delayed Hominization. *Theol St* 1970;31:76-105, en 98.

[373] Grobstein C. The early development of human embryos. *J Med Phil* 1985;10:213-236, en 229.

[374] *Ibid.*, 235.

[375] En esas Consideraciones se dice: «Es importante resaltar que los experimentos sobre el estadio de 8 células del ratón (Monk, 1981) muestran que, si se separan unos de otros, cada blastómero tiene la capacidad de desarrollarse a un adulto completo». Ethics Committee of the American Fertility Society. *Ethical Considerations of the New Reproductive Technologies*, September 1986. *Fertil Steril* 1986;46 (Suppl. 1):26S. (El texto se reproduce literalmente en las ediciones de 1990 y 1994). El artículo citado de Monk (Monk M. A Stem-line Model for Cellular and Chromosomal Differentiation in Early Mouse Development. *Differentiation* 1981;19:71-76) no es, sin embargo, un

trabajo de experimentación que presenta resultados; es un estudio teórico –aparece en una sección titulada «Modelos e Hipótesis»– que, como una premisa que se ha de tener en cuenta, dice: «el desarrollo de los blastómeros aislados de embriones en fase de segmentación indica que cada blastómero es totipotente al menos hasta el estadio de 8 células». Avala tal afirmación con una referencia: Kelly SJ. Studies on the Potency of Early Cleavage Blastomeres of the Mouse. In: Balls M, Wild AE, eds. *The Early Development of Mammals*. Cambridge: Cambridge University Press; 1975: p. 97. Si consultamos esa referencia, leemos que, refiriéndose a sus experimentos, Kelly afirma lo difícil que es, por no decir imposible, conseguir que los blastómeros de ratón aislados de estadios posteriores al de 2 células se desarrollen después de implantarlos. Para lograrlo, es necesario combinarlos con blastómeros portadores, cierto que genéticamente distintos, pero imprescindibles para que puedan conseguirse blastocistos quiméricos que son entonces transferidos a ratonas pseudogestantes. Los animales así producidos son quiméricos; solo unos pocos derivan exclusivamente del blastocisto aislado. Kelly no concluye que los blastómeros aislados de fases de 4 u 8 células sean totipotenciales; sino que en esos blastómeros no se ha producido todavía una segregación de factores morfogenéticos, de modo que pueden contribuir a todos los tejidos y órganos de un ratón adulto. Es de lamentar que el citado Comité de Ética no ofreciera una información tan significativa a los estudiosos (biólogos o éticos) para que pudieran tenerla en cuenta a la hora de valorar la fuerza de su argumentación.

[376] «Las tres primeras divisiones producen ocho células distintas, indiferenciadas y casi totipotentes». Ford NM. *When Did I Begin? Conception of the human individual in history, philosophy and science*. Cambridge: Cambridge University Press; 1988, en 124. También Edwards usa un lenguaje «borroso» cuando afirma de los blastómeros «permanecen totipotenciales hasta el estadio de cuatro células, pero posiblemente no mucho después». Edwards RG. *Conception in the Human Female*. London; Academic Press; 1980: 677, 733.

[377] Así, en ovejas, Willadsen demostró que todos los primeros 4 blastómeros pueden contribuir células al trofotodermo y a la masa celular interna, aunque nunca el número máximo de corderos nacidos de los 4 blastómeros de un embrión fue superior a tres (Willadsen SM. The developmental capacity of blastomeres from 4- and 8-cell sheep embryos. *J Embryol exp Morph* 1981;65:165-172). Un comportamiento análogo fue observado en la vaca por Willadsen y Polge (Willadsen SM, Polge C. Attempts to produce monozygotic quadruplets in cattle by blastomere separation. *Veterinary Record* 1981;108:211-213) y por Johnson (Johnson WH, Loskutoff NM, Plante Y, Betteridge KJ. Production of four identical calves by the separation of blastomeres from an in vitro derived four-cell embryo. *Veterinary Record* 1995;137:15-16).

[378] Torres-Padilla ME. Cell Identity in the Preimplantation Mammalian Embryo:

an Epigenetic Perspective from the Mouse. *Hum Repr* 2008;23:1246-1252.

[379] Tarkowski AK, Ozdzinski W, Czolowska R. Mouse singletons and twins developed from isolated diploid blastomeres supported with tetraploid blastomeres. *Intern J Develop Biol* 45:591-6, 2001; Tarkowski AK, Ozdzinski W, Czolowska R. How many blastomeres of the 4-cell embryo contribute cells to the mouse body? *Int J Dev Biol* 2001;45:811-816.

[380] Tarkowski AK, Ozdzinski W, Czolowska R. Identical triplets and twins developed from isolated blastomeres of 8- and 16-cell mouse embryos supported with tetraploid blastomeres. *Intern J Develop Biol* 2005;49:825-32.

[381] Shannon TA, Wolter AB. Reflections on the Moral Status of the Human Pre-Embryo. *Theol Stud* 1990;51: 603-626, en 612.

[382] *Ibíd.*, p. 614.

[383] «A causa de la totipotencia de las células, cualquier célula puede llegar a ser un organismo completo. Esa capacidad... permanece hasta que se produce la gastrulación, alrededor de la tercera semana de desarrollo. ... La singularidad o individualidad no se produce hasta que el proceso de gastrulación se completa. Entonces y solo entonces podemos hablar de un individuo único». Shannon TA. Cloning, Uniqueness, and Individuality. *Louvain Stud* 1994;19:283-306, en 285.

[384] Cahill LS. The Embryo and the Fetus: New Moral Contexts. *Theol Stud* 1993:124-142, en 127.

[385] Kuhse H, Singer P. Individuals, humans and persons: The issue of moral status. En: Singer O, Kuhse H, Buckle S, Dawson K, Kasimba P. *Embryo Experimentation. Ethical, Legal and Social Issues*. Cambridge: Cambridge University Press; 1990, en 68. Inmediatamente antes, los autores proponen su argumento en términos sumamente ingeniosos: dan nombre a cada uno de los cuatro (u ocho) individuos que potencialmente pueden derivar de un cigoto: de las cuatro células originales de Adán puestas cada una en una pelúcida, pueden provenir Guillermo, Carlos, David y Eduardo, o, en el caso de ocho células, Federico, Graeme, Iván, Enrique, etc., hasta ocho. El argumento así formulado no se enriquece científicamente, pero gana fuerza persuasoria.

[386] Irving DN. Embryology, Human. In: *New Catholic Encyclopedia Supplement* 2009. Detroit: Gale; 2009:287-312, en 287-288. [http://www.personhood.ca/pdfs/embryology\\_human.pdf](http://www.personhood.ca/pdfs/embryology_human.pdf)

[387] Parece referirse el autor al estadio de 8 células, pues añade inmediatamente a continuación la posibilidad de formar quimeras fusionando dos embriones en fase de 8 células. McCormick RA. Who or What is the Preembryo? *KIEJ* 1991;1:1-15, en 3.

[388] Ford NM. When Did I Begin?, en 162.

[389] Ford NM. *The Prenatal Person. Ethics from Conception to Birth*. Oxford:

Blackwell; 2002: 66.

[390] Ese es, según Edwards y Beard, el criterio definitivo: «Totipotencialidad completa o celular es la capacidad de una célula que no sea un ovocito de desarrollarse a un descendiente completo, incluida la línea germinal». Edwards RG, Beard HK. Oocyte polarity and cell determination in early mammalian embryos. *Mol Hum Repr* 1997;3:863-905, en 880.

[391] Es el caso del Comité de Ética de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM), que publicó en 1995, 1997, 2000 y 2004 su documento sobre escisión de embriones para el tratamiento de la infertilidad (la versión de 2004, en: Embryo splitting for fertility treatment. *Fertil Steril* 2004;82 Suppl 1: S256-S257). Ese documento no figura ya en el Compendio de Informes del Comité de Práctica ni entre los Informes del Comité de Ética. *Fertil Steril* 2006;86(5), Suppl November 2006. Por su parte, la Asociación Médica Americana mantiene en su Código de Ética Médica una opinión favorable sobre el particular (AMA Code of Medical Ethics. Opinion 2.145 - Pre-embryo Splitting) promulgada en 1994 y accessible en Internet: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/physician-resources/medical-ethics/code-medical-ethics/opinion2145.page>

[392] Hall JL, Engel D, Gindoff PR, Mottla GL, Stillman RJ. Experimental Cloning of Human Polyploid Embryos Using an Artificial Zona Pellucida. *Fertil Steril* 1993; 60, Suppl 1: S1. Se ha hecho habitual referir la autoría de este resumen a Hall y Stillman, omitiendo a los otros tres coautores.

[393] Geber S, Winston RML, Handyside AH. Proliferation of blastomeres from biopsied cleavage stage human embryos in vitro: an alternative to blastocyst biopsy for preimplantation diagnosis. *Hum Reprod* 1995;10:1492-1496.

[394] Desde unos años antes, Illmensee y sus colaboradores habían tratado de estudiar la totipotencialidad de los blastómeros aplicando la técnica usada para la biopsia con fines diagnósticos. Los blastómeros aspirados eran revestidos de una pelúcida artificial y cultivados en las condiciones usuales. Después de ensayar la técnica en el ratón (Illmensee K, Kaskar K, Zavos PM. Efficient blastomere biopsy for mouse embryo splitting for future applications in human assisted reproduction. *Reprod Biomed Online*. 2005;11:716-25; Illmensee K, Kaskar K, Zavos PM. In vitro blastocyst development from serially split mouse embryos and future implications for human assisted reproductive technologies. *Fertil Steril* 2006;86, Suppl 3:1112-1120), pasaron a aplicarla en embriones humanos triploides.

[395] Illmensee K, Levanduski M, Vidali A, Hussami N, Pangalos K, Goudas VT. Human embryo twinning with applications in reproductive medicine. *Fertil Steril* 2010;93(2):423-427. Una versión breve de ese trabajo había sido publicada como resumen con datos ligeramente discordantes: Illmensee K, Levanduski M, Vidali A,

Hussami N, Goudas VT. Human embryo splitting with applications in ART. *Fertil Steril* 2009;92 (Suppl 3):S225-S226.

[396] Illmensee K, Levanduski M, Konialis C, Pangalos C, Vithoulkas A, Goudas VT. Human Embryo Twinning with Proof of Monozygosity. *Mid East Fert Soc J* 2011;16:215-219.

[397] Van de Velde H, Cauffman G, Tournaye H, Devroey P, Liebaers I. The four blastomeres of a 4-cell stage human embryo are able to develop individually into blastocysts with inner cell mass and trophectoderm. *Hum Repr* 2008;23:1742-1747.

[398] Geens M, Mateizel I, Sermon K, De Rycke M, Spits C, Cauffman G, Devroey P, Tournaye H, Liebaers I, Van de Velde H. Human Embryonic Stem Cells Derived from Single Blastomeres of Two 4-Cell Stage Embryos. *Hum Repr* 2009;24:2709-2717.

[399] Van de Velde H, De Paepe C, Krivega M. Human preimplantation development and totipotency. [http://emgerege.vub.ac.be/Preimplantation\\_development.php](http://emgerege.vub.ac.be/Preimplantation_development.php) (Visitado, marzo 2013).

[400] Tarkowski AK, Ozanski W, Czolowska R. Mouse singletons and twins developed from isolated diploid blastomeres supported with tetraploid blastomeres. *Int J Dev Biol* 2001;45:591-596.

[401] Ver nota 28.

[402] Una descripción de las reacciones que siguieron a la divulgación de la noticia puede verse en: Elmer-Dewitt P. Cloning: Where Do We Draw the Line. *Time Magazine* 1993, Nov 8. Accesible en: <http://www.time.com/time/magazine/article/0,9171,979522,00.html>

[403] Baste señalar las contenidas en el número especial «Ética y la clonación de embriones humanos» que el Kennedy Institute of Ethics Journal dedicó al asunto en septiembre de 1994 (*Kennedy Inst Ethics J* 1994;4:187-282). Es ese número, aparte de un artículo introductorio y cinco estudios extensos hechos desde diferentes perspectivas, se incluye el detallado informe del National Advisory Board on Ethics in Reproduction (NABER), titulado «Informe sobre la clonación por escisión embrionaria: luz amarilla». A pesar de que había pasado casi un año del Congreso de Montreal, era incompleta la información sobre la que se basan esos estudios y ese informe. Cuando se dispuso de más información, Macklin publicó al año siguiente un artículo duramente crítico del experimento: Macklin R. Cloning without Prior Approval: A Response to Recent Disclosures of Noncompliance. *KIEJ* 1995;5:57-60.

[404] Para «escuchar» el eco científico del resumen es suficiente practicar hoy una búsqueda bibliográfica, usando las herramientas de Google. Con Google Books es posible obtener más de 70 libros (desde los de divulgación a los de denso contenido jurídico o bioético). Google Scholar nos ofrece una lista de 68 citaciones, sobre todo en artículos publicados en revistas científicas. Algunas referencias aparecen en ambas listas.

[405] Hall JL, Engel D, Gindoff PR, Mottla GL, Stillman RJ. Experimental Cloning of Human Polyploid Embryos Using an Artificial Zona Pellucida. The American Fertility Society conjointly with the Canadian Fertility and Andrology Society, Program Supplement, 1993. Abstracts of the Scientific Oral and Poster Sessions. Abstract 0-001, S1.

[406] Cit. en nota 28.

[407] Kolberg R. Human Embryo Cloning Reported. Science 1993;262:652-653, 2n 652.

[408] Hernández E. La violación de un pacto científico. ABC de la ciencia, en ABC cultural, 29 de octubre de 1993, p. 55.

[409] El resumen publicado va precedido de esta indicación: «General Program Prize Paper».

[410] Jones jr HW, Edwards RG, Seidel GE. On Attempts at Cloning in the Human. Fertil Steril 1994;61:423-426, en 425-426. Los autores no refieren la fuente de la que han obtenido esos datos que no figuran en el resumen de Hall y Stillman. En un artículo que contiene información muy interesante se reproduce en facsímil unas páginas de los borradores manuscritos de Hall y Stillman en las que figuran algunos de esos datos: Palca J. How Could Embryo Cloners Overlook Human-Subject Rules? J NIH Res 1997;7(2):24-28, en 26.

[411] Gindoff, que también reveló algunos datos inéditos del experimento, se refirió a las limitadas posibilidades de la separación de blastómeros en la práctica de la reproducción asistida. Gindoff PR. Clonación por separación embrionaria. En: Júdez FJ, ed. En las Fronteras de la Vida: Ciencia y Ética de la Clonación. Actas de la Jornada celebrada el 16 de enero de 1998. Madrid: Fundación de Ciencias de la Salud/Doce Calles;1998:52-61, en 59.

[412] Jones jr HW, Edwards RG, Seidel GE, citado en la nota precedente.

[413] Golubovski MD. Postzygotic diploidization of triploids as a source of unusual cases of mosaicism, chimerism and twinning. Hum Repr 2003;18:236-242, en 237.

[414] Algunas revelaciones importantes fueron publicadas después de haber accedido a los Informes confidenciales de esos comités, en el artículo de Palca citado en la nota 45. Hay también datos de interés en: Steinbock B. Ethical Issues in Human Embryo Research. En: Papers Commissioned for the NIH Human Embryo Research Panel. Vol. II. NIH Publication Number 95-3916. Bethesda, Md. National Institutes of Health: 1994: 27-50, en 34-35.

[415] Cohen J, Tomkin G. The Science, Fiction, and Reality of Embryo Cloning. KIEJ 1994;4:193-203, en 196.

## CAPÍTULO 7

[416] En 2008, el American Journal of Bioethics dedicó a este aspecto del argumento un artículo principal (Ord T. The Scourge: Moral Implications of Natural Embryo Loss. Am J Bioethics 2008;8(7):12-19), seguido de 7 comentarios de otros autores y una carta final de respuesta de Ord: un total de 25 páginas.

[417] Eso no ha impedido a algunos promotores del argumento a ofrecer, para hacerlo más persuasivo, estimaciones absolutas de muerte embrionaria. Ord se ha esforzado por hacer gráficamente visible la enorme parte que, en el total de la mortalidad humana, corresponde a la pérdida de vidas en el período prenatal, principalmente en el embrionario precoz: calcula que cada año alcanza la desorbitada cifra de 220 millones (Ord T, cita en nota 1, en 13). Por su parte, Wall y Brown refieren que, en los Estados Unidos, se dan 14,5 millones anuales de muertes espontáneas de cigotas, embriones y fetos, cifra que contrasta con el total correspondiente de 2,4 millones de muertes postnatales (Wall LL, Brown D. Regarding Zygotes as Persons: Implications for Public Policy. Persp Biol Med 2006;49:602-610, en 608).

[418] Corner GW. Ourselves Unborn: an Embryologists Essay on Man. New Haven: Yale University Press, 1944, en 90-97.

[419] Corner GW. The problem of embryonic pathology in mammals, with observations upon intra-uterine mortality in the pig. Am J Anat 1923;31:523-545.

[420] Hertig, AT, Rock J, Adams EC, Menkin MC. Thirty-four fertilized human ova, good, bad, and indifferent, recovered from 210 women of known fertility; a study of biologic wastage in early human pregnancy. Pediatrics 1959;23 suppl, pt 2:202-11. En este trabajo, que, como el título indica, se apoya en un número muy limitado de observaciones (de valor inestimable desde el punto de vista de la embriología descriptiva humana), los autores estimaron alrededor del 40% la tasa de pérdida embrionaria en las dos primeras semanas.

[421] Hertig AT. The overall problem in man. En: Benirschke K, ed. Comparative Aspects of Reproductive Failure. New York: Springer Verlag; 1967. En esa revisión, Hertig eleva al 15% la proporción de ovocitos que no son fecundados; al 10-15% la de los que, iniciado el desarrollo, son incapaces de implantarse; al 28-33% los que se implantan pero que no superan las dos semanas de desarrollo; y reconoce que solo el 42% inducen la supresión de la menstruación, pero de ellos el 28% no llegan a término. En consecuencia, solo un tercio de los embriones generados llegan a nacer.

[422] Basados en un mero cómputo aritmético, Roberts y Lowe sugirieron que, «en Inglaterra y Gales, las mujeres casadas, de edad entre 20 y 29 años, abortaban, en un cálculo moderado, el 78% de sus concepciones». Este artículo, publicado como hipótesis, ejerció mucha influencia. Difundió además el mensaje eugenésico de que el despilfarro fetal representaba un beneficio incalculable: «Hay buenas pruebas de que el rechazo de esos productos gracias a los fallos de la implantación y al aborto espontáneo

es el principal método (de la Naturaleza) de controlar la calidad». Roberts CJ, Lowe CR. Where Have All the Conceptions Gone? *Lancet* 1975;1:498-499, en 498. El crudo biologismo de Roberts y Lowe les lleva a sostener que, «si la naturaleza recurre al aborto para mantener la estabilidad genética eliminando 3 de cada 4 concepciones, será difícil que los antiabortistas puedan oponerse al aborto por razones morales o éticas». *Ibíd.*, en 499.

[423] Se descubrieron muchos casos de aneuploidías (tetra y triploidías, trisomías, raras monosomías), lo mismo que diferentes alteraciones estructurales de cromosomas individuales, atribuidos a errores de la meiosis o de las mitosis de los blastómeros: Boué JG, Boué A. Chromosomal Anomalies in Early Spontaneous Abortions. (Their consequences on early embryogenesis and in Vitro growth of embryonic cells). *Curr Top Pathol* 1976;62:193-8. En tiempos más recientes, las técnicas avanzadas de genética molecular aplicadas al estudio de embriones precoces abortados espontáneamente, han revelado que más importantes que las alteraciones cromosómicas pueden ser las alteraciones moleculares genéticas en la génesis del fallo reproductivo humano: van den Berg MM, van Maarle MC, van Wely M, Goddijn M. Genetics of early miscarriage. *Biochim Biophys Acta* 2012;1822:1951-1949.

[424] Ver, por ejemplo: Wilcox AJ, Weinberg CR, O'Connor JF, Baird DD, Schlatterer JP, Canfield RE, Armstrong EG, Nisula BC. Incidence of early loss of pregnancy. *N Engl J Med.* 1988;319:189-94; Boklage CE. Survival probability of human conceptions from fertilization to term. *Int J Fertil.* 1990;35:75, 79-80, 81-94.

[425] Moraczewski AS. Human Personhood: A Study in Personalized Biology. En: Bondeson WB, Engelhardt HT, Spicker SF, Winship DH, eds. *Abortion and the Status of the Fetus*. Dordrecht; Reidel Publishing Company; 1983 (Updated reprint with corrections, 1984):301-311, en 306.

[426] Opitz JM. Early Embryonic Development: An Up-to-Date Account. Transcript of the Session 1 (January 16, 2003) of the President's Council on Bioethics. La intervención y el debate pueden verse en: <http://bioethics.georgetown.edu/pcbe/transcripts/jan03/session1.html>

[427] Kovalevsky G, Patrizio P. High rates of embryo wastage with use of assisted reproductive technology: a look at the trends between 1995 and 2001 in the United States. *Fertil Steril* 2005;84:325-330, en 326-327.

[428] Patrizio P, Bianchi V, Lalioti MD, Gerasimova T, Sakkas D. High rate of biological loss in assisted reproduction: it is in the seed, nor in the soil. *Reprod Biomed Online* 2006;14:92-95.

[429] Kovalevsky, cit. en nota 13, en 329.

[430] Figuraría, por tanto, la pérdida precoz de embriones, junto con la totipotencialidad de los blastómeros, la gemelación, la formación de quimeras y la

insuficiencia inicial del genoma propio del embrión para gobernar su desarrollo, entre las razones que muchos autores aducen para considerar contrario a razón tratar como «persona» al preembrión desde la concepción. Cahill LS. *The Embryo and the Fetus: New Moral Contexts*. Theol Stud 1993;54: 124-142, en 127.

[431] Devettere RJ. *Practical Decision Making in Health Care Ethics: Cases and Concepts*, 3rd ed. Washington, DC. Georgetown University Press; 2010: p. 132.

[432] Eso vale en el contexto de la reproducción asistida, cuyo interés se centra propiamente en el embrión inicial. Pero no se puede olvidar que la depreciación ética del embrión, sobre todo del feto humano, se había ya propuesto como argumento en el debate ético sobre el aborto. Valgan los ejemplos de Roberts y Lowe (cit. en nota 9) y de Diamond: «Está hoy ampliamente reconocido que entre un tercio y la mitad de los ovocitos fecundados no sobreviven hasta implantarse o diferenciarse». Diamond JJ. *Abortion, Animation and Biological Hominization*. Theol St 1975;36:305-324, en 312.

[433] Hurlbut JB. *Experiments in Democracy: the Science, Politics and Ethics of Human Embryo Research in the United States, 1978-2007*. A dissertation presented in partial fulfilment of the requirements for the degree of Doctor of Philosophy in the subject of the History of Science. Harvard University, 2010, en 59-60 ([http://stsprogram.org/admin/files/imaginaries/Hurlbut-Experiments\\_in\\_Democracy.pdf](http://stsprogram.org/admin/files/imaginaries/Hurlbut-Experiments_in_Democracy.pdf))

[434] El influyente Comité de Ética de la Sociedad Americana de Fertilidad afirma que la potencialidad teórica de llegar a adulto que posee el cigoto individual es «teórica y estadística», aunque reconoce que uno de cada tres cigotos es capaz de culminar el proceso natural. Ethics Committee of the American Fertility Society. *Ethical Considerations of the New Reproductive Technologies*. Fertil Steril 1986;46 (Suppl 1):16 S y 26S.

[435] «La base de datos del Reino Unido (H.F.E.A., 1996) reveló que de unos 50.000 embriones transferidos, se implantaron solo el 11,4%». Dale B, Elder K. *In Vitro Fertilization*. Port Chester, NY, USA: Cambridge University Press, 2000, en 162.

[436] Así Shannon y Wolter dan un 55% de pérdidas como justificación suficiente para «argüir intuitivamente contra la creación de un principio inmaterial de individualidad en la concepción [...], cuando existe una elevada probabilidad de que esa entidad no se desarrolle hasta el estadio de embrión, y mucho menos de que pueda llegar a término». Shannon TA, Wolter AB. *Reflections on the Moral Status of the Pre-embryo*. Theol Stud 1990;51: 603-626, en 618-619.

[437] Moraczewski, por ejemplo prefiere fijar la posible pérdida de embriones en un 10-20%. Moraczewski AS. *Human Personhood: A Study in Personalized Biology*. En: Bondeson WB, Engelhardt HT, Spicker SF, Winship DH, eds. *Abortion and the Status of the Fetus*. Dordrecht; Reidel Publishing Company; 1983 (Updated reprint with corrections, 1984):301-311, en 306.

- [438] Wall LL, Brown D, nota 46, en 608-609.
- [439] Ord, T, nota 4, en 18-19.
- [440] Bloch SK. Occult pregnancy: a pilot study. *Obstet Gynecol* 1976;48:365-368.
- [441] Farquharson RG, Jauniaux E, Exalto N. ESHRE Special Interest Group for Early Pregnancy. Updated and revised nomenclature for description of early pregnancy events. *Hum Reprod* 2005;20:3008-3011. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Management of Early Pregnancy Loss. Green-top Guideline No. 25. October 2006, en 2-3. [rcog.org.uk/files/rcog-corp/uploaded-files/GT25ManagementofEarlyPregnancyLoss2006.pdf](http://rcog.org.uk/files/rcog-corp/uploaded-files/GT25ManagementofEarlyPregnancyLoss2006.pdf),
- [442] Jones jr HW, Acosta AA, Andrews MC, et al. What is a pregnancy? A question for programs of in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1983;40:728-733.
- [443] Murphy TF. The moral significance..., en 79-80.
- [444] Devettere RJ. *Practical Decision Making in Health Care Ethics: Cases and Concepts*. Washington, DC, USA: Georgetown University Press, 1995, en 151.
- [445] Bailey R. Is Heaven Populated Chiefly by the Souls of Embryos? Dec 22, 2004. <http://reason.com/archives/2004/12/22/is-heaven-populated-chiefly-by/print>. Dado el carácter beligerante del artículo de Bailey, no es de extrañar que la idea del baldeo menstrual de embriones haya alcanzado un enorme eco en la red: son decenas, por no decir centenares, las páginas que lo reproducen en Internet.
- [446] Pincus ha descrito los cambios degenerativos de los ovocitos no fecundados de los mamíferos: se inician ya antes de que lleguen a la porción distal de la trompa, y culminan en un proceso de fragmentación, desintegración completa y, finalmente, fagocitosis. Pincus G. *The Eggs of Mammals*. New York: The Macmillan Company; 1936; en 73-74.
- [447] Wall LL, Brown D, nota 46, en 607.
- [448] Macklon NS, Greer IA, Steegers EAP, eds. *Textbook of Periconceptional Medicine*. London: Informa Healthcare; 2009.
- [449] Häring B. New Dimensions of Responsible Parenthood. *Theol Stud* 1976;37:120-132, en 125.
- [450] Fleck LM. Abortion, Deformed Fetuses, and the Omega Pill. *Phil Stud* 1979;36:271-283.
- [451] Murphy TF. The moral significance of spontaneous abortion. *J Med Ethics* 1985;11:79-83.
- [452] Sandel MJ. Embryo Ethics. The Moral Logic of Stem-Cell Research. *N Eng J Med* 2004;351:207-209. Conviene, a propósito de esta cita, hacer una observación acerca de la ligereza con que figuras importantes de la bioética y la embriología tratan la referenciación bibliográfica. Las palabras de Sandel fueron reproducidas por Bailey en el artículo arriba citado (ref. 17), el cual carece de referencias bibliográficas, aunque en el

texto se incluye la cita y se tribuye a Sandel. Por el contexto, se obtiene la impresión de que Sandel las dijo en una de las sesiones del President's Council on Bioethics. Y así lo refiere Gilbert en un artículo sumamente crítico, transcripción de una conferencia pronunciada en Roma, en la que se propuso discutir un verdadero Syllabus de errores. Gilbert, que cita la correspondencia suscitada por el citado artículo de Sandel, ni revisó este último ni compulsó las transcripciones de las sesiones del President's Council. Gilbert SF. When «Personhood» Begins in the Embryo: Avoiding a Syllabus of Errors. Birth Defects Research (Part C) 2008;84:164-173.

[453] Ord T, cit. en Nota 1, en 18-19.

[454] Green, por ejemplo, al exponer su convicción de que no es correcto atribuir una significación moral fuerte al embrión, una entidad a la que la naturaleza trata con escaso aprecio, se pregunta cómo es posible que los mismos que prohíben investigaciones que podrían beneficiar a muchos niños y adultos permiten que miles o millones de embriones perezcan naturalmente cada año, sin sentirse obligados a iniciar un gigantesco programa de investigación para impedir tamaña pérdida Green RM. The Human Embryo Research Debates: Bioethics in the Vortex of Controversy. New York: Oxford University Press; 2001, en 37-38.

[455] Austin CR. Pregnancy losses and birth defects. In: Austin CR, Short RV, eds. Reproduction in mammals: 2. Embryonic and fetal development. Cambridge: Cambridge University Press; 1972: 134-153, en 134. En la segunda edición del libro, en el correspondiente capítulo, firmado por otro autor(Jacobs PA. Pregnancy losses and birth defects. In: Austin CR, Short RV, eds. Reproduction in mammals, Embryonic and fetal development, 2<sup>nd</sup> ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1982: 142-158), no aparece alusión alguna al significado eugenésico de la pérdida embrionaria precoz.

[456] Roberts CJ, Lowe CR. Op cit, en 499.

[457] Green, nota 29, en 37.

[458] Louhiala P. Preventing Intellectual Disability: Ethical and Clinical Issues. Cambridge: Cambridge University Press; 2003, en 90-93.

[459] Mertzaniadou A, Wilton L, Cheng J, Spits C, Vanneste E, Moreau Y, Vermeesch JR, Sermon K. Microarray analysis reveals abnormal chromosomal complements in over 70% of 14 normally developing human embryos. Hum Repr 2013;28:256-264.

[460] Robberecht C, Vanneste E, Pexters A, D'Hooghe T, Voet T, Vermeesch JR. Somatic Genomic Variations in Early Human Prenatal Development. Curr Genomics 2010;11:397-401

[461] Barbash-Hazan S, Frumkin T, Malcov M, Yaron Y, Cohen T, Azem F, Amit A, Ben-Yosef D. Preimplantation aneuploid embryos undergo self-correction in correlation with their developmental potential. Fertil Steril 2009;92:890-896.

[462] «El feto en desarrollo tiene, a través de la placenta, acceso a los sistemas homeostáticos de la madre. Por eso, los niños con errores congénitos causados por deficiencias enzimáticas suelen ser normales al nacer, y presentan síntomas solo después de que el defecto de su propio sistema homeostático es expuesto a las exigencias de su propio metabolismo». Jiménez-Sánchez G, Childs B, Valle D. Human disease genes. *Nature* 2001; 409:853-855.

[463] McCarthy JJ. In vitro technology: a threat to the covenant. *Health Prog* 1987;68:44-48.

[464] Hammond J. On some factors controlling fertility in domestic animals. *J Agric Sci (Camb)* 1914;6:363.

[465] Biggers JD. In Vitro Fertilization, Embryo Culture and Embryo Transfer in the Human. En: Ethics Advisory Board, Department of Health, Education, and Welfare. Appendix: HEW Support of Research Involving In Vitro Fertilization and Embryo Transfer. May 4, 1975. Washington DC: Superintendent of Documents, U.S. Government Printing Office; 1979: 1-57, en 7-12.

[466] Esa falta de diferencia se achaca a causas comunes («La alta incidencia de anomalías cromosómicas graves del embrión antes de la implantación es responsable de la alta tasa de pérdida embrionaria después de la fecundación in vitro o in vivo»: Angell RR, Aitken RJ, Van Look PFA, Lumsden MA, Templeton AA. Chromosome abnormalities in human embryos after in Vitro fertilization. *Nature* 1983,303:336-338).

[467] Farr SL, Schieve LA, Jamieson DJ. Pregnancy Loss among Pregnancies Conceived through Assisted Reproductive Technology, United States, 1999-2002. *Am J Epidemiol* 2007;165:1380-1388.

[468] «La cuestión decisiva del importe de pérdidas a raíz de la fecundación sigue siendo un objetivo inalcanzado. Uno de los santos griaes de la biología reproductiva ha sido un marcador que advirtiera de la fecundación de un ovocito. Se ha pretendido encontrar algunos, pero ninguno de ellos ha resultado válido». Wilcox A. *Fertility and Pregnancy. An Epidemiologic Perspective*. New York: Oxford University Press;2010, en 145.

[469] Tal falacia propone que «aquello que sucede de modo natural, es decir, lo que, con independencia de toda intervención humana, sucede con una frecuencia predecible, deberá considerarse aceptable moralmente cuando es causado deliberadamente por una acción humana. Dado que la muerte embrionaria se da con frecuencia predecible, prosigue el razonamiento, estamos autorizados a concluir que la destrucción deliberada de seres humanos en fase embrionaria es moralmente aceptable». George RP, Tollefsen C. *Embryo. Defense of Human Life*. 2<sup>nd</sup> ed. Princeton, NJ: Witherspoon Institute; 2011, en 136. Sería necesario añadir que la acción humana no ha de superar el nivel natural.

[470] «No podemos argüir que, si la naturaleza permite ese tipo de despilfarro

cuando sigue su propio curso, los hombres tienen derecho también a permitir o a causar directa o indirectamente un despilfarro semejante o incluso mayor. Mi reacción es justamente la contraria: tan pronto como conociéramos las causas principales de esa pérdida y fuéramos capaces de contrarrestarlas, tendríamos de actuar en ese conocimiento para salvar vidas». Häring B. *New Dimensions of Responsible Parenthood*. *Theol Stud* 1976;37:120-132.

[471] Esa derivación es sorprendente, pues la actitud dominante hacia los embriones in vitro entre los secularistas no corresponde ya, en la práctica, a la famosa «medida de respeto» a la que el embrión está titulado, o al estatus especial que posee, según el Informe Warnock (11.15 y 11.17), sino a la conducta desdeñosa con que se tratan las entidades carentes de «senciencia» e incapaces de sentir placer o dolor y, que por tanto, no pueden ser dañadas (Kuhse H, Singer P. *Individuals, humans and persons: the issue of moral status*. In: Singer P, Kuhse H, Buckle S, Dawson K, Kasimba P, eds. *Embryo Experimentation. Ethical, Legal and Social Issues*. Cambridge: Cambridge University Press; 1990: 73. El siguiente relato, quizá exagerado en algunos puntos, puede representar la forma radical de esa actitud: «Esos embriones [...] morirán inevitablemente. Muchas clínicas simplemente los desechan o los destruyen. Algunos son simplemente echados en el vertedero, todavía vivos. Otros son transferidos a un recipiente de desechos médicos donde son más tarde incinerados, todavía vivos. Algunos son simplemente expuestos al aire y se les deja morir naturalmente [...]. En esa fase del desarrollo, no tienen, por fortuna, cerebro, sistema nervioso central, sensores del dolor, conciencia, percepción del ambiente. Por tanto, cualquiera que sea el procedimiento de desecharlos, no sienten molestia alguna». Robinson BA. *Are Pro-Life Leaders Ignoring the Real Problems?* Ontario Consultants on Religious Tolerance, 2008. [http://www.religioustolerance.org/abo\\_inco.htm](http://www.religioustolerance.org/abo_inco.htm)

[472] Beasley S. *Contraception and the Moral Status of the Early Human Embryo*. In: Evans D, ed. *Conceiving the Embryo: Ethics, Law, and Practice in Human Embryology*. The Hague; Kluwer Law International; 1996, en 95.

[473] La Terry Foundation promovía no la promoción de la investigación científica como tal, sino la asimilación e interpretación de los avances científicos para aplicarlos al bienestar humano y, en especial, para integrar las verdades de la ciencia y la filosofía en la estructura de una religión abierta y purificada.

[474] Corner, *Ourselves Unborn*, en nota 2: 119-122.

[475] Rahner K. *Theological Investigations*, Vol. IX: *Writings of 1965-67*, I, Translated by Graham Harrison. New York, Herder and Herder, 1972: 225-252, en 227 y 236

[476] Zimmerman. *Early Natural Death of Fertilized Ova*. El documento estaba localizado, en 2005, en la página <http://zimmerman.catholic.ac/cath-3.htm>, actualmente

(2013) no accesible.

[477] Shannon TA, Wolter AB. Reflections on the Moral Status of the Pre-Embryo. *Theol Stud* 1990;51: 603-626, en 618-619.

[478] Ashley BM, O'Rourke KD. *Health Care Ethics. A Theological Analysis*. 4<sup>th</sup> ed. Washington DC.: Georgetown University Press; 1997, en 235-236.

[479] Johnson Question Disputata. Delayed hominization. Reflections on Some Recent Catholic Claims for Delayed Hominization. *Theol St* 1995;56: 743-763, en 745.

[480] Lee P. *Abortion and Unborn Human Life*, 2<sup>nd</sup> ed. Washington DC.: Catholic University of America Press; 2010, en 107.

[481] Beasley S. op. cit., en 95.

[482] Ídem.

[483] Benagiano G, Mori M, Ford N, Grudzinskas G. Early pregnancy wastage: ethical considerations. *Reprod BioMed Online* 2011;22:692-700, en 696.

[484] Murphy TF. The afterlife of embryonic persons: what a strange place heaven must be. *Reprod BioMed Online* 2012;25:684-688.

[485] Comisión Teológica Internacional. La esperanza de Salvación para los Niños que Mueren sin Bautismo (enero 2007), en puntos 2 y 103. [http://www.vatican.va/roman\\_curia/congregations/cfaith/cti\\_documents/rc\\_con\\_cfaith\\_dc\\_baptised-infants\\_sp.html](http://www.vatican.va/roman_curia/congregations/cfaith/cti_documents/rc_con_cfaith_dc_baptised-infants_sp.html)

[486] Biggers, op. cit. en nota 4, en 12-13

[487] «Cuanto más temprana sea la pérdida, tanto más probable es su origen genético». Simpson JL. Causes of Fetal Wastage. *Clin Obstet Gynecol* 2007;50:10-30.

[488] Soupart P. Present and Possible Future Research in the Use of Human Embryos. En: Bondeson WB, Engelhardt HT, Spicker SF, Winship DH, eds. *Abortion and the Status of the Fetus*. Dordrecht; Reidel Publishing Company; 1983 (Updated reprint with corrections, 1984): 67-104, en 79-82.

[489] En un trabajo de revisión en el que resume las ideas actuales sobre el papel de las mitocondrias tanto en los fenómenos de detención del desarrollo, como en los trastornos de construcción y funcionamiento del aparato cinético conducentes de trastornos cromosómicos catastróficos, Van Blerkom afirma: «Los análisis citogenéticos de decenas de miles de ovocitos humanos, y de embriones en fase preimplantatoria obtenidos por fecundación in vitro, a lo largo de los últimos 30 años muestran de modo constante una frecuencia elevada de aneuploidías letales que se producen en la reanudación preovulatoria de la meiosis, y graves trastornos de la segregación cromosómica producidos en el curso de las primeras divisiones (mitóticas) de segmentación. Las estimaciones actuales sugieren que pueden ser aneuploides cerca del 40% de los ovocitos meióticamente maduros (metafase II) obtenidos para FIV de mujeres de 35 o menos años; y que esa frecuencia crece progresiva e intensamente en las

de mayor edad». Van Blerkom J. Mitochondrial function in the human oocyte and embryo and their role in developmental competence. *Mitochondrion* 2011;11:797-813, en 798.

[490] Martin RH. The Clinical Relevance of Sperm Aneuploidy. In: Carrell D, ed. *The Genetics of Male Infertility*. Totowa, NJ: Humana Press; 2007: 129-144.

[491] Familiari G, Heyn R, Relucenti M, Nottola SA, Sathananthan AH. Ultrastructural Dynamics of Human Reproduction, from Ovulation to Fertilization and Early Embryo Development. *Intern Rev Cytol* 2006;249:53-141, en 115-117.

[492] Scott L, Finn A, O'Leary T, McLellan S, Hill J. Morphologic parameters of early cleavage-stage embryos that correlate with fetal development and delivery: prospective and applied data for increased pregnancy rates. *Hum Reprod.* 2007;22:230-40.

[493] Hartshorne G. The embryo. *Hum Reprod* 2000;15 Suppl 4: 31-41.

[494] Winston NJ. Developmental Failure in Preimplantation Human Conceptions. *Int Rev Cytol* 1996;164:139-188, en 172-173.

[495] Shen MM, Pedersen RA. Developmental Origins of the Mammalian Body Plan. In: Epstein EJ, Erickson RP, Winshaw-Boris A., eds. *Inborn Errors of Development: The Molecular Basis of Clinical Disorders of Morphogenesis*. Oxford: Oxford University Press: 2004, en 63.

[496] Simpson JL, op. cit. en 12.

[497] Wilcox AJ, Baird DD, Weinberg CR. Time of Implantation of the Conceptus and Loss of Pregnancy. *N Eng J Med* 1999;340:1796-1799.

[498] Macklon NS, Geraedts JPM, Fauser BCJM. Conception to ongoing pregnancy: the «black box» of early pregnancy loss. *Hum Repr Update* 2002;8:333-343, en 335-336.

[499] Schon EA, Kim SH, Ferreira JC, Magalhães P, Grace M, Warburton D, Gross SJ. Chromosomal non-disjunction in human oocytes: is there a mitochondrial connection? *Hum Reprod* 2000: 15(suppl 2):160-172.

[500] Wilding M, De Placido J, De Matteo L, Marino M, Alviggi C, Dale B. Chaotic mosaicism in human preimplantation embryos is correlated with a low mitochondrial membrane potential. *Fertil Steril* 2003;79,340-346

[501] Ramalho-Santos J, Varum S, Amaral S, Mota PC, Sousa AP, Amaral A. Mitochondrial functionality in reproduction: from gonads and gametes to embryos and embryonic stem cells. *Hum Reprod Update* 2009;15:553-572.

[502] Van Blerkom J. cit. en nota 18, en 798.

[503] *Ibíd.*

[504] Santos MA, Fauser BC, Baart EB. The first embryonic cleavage division in humans: molecular mechanisms influencing chromosome segregation. <http://igitur-archive.library.uu.nl/dissertations/2013-0102-200433/santos.pdf>

[505] Hertig AT, Rock J, Adams EC. A Description of 34 Human Ova Within the First 17 Days of Development. *Am J Anat* 1956;98:435-493.

[506] Buster JE, Bustillo M, Rodi IA, et al. Biologic and morphologic development of donated human ova recovered by nonsurgical uterine lavage. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:211-217. Otros autores encontraron desde embriones de 2 a 16 células, mórulas, etc.

[507] Formigli L, Roccio C, Belotti G, Stangalini A, Coglitore MT, Formigli G. Non-surgical flushing of the uterus for pre-embryo recovery: possible clinical applications. *Hum Reprod*. 1990;5:329-35.

[508] Silber SJ. Genetics of ICSI. En: Desai S, Parihar M, Allahabadia G. *Infertility: Principles and Practice*. New Dehli: B.I. Publications; 2004; 265-278, en 269.

[509] Van Blerkom J, Davis P, Alexander S. Differential mitochondrial distribution in human pronuclear embryos leads to disproportionate inheritance between blastomeres: relationship to microtubular organization, ATP content and competence. *Hum Reprod* 2000;15:2621-2633.

[510] Lee P. Distinguishing Embryos from Non-embryos. En: Suárez A, Huarte J, eds. *Is this Cell a Human Embryo? Exploring the Status of Embryos, Stem Cells and Human-Animal Hybrids*. Heidelberg: Springer-Verlag; 2011: 77-95.

[511] El libro editado por Suárez y Huarte, citado en la nota anterior, reúne un conjunto de trabajos que abordan este tema, en especial los siguientes: Requena Meana P. On the Status of Human Embryos and Cellular Entities Produced Through ANT: Are They Persons?, pp. 97-115; Suárez A. Is This Cell a Human Being? Neural Activity, Spiritual Soul, and the Status of the Inner Cell Mass and Pluripotent Stem Cells, pp. 171-192.

[512] Kass LR. The Wisdom of Repugnance. *New Republic* 1997;216(22):17-26, en 21-22.

[513] H, Hopf FA, Michod RE. The Molecular Basis of the Evolution of Sex (323-370). In: Scandalios JG, ed. *Molecular Genetics of Development*. Advances in genetics, Vol. 24. San Diego: Academic Press, Inc.; 1987, en 354.

[514] Boumela I, Assou S, Aouacheria A, et al. Involvement of BCL2 family members in the regulation of human oocyte and early embryo survival and death: gene expression and beyond. *Reproduction* 2011;141:549-561, en 556-558.

[515] Thomas L. *The Medusa and the Snail. More Notes of a Biology Watcher*. New York; Bantam Books; 1980: The Wonderful Mistake, 22-24, en 23.

[516] Gardner RJM, Sutherland GR, Shaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling*, 4th ed. Oxford: Oxford University Press; 2012, en 377.

[517] McFadden DE, Friedman JM. Chromosome abnormalities in human beings. *Mutat Res* 1997;396:129-140.

[518] Dale B, Elder K. In Vitro Fertilization. Port Chester, NY, USA: Cambridge University Press, 2000, en 161

[519] «Probablemente muchos de esos ovocitos imperfectamente fecundados nunca estuvieron preparados para la animación. Aunque, estimulados por la entrada de un espermatozoide, esos ovocitos iniciaran un cierto número de divisiones celulares, esas entidades nunca fueron organismos verdaderamente humanos». Ashley BM, O'Rourke KD. Health Care Ethics. A Theological Analysis. 4<sup>th</sup> ed. Washington DC: Georgetown University Press; 1997, en 235-236.

[520] «Parece plausible suponer que en algunos casos, estos defectos son tan significativos que lo más probable es que no se haya formado un embrión. En consecuencia, lo que se pierde en muchos casos no es un embrión humano». George RP, Tollefsen C. Embryo. Defense of Human Life. 2<sup>nd</sup> ed. Princeton, NJ: Witherspoon Institute; 2011, en 135.

[521] En el libro citado en la nota precedente, los autores señalan, como requisito para ser un organismo humano completo, «la posesión de un programa de desarrollo (que incluye tanto el genoma como los factores epigenéticos) orientado hacia el desarrollo de un cerebro y de un sistema nervioso; es decir, debe poseer, en virtud de su constitución biológica, al menos en principio, la capacidad de actividades mentales característicamente humanas, aun cuando por enfermedad o defecto pueda verse impedido de actualizar esas capacidades». George, Tollefsen, op cit en nota anterior, en 135.

## EPÍLOGO

[522] Tyson J. Evidence-Based Ethics and the Care of Premature Infants. Fut Child 1995;5:197-213, en 203.

[523] Borry P, Schotmans P, Dierickx K. Evidence-based medicine and its role in ethical decision-making. J Eval Clin Pract 2006;12:306-311.

[524] Pellegrino E. The Ethical Use of Evidence in Biomedicine. Eval Health Prof 1999;22:33-43, en 34.

[525] La bibliografía sobre el recurso a la retórica en la reflexión bioética es muy extensa, es especial al tratar de algunos temas específicos (fin de vida, globalidad, solidaridad, problemas de género) y de algunos métodos (narrativa, política pública). La FIV y la experimentación sobre embriones humanos han sido terreno propicio al uso de la retórica. Un tratamiento interesante del papel de la retórica en los debates del Parlamento británico sobre la Ley de Embriología y Fecundación Humanas (retórica de miedo y ansiedad, retórica de esperanza) puede verse en: Mulkay M. The embryo

research debate. Science and the politics of reproduction. Cambridge: Cambridge University Press; 1997, en 70-78 y 132-134.

[526] Features. Debating the Moral Status of the Embryo. Harvard Magazine, July-August 2004. <http://harvardmagazine.com/2004/07/debating-the-moral-status.html>. Robert George y Michael Sandel, Profesores respectivamente de la Universidad de Princeton y de la de Harvard, fueron miembros del Consejo sobre Bioética del Presidente Bush.

[527] Ocurrió, en el curso de la 37ª Asamblea de la Asociación Médica Mundial (Bruselas, 21-24 de octubre de 1985), cuando se debatió un borrador de Declaración sobre la Fecundación in Vitro y el Trasplante de Embrión. En un momento hice notar a Robert Edwards lo cuestionable de algunas de las afirmaciones que sobre formación de gemelos y quimeras, y la bioquímica del huevo antes y después de la fecundación, se contenían en un artículo suyo (Edwards RG. Test-tube babies: the Ethical Debate. Bull Soc Bel Éth Mor Med 1984;8:14-26), que se nos había entregado previamente como información básica. Edwards respondió que, si mis observaciones trataban de mostrar que la fecundación suponía el inicio del desarrollo de un ser humano, habrían de ser calificadas de absolutistas y que él no podía en modo alguno compartirlas. No conseguí que respondiera a mis objeciones biológicas: insistió en que mi postura era absolutista. No se aprobó entonces la citada Declaración, aunque, con modificaciones, fue adoptada dos años más tarde, en la 39ª Asamblea (Madrid 1987). Lógicamente, procuré seguir, a partir de entonces, qué uso hizo Edwards del término «absolutista».

[528] Edwards, RG. Aspects of human reproduction. En: Fuller W, ed. The Social Impact of Modern Biology. London: Routledge and Kegan Paul; 1971: pp. 108-121. Las razones son literalmente estas: «Los ovocitos no fecundados y los espermatozoides son también entidades vivientes, y pueden ser tratados de diferentes modos para provocar un desarrollo fetal anormal: ¿esos fetos anormales deberían beneficiarse de esa protección general? Los ovocitos de ratón, por ejemplo, pueden ser estimulados a desarrollarse sin fecundación hasta estadios fetales avanzados (Tarkowski AK, Witkowska A, Nowicka J. Mouse parthenogenones can develop to advanced stages of foetal development. Nature 1970;226:162). El momento en que comienza la “vida” es casi imposible de definir; el desarrollo embrionario es un proceso que evoluciona gradualmente» (en p. 116). El lector juzgará si esas razones son apropiadas: Las dos primeras razones no parecen pertinentes; la tercera hubiera exigido un poco más de esfuerzo para demostrar que la concepción no es el inicio de la vida del individuo concebido.

[529] Edwards RG. Fertilization of Human Eggs in Vitro: Morals, Ethics and the Law. Quart Rev Biol 1974;49:3-26, en 13. Ese artículo fue reimpresso años más tarde en una versión abreviada: Edwards RG. Fertilization of Human Eggs in Vitro: A Defense. En Alpern KD, ed. The Ethics of Reproductive Technology. Oxford: Oxford University

Press; 1992:71-82, en 77.

[530] Edwards parece suscribir aquí una tesis ovista, que tiende a ver en el embrión (partenogenético o no) un mero ovocito activado, privando así de significado no solo al espermatozoide, sino también al mismo cigoto. Decir que la fecundación es un evento «incidental» (una frase acuñada en la bibliografía de la floricultura de comienzos del siglo XX) es, al menos en el contexto de la reproducción humana, una afirmación más que cuestionable. Edwards la toma de: Austin CR. The ethics of manipulating human reproduction. En Austin CR, Short RV, eds. *Reproduction in Mammals*, Book 5. Cambridge: Cambridge University Press; 1972:141-152).

[531] Edwards RG. Test-tube Babies: The Ethical Debate. The Horizon Lecture, The Listener, 27 October, 1983: 10-19. El texto de esa conferencia volvió a publicarse en Bélgica al año siguiente, tal como se señala arriba (nota 6).

[532] «La vida es continua: no comienza en un momento dado. No hay puntos convenientes con los que trazar una línea entre la vida y la no-vida». Edwards, Bull Belg en 19. Y continúa: «Sabemos que hay demasiadas excepciones para aceptar que la fecundación sea el comienzo de la vida» (Ibíd., 20). Los absolutistas afirman que un carácter genético único se establece en la fecundación, que el huevo se activa de un modo único. Ninguna de esas afirmaciones es cierta [en p. 20].

[533] Ibíd., 22.

[534] Edwards RG. The Ethical, Scientific and Medical Implications of Human Conception in vitro. En: Chagas C, ed. *Study Week on Modern Biological Experimentation*, October 18-23, 1982. Pont Acad Scient Scripta Varia 1984;51:193-249.

[535] «Muchas sociedades han sancionado el uso de los DIU y de los contraceptivos post-coitales que destruyen embriones de edad probable de hasta 7 días post-fecundación, o han aceptado el aborto del segundo trimestre como medio de controlar la natalidad». Ibíd., 231. «Algunos no pueden aceptar la idea de investigar sobre embriones que crecen in vitro. Creen que la fecundación es el comienzo de la vida, y que el derecho a la vida es absoluto desde ese momento. Su punto de vista no es aceptado por la mayoría, dado el amplio uso de la contracepción postcoital y del aborto». Ibíd., 232.

[536] Edwards RG. Introduction: The Scientific Basis of Ethics. Ann N Y Acad Sci 1985;442:564-570, en 566.

[537] «Los absolutistas conceden plenos derechos en la fecundación, mientras que otros creemos que esos derechos se incrementan gradualmente a lo largo de la gestación». Edwards, RG. The current clinical and ethical situation of human conception in vitro. Galton Lecture of the Eugenic Society. En: Carter SC, ed. *Developments in Human Reproduction and Their Eugenic Ethical Implications*. London: Academic Press; 1983: 53-115, en 103.

[538] Edwards RG. Current Clinical, Scientific and Ethical Situation of Human in vitro Fertilization. Irish J Med Sci 1986;155:275-286, que transcribe la Bartholomew Mosse Memorial Lecture.

[539] «Los derechos del embrión, al igual que lo hace la vida, se despliegan de modo gradual, de modo que un embrión de 3 meses debería tener más derechos que un embrión de tres días». Edwards RG. Current Clinical, Scientific and Ethical Situation of Human in vitro fertilization. Irish J Med Sci 1986;155:275-286, en 285.

[540] Edwards consideró esa recomendación del Comité Warnock tan infundada científicamente como la absolutista: «Desde la publicación del Informe Warnock, la norma de los 14 días se ha convertido en algo lleno de autoridad, a pesar de que su base científica es tan endeble como la de la tesis absolutista que establece que la vida comienza con la fecundación». Ibíd.

[541] La tabla, titulada «Argumentos contra el absolutismo», incluye los siguientes: «La vida es continua». «El programa embrionario se establece durante la maduración del ovocito». «Los partenogénomas de desarrollan a fetos». «La mola hidatidiforme se origina en la singamia». «Los mosaicismos trisómicos revierten después de la fecundación». «Gemelos y trillizos idénticos». No es fácil, sin más explicaciones, interpretar la mente de Edwards para comprender el modo en que tales breves enunciados de sus argumentos contra el absolutismo pueden refutar la idea de que la fecundación es el inicio de la vida de un individuo en el contexto de la reproducción sexual. De su debilidad se ha tratado ya en este capítulo o en capítulos anteriores de este libro.

[542] Edwards R. Life Before Birth. Reflections on the Embryo Debate. London: Hutchinson; 1989. El Capítulo 4 de este libro comienza con una sección sobre «El embrión humano. 1. Una definición» (pp. 49-54), de la que se extraen las referencias que siguen.

[543] Ibíd., p. 50.

[544] Ibíd.

[545] Ibíd., p. 51.

[546] Ibíd., pp. 51-52.

[547] Ibíd., p. 52.

[548] Ibíd., p. 53.

[549] Ibíd.

[550] Ibíd. Ningún patólogo describiría una mola hidatidiforme o un coriocarcinoma como «embriones o fetos groseramente deformes».

[551] Despojar la fecundación de su natural significado biológico y reducirla a un eslabón cualquiera de la cadena biológica aparte de ser, desde el punto de vista científico, una arbitrariedad, constituye también una injusticia sociológica. En este

tiempo nuestro de igualdad de sexos, esa canalización de la fecundación niega un hecho básico de la vida: la paternidad, el decisivo papel biológico y antropológico del varón-padre en la procreación de los hijos. Estos terminarían por representar meras emanaciones de un continuum anónimo y asexuado, no como hijos concebidos del amor y de la carne de una mujer y un varón.

[552] En 1995, apareció en la revista *Nature* un comentario que venía a reproducir algunos de los argumentos esgrimidos anteriormente por Edwards, entre ellos, el de la imposibilidad de fijar el comienzo de la vida humana (Godfrey J. The Pope and the ontogeny of persons. *Nature* 1995;373:100). Respondí en una carta al Editor (Herranz G. Misinterpreting Aquinas (letter). *Nature* 1995;373:652), en la que decía: «El axioma “no hay un momento en que comience la vida humana” ha de desecharse por infundado. Es una perogrullada si lo que quiere decir es que la vida continúa de una generación a la siguiente: las teorías de la generación espontánea fueron refutadas hace ya mucho. Y es simple oscurantismo si se usa para expresar la idea de que la vida (humana) parece ser un amorfo magma viviente del cual oscuramente emergen los individuos. Godfrey concluye, del hecho de que el ovocito y el espermatozoide están vivos, que no hay un inicio nítido de la vida del individuo humano. Esa es una inferencia ilegítima. Si hemos de hablar claro, hemos de reconocer que el ovocito y el espermatozoide difieren radicalmente del cigoto. Los gametos son células maravillosamente diferenciadas, pero terminales, condenadas fatalmente a morir en unas pocas horas o días. La fecundación cambia las cosas radicalmente: además de ser en sí misma un proceso celular muy complejo, origina una explosión de vida nueva, repentina, violenta, impetuosa, que crece y dura años y años».

[553] *Ibíd.*, p. 239.

[554] «Se esperaba una denuncia estricta, que llegó en su momento, de la jerarquía de la Iglesia católica. Su norma inicial, basada en pronunciamientos papales, fue declarar la fecundación in vitro “absolutamente inmoral”. Pero los absolutos no son fáciles de definir ni de mantener, especialmente en la sociedad de hoy, y esa norma no fue aceptada por un comité de ética de médicos católicos». Edwards RG. *Fertilization of Human Eggs in Vitro: Morals, Ethics and the Law*. *Quart Rev Biol* 1974;49:3-26, en 14.

[555] Popper KR. *Conjectures and Refutations, The Growth of Scientific Knowledge*, 3<sup>rd</sup> ed. London: Routledge & Kegan Paul; 1963, en 329.

[556] *Ibíd.*

# Índice

Prefacio

Agradecimientos

Introducción

El punto de partida

El grave problema de la interdisciplinariedad

El uso impropio de la ciencia

Una digresión a la historia: nacen los argumentos sobre el estatus ético del embrión humano

Capítulo I - El preembrión: historia de una palabra y de un concepto

Historia de la palabra «preembrión»

Nace el término preembrión

Nace el término pre-embrión

Preembrión y pre-embrión confluyen al fin

Historia del concepto biológico de preembrión

Capítulo II - El argumento de la irrelevancia biológica y ética de la fecundación

La fecundación, inicio del individuo: la visión clásica

La visión de hoy: la fecundación observada in Vitro y el momento de su terminación

El cigoto, a pesar de su breve duración, es un nuevo ser humano íntegro, no un mosaico de piezas prestadas

La crisis (post-)moderna de la fecundación: visiones reductivas

Consideraciones sobre la singamia y la cariogamia

Plasmogamia designa la fusión de los citoplasmas de los gametos

La cariogamia gana crédito

La cariogamia cae en el descrédito

Capítulo III - El argumento de las dos poblaciones celulares

El argumento y sus dos brazos

El brazo biológico

El brazo bioético

La guerra de los números

La numerología de los investigadores

La numerología de los bioéticos

La numerología de Anne McLaren

Contando células en embriones de ratón

En el embrión humano, más tejido extraembrionario que embrión propiamente tal

Una escapada a la precisión creciente

El extraño desdén hacia lo extraembrionario

Conclusión

Capítulo IV - El argumento de la gemelación monozigótica

Orígenes y problemas del argumento

Cronología de la gemelización MZ: Historia de la construcción del Modelo dominante

El Modelo triunfa

Las debilidades del Modelo

La gemelación DC DA

La gemelación MC DA

La gemelación MC MA

La gemelación del embrión trilaminar

Conclusión

Una nueva teoría sobre la génesis de los gemelos MZ

Las dos premisas en las que se basa la nueva teoría

Capítulo V - El argumento de las quimeras tetragaméticas (QTs)

Tipos de quimerismos

Posibles mecanismos, hoy reconocidos, de formación de las QGCs

El argumento de las quimeras y su contexto histórico

La difusión del argumento

La cronología de las QGCs

Una teoría sobre la formación de las QTs

¿Es aceptable y racional esta hipótesis?

Capítulo VI - El argumento de la totipotencialidad

La totipotencialidad en el debate sobre el estatuto biológico del embrión[370]

La totipotencialidad según algunos bioéticos

La totipotencialidad en el embrión humano

Lecciones éticas de un famoso experimento de «clonación» de embriones humanos

Capítulo VII - El argumento de la pérdida precoz de embriones

Introducción

Una visión global de la pérdida de embriones

El significado ético del gran número de los embriones perdidos

El arrastre menstrual de embriones, medida de su insignificancia ética

La obligación de prevenir la pérdida y de rescatar embriones amenazados  
La interpretación eugenista de la pérdida embrionaria precoz  
La pérdida embrionaria como justificación del bajo rendimiento de la FIV  
El argumento escatológico: el destino eterno de los embriones perdidos  
El plano biológico del argumento  
Las causas de la pérdida precoz de embriones  
Naturaleza biológica de las entidades que se pierden  
Para una interpretación más correcta del argumento  
A modo de conclusión

## Epílogo

Los bioéticos y el estudio serio de la biología  
El respeto del embrión humano, tachado de absolutismo  
Función y valor de la refutación en bioética

## Notas

# Índice

|                                                                                                            |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Prefacio                                                                                                   | 4  |
| Agradecimientos                                                                                            | 7  |
| Introducción                                                                                               | 8  |
| El punto de partida                                                                                        | 8  |
| El grave problema de la interdisciplinariedad                                                              | 11 |
| El uso impropio de la ciencia                                                                              | 14 |
| Una digresión a la historia: nacen los argumentos sobre el estatus ético del embrión humano                | 18 |
| Capítulo I - El preembrión: historia de una palabra y de un concepto                                       | 21 |
| Historia de la palabra «preembrión»                                                                        | 23 |
| Nace el término preembrión                                                                                 | 23 |
| Nace el término pre-embrión                                                                                | 24 |
| Preembrión y pre-embrión confluyen al fin                                                                  | 25 |
| Historia del concepto biológico de preembrión                                                              | 27 |
| Capítulo II - El argumento de la irrelevancia biológica y ética de la fecundación                          | 32 |
| La fecundación, inicio del individuo: la visión clásica                                                    | 35 |
| La visión de hoy: la fecundación observada in Vitro y el momento de su terminación                         | 38 |
| El cigoto, a pesar de su breve duración, es un nuevo ser humano íntegro, no un mosaico de piezas prestadas | 41 |
| La crisis (post-)moderna de la fecundación: visiones reductivas                                            | 43 |
| Consideraciones sobre la singamia y la cariogamia                                                          | 44 |
| Plasmogamia designa la fusión de los citoplasmas de los gametos                                            | 44 |
| La cariogamia gana crédito                                                                                 | 45 |
| La cariogamia cae en el descrédito                                                                         | 46 |
| Capítulo III - El argumento de las dos poblaciones celulares                                               | 49 |
| El argumento y sus dos brazos                                                                              | 51 |
| El brazo biológico                                                                                         | 52 |
| El brazo bioético                                                                                          | 53 |
| La guerra de los números                                                                                   | 55 |
| La numerología de los investigadores                                                                       | 55 |
| La numerología de los bioéticos                                                                            | 58 |

|                                                                                    |            |
|------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| La numerología de Anne McLaren                                                     | 59         |
| Contando células en embriones de ratón                                             | 60         |
| En el embrión humano, más tejido extraembrionario que embrión propiamente tal      | 60         |
| Una escapada a la precisión creciente                                              | 61         |
| El extraño desdén hacia lo extraembrionario                                        | 64         |
| Conclusión                                                                         | 67         |
| <b>Capítulo IV - El argumento de la gemelación monozigótica</b>                    | <b>69</b>  |
| Orígenes y problemas del argumento                                                 | 72         |
| Cronología de la gemelización MZ: Historia de la construcción del Modelo dominante | 75         |
| El Modelo triunfa                                                                  | 79         |
| Las debilidades del Modelo                                                         | 83         |
| La gemelación DC DA                                                                | 83         |
| La gemelación MC DA                                                                | 84         |
| La gemelación MC MA                                                                | 86         |
| La gemelación del embrión trilaminar                                               | 86         |
| Conclusión                                                                         | 88         |
| Una nueva teoría sobre la génesis de los gemelos MZ                                | 89         |
| Las dos premisas en las que se basa la nueva teoría                                | 90         |
| <b>Capítulo V - El argumento de las quimeras tetragaméticas (QTs)</b>              | <b>96</b>  |
| Tipos de quimerismos                                                               | 99         |
| Posibles mecanismos, hoy reconocidos, de formación de las QGCs                     | 101        |
| El argumento de las quimeras y su contexto histórico                               | 103        |
| La difusión del argumento                                                          | 106        |
| La cronología de las QGCs                                                          | 109        |
| Una teoría sobre la formación de las QTs                                           | 110        |
| ¿Es aceptable y racional esta hipótesis?                                           | 111        |
| <b>Capítulo VI - El argumento de la totipotencialidad</b>                          | <b>115</b> |
| La totipotencialidad en el debate sobre el estatuto biológico del embrión[370]     | 118        |
| La totipotencialidad según algunos bioéticos                                       | 121        |
| La totipotencialidad en el embrión humano                                          | 123        |
| Lecciones éticas de un famoso experimento de «clonación» de embriones humanos      | 126        |
| <b>Capítulo VII - El argumento de la pérdida precoz de embriones</b>               | <b>130</b> |

|                                                                          |     |
|--------------------------------------------------------------------------|-----|
| Introducción                                                             | 130 |
| Una visión global de la pérdida de embriones                             | 132 |
| El significado ético del gran número de los embriones perdidos           | 134 |
| El arrastre menstrual de embriones, medida de su insignificancia ética   | 135 |
| La obligación de prevenir la pérdida y de rescatar embriones amenazados  | 137 |
| La interpretación eugenista de la pérdida embrionaria precoz             | 139 |
| La pérdida embrionaria como justificación del bajo rendimiento de la FIV | 140 |
| El argumento escatológico: el destino eterno de los embriones perdidos   | 141 |
| El plano biológico del argumento                                         | 144 |
| Las causas de la pérdida precoz de embriones                             | 144 |
| Naturaleza biológica de las entidades que se pierden                     | 146 |
| Para una interpretación más correcta del argumento                       | 149 |
| A modo de conclusión                                                     | 152 |
| Epílogo                                                                  | 153 |
| Los bioéticos y el estudio serio de la biología                          | 154 |
| El respeto del embrión humano, tachado de absolutismo                    | 156 |
| Función y valor de la refutación en bioética                             | 165 |
| Notas                                                                    | 167 |
| Índice                                                                   | 235 |