

1

## INFORME



## POR QUÉ FIRMÉ EL MANIFIESTO DE MADRID

El pasado día 17 de marzo se presentó en Madrid el primeramente denominado “Manifiesto de los 300” y posteriormente “Manifiesto de Madrid”, al superar los firmantes ampliamente este número, pues según sus promotores **son más de un millar los científicos que avalan dicho escrito**. En él se deja bien establecido que la vida humana empieza

con la fecundación del óvulo por el espermatozoide y se dan algunas razones científicas de esta afirmación, que por la naturaleza del documento no pueden explicitarse más ampliamente. Todo ello, en vivo contraste con las declaraciones de la ministra de Igualdad, Bibiana Aído, que recientemente afirmaba que determinar cuando se inicia la vida humana es una “cuestión de ideología” y no de ciencia.

Baleares es la Comunidad que menos ha utilizado la píldora abortiva, solamente el 0,25% del total de abortos realizados, siendo el País Vasco la que más la ha utilizado porcentualmente, un 26%. Pues bien, como firmante de dicho Manifiesto, voy a exponer algunas de las razones que me indujeron a hacerlo y para ello voy a enumerar diez de ellas, que creo son de suficiente entidad biológica como para afirmar que el producto de la fecundación, el cigoto, y la entidad biológica, que surge tras la primera división celular, no es un conglomerado celular, sino un ser vivo de nuestra especie, es decir, de la especie humana. **He aquí mi decálogo biológico:**

**1. El cigoto, y concretamente el embrión de pocos días, posee identidad genética propia**, pues en su genoma está contenida toda la información necesaria para que el nuevo ser se desarrolle completamente hasta su condición de ser adulto vivo. Es decir, en él el genoma está determinando



su identidad genética, base de su identidad individual. La evolución posterior del embrión es un proceso biológico continuo que va dando lugar a las distintas realidades fenotípicas, pero siempre dentro de una unidad vital que lo identifica como un ser humano, genéticamente distinto a todos los demás.

Sin embargo, identificar la individualidad del ser humano con su genoma parece un concepto limitado e incluso erróneo. Cada día existen más argumentos biológicos para admitir que un individuo humano es algo más, seguramente bastante más, que su código genético. Cada vez se tiene más información sobre mecanismos no genéticos que influyen en el desarrollo del embrión. El ADN del genoma humano es necesario pero no suficiente para identificar a un individuo humano.

**2.** Un concepto biológico cada día más consolidado es que **no toda la información genética está expresada en su genoma primigenio**, sino que dicha información crece con la expresión de los genes en él contenidos, es decir, con la activación de su programa específico de desarrollo, lo que va produciéndose fundamentalmente debido a la interacción del genoma con su medio ambiente. A esto se le denomina **activación epigenética**. **Dicha activación determina ligeras modificaciones en el genoma**, como pueden ser: metilación de las citosinas del ADN, remodelación de su cromatina por acetilaciones, metilaciones y fosforilaciones, pero siempre sin modificar su secuencia nucleotídica.

**En el cigoto el genoma está determinando su identidad genética, base de su identidad individual. Pero un individuo humano es algo más, seguramente bastante más, que su código genético**

**3.** Pero sin duda, **el inicio de la vida puede identificarse con la activación de su programa de desarrollo**, que en la fecundación sexual comienza con la fusión de las membranas de los gametos. Incluso se ha sugerido que puede iniciarse con la fusión de los pronúcleos y completarse tras la primera división celular. La activación del programa de desarrollo va especialmente dirigida a la desmetilación de citosinas del ADN por acción de desmetilasas específicas.

**4.** Otro hecho biológico determinante del inicio de la vida del ser humano es **la fusión de las membranas de los gametos, que origina la estructura asimétrica del embrión de dos células** y que viene determinada por la línea de polarización del cigoto, que se establece entre el punto por el que el espermatozoide penetra en la capa pelúcida del ovocito y su pronúcleo. Esta división asimétrica da lugar a dos blastómeros desiguales cada uno de ellos, con funciones bien precisas en el subsiguiente desarrollo embrionario.

**5.** Pero el espermatozoide no penetra en la membrana del ovocito por un lugar escogido al azar, sino que lo hace por un sitio concreto determinado por la activación de una glicoproteína, la fertilicina, lo cual viene regulado por la elevación de la concentración de iones calcio en esa zona





concreta de la membrana pelúcida. Esta elevación de los iones calcio activa una quinasa, dependiente de la proteína quinasa II y una fosfatasa, la calcineurina, que posteriormente también participa en el desarrollo embrionario. La elevación de los niveles de calcio también influirá en la distribución espacial de las células del embrión.

**6.** Otra razón biológica que avala que el producto resultante de la primera y subsiguientes divisiones del cigoto no es un conglomerado celular, sino un ser biológico vivo de la especie humana, es todo lo referente a la denominada **información de posición**. Esta hace referencia a determinados **mecanismos que regulan la diferenciación de las células del embrión temprano** dependiente de las interacciones que se establecen entre las propias células y entre cada una de ellas con su nicho celular, interacciones que promueve la expresión de nuevos genes.

Cada vez se van conociendo más algunos de los factores implicados en esta interacción celular. Entre ellos, los morfógenos, moléculas que favorecen la expresión de genes silentes ubicados en las células vecinas.

**7. Pero no solamente existen mecanismos bioquímicos que regulen la evolución de ese embrión temprano, sino también genéticos.** En efecto, es sabido que las células del embrión a medida que progresa su evolución biológica pierden plasticidad, es decir, van perdiendo la capacidad de generar tipos celulares distintos. Pues bien, este proceso está genéticamente regulado. Son varios los genes que participan en este proceso, pero fundamentalmente son tres el Oct-4, el Sox 2 y el Nanog; aunque recientemente se ha sugerido que probablemente sea este último el que juegue un papel más determinante.

**8.** Un mecanismo biológico a nuestro juicio sumamente interesante, que **refleja que el embrión temprano es un ser vivo organizado, es el diálogo bioquímico que se establece entre él y su madre**, especialmente orientado a controlar que aquel se ponga en contacto con el endometrio uterino de la madre en el momento adecuado.

En este diálogo molecular se han identificado distintos mensajeros. Así, por parte del embrión están la gonadotropina coriónica humana, prolactina, interleuquina-1, prostaglandina-2, diversas leptinas y el factor activador de las plaquetas, entre otros. Por parte de la madre, el factor transformador del crecimiento  $\beta$ , la metaloproteína 7, el factor liberador de corticotrofina, la calcitonina

**Un hecho biológico, único en la biología del ser humano, es la regulación de la respuesta inmune de la placenta para que la implantación del embrión en su madre sea tolerada**



y también diversas leptinas. Todo ello expresión de un dinámico diálogo bioquímico que se establece entre el embrión y su madre.

### 9. El mecanismo que regula la tolerancia materna a la implantación de su hijo.

Un hecho biológico, que en lo que alcanza mi conocimiento es único en la biología del ser humano, es la regulación de la respuesta inmune de la placenta para que la implantación del embrión en su madre sea tolerada, todo ello fundamentalmente dependiente de mecanismos que permiten que los aloantígenos codificados por genes paternos sean tolerados por la madre. Recientemente se va progresando en el conocimiento de los mecanismos que regulan la inmunotolerancia

materna a las células del trofoblasto fetal, entre ellas que la función de las células T sea deprimida para facilitar la tolerancia inmunológica ente el embrión y su madre. Pero últimamente se ha determinado que la galectina-1, una glicoproteína, tiene un papel fundamental en la regulación de la inmunotolerancia entre el embrión y su madre.



10. Finalmente conviene señalar que **la identidad fenotípica del embrión no viene solamente determinada por su genoma, sino también por las proteínas que éste codifica y por los sistemas que regulan su producción**, como son determinados procesos proteolíticos, o de oxidación, activación de uniones disulfuro, fosforilaciones, glicosilaciones, ect., actividades todas que difícilmente se podrían desarrollar si el embrión temprano no fuese un ser biológico perfectamente organizado, que posee todos los mecanismos y capacidades para desarrollar los programas que lo conducirán a su fenotipo definitivo.

**Helen Pearson afirmó que nuestro destino biológico estaba determinado desde el primer día de nuestra vida, algo que es absolutamente incompatible con que ese ser biológico que inicia su andadura vital con la fecundación no sea un ser vivo de nuestra especie**

Este decálogo biológico es el que avala el porqué firmé el Manifiesto de Madrid. Pero aún se puede añadir una última razón, que hace referencia a las investigaciones del grupo de Zernicka-Goetz, que demuestran como desde la primera división celular, cada uno de los dos blastómeros generados tienen una función definida, ya que uno de ellos dará lugar a la masa granulosa interna del blastocisto, de la cual surgirá el cuerpo del embrión y otro al trofoblasto. Aunque no se conocen completamente las razones últimas de esta especificación de las funciones de cada una de los dos blastómeros, el propio grupo de Zernicka-Goetz ha demostrado que



**existen mecanismos epigenéticos que contribuyen a determinar la actividad específica de cada uno de ellos**, al comprobar que los que poseen niveles elevados de metilación de la histona H3 presente en los residuos arginina, son los precursores de la masa granulosa interna. Estos hallazgos indujeron a Helen Pearson a afirmar, en un artículo publicado en Nature en 2002, que nuestro destino biológico estaba determinado desde el primer día de nuestra vida, algo que es absolutamente incompatible con que ese ser biológico que inicia su andadura vital con la fecundación no sea un ser vivo de nuestra especie.

Creo que el decálogo biológico anteriormente expuesto es suficientemente demostrativo como para poder afirmar que **el ser biológico emergente tras la unión del óvulo con el espermatozoide es un ser vivo de nuestra especie, que consecuentemente merecerá todo el respeto que la dignidad de cualquier ser humano requiere.**

---

Justo Aznar