

- **XIV JORNADA DE BIOETICA**  
*Cuestiones bioéticas en torno la persona por nacer*  
**Avances científicos y desafíos a la conciencia**



*Dra. Graciela Damilano*

*9 de junio 2012*



# ¿Como se inicia y desarrolla la vida humana?

## De la fecundación al nacimiento

### La perspectiva científica



***¿Como se inicia y desarrolla la vida humana?***

***De la fecundación al nacimiento***

***La perspectiva científica***

***😊 Reproducción sexual humana***

***Los protagonistas: Los Gametos***

***😊 Identidad genética e Identidad humana personal***

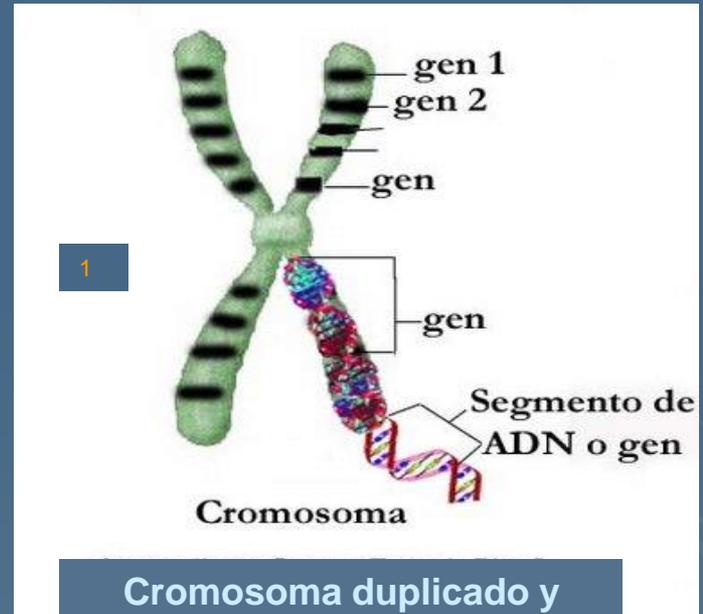
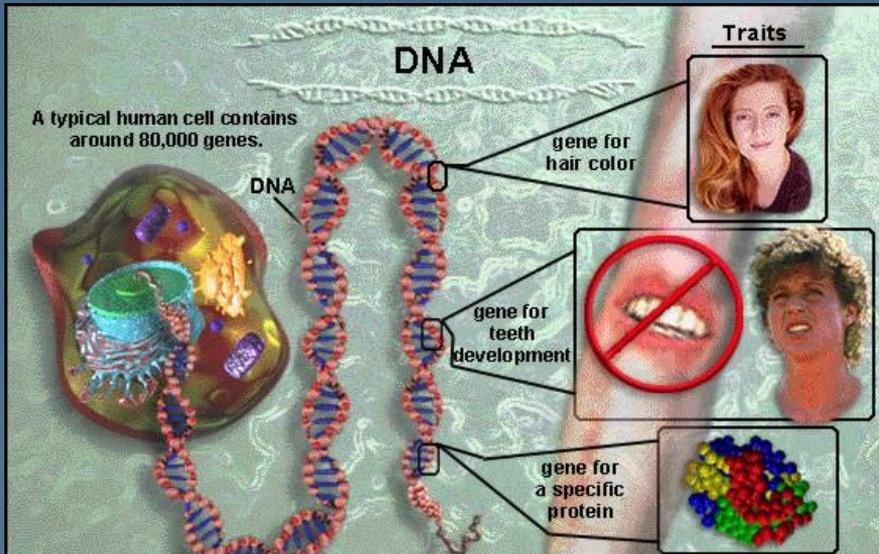
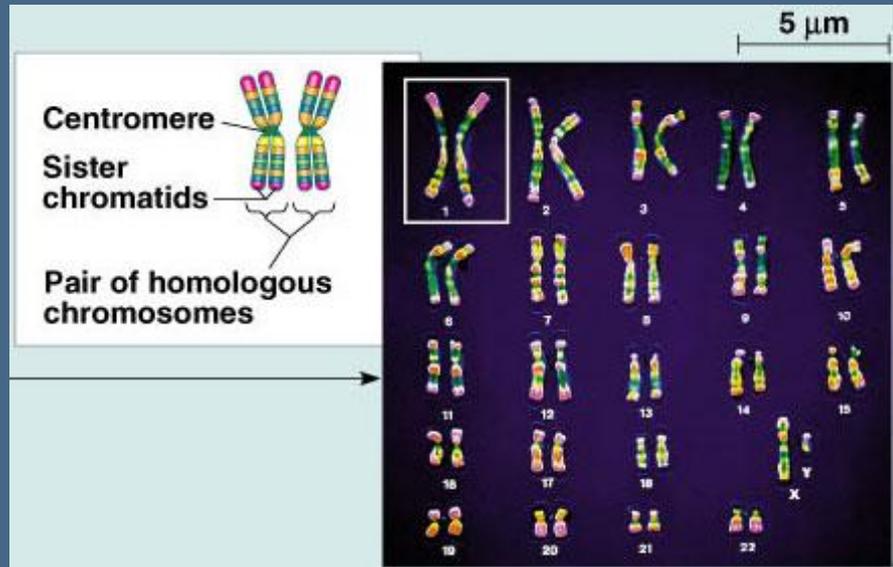
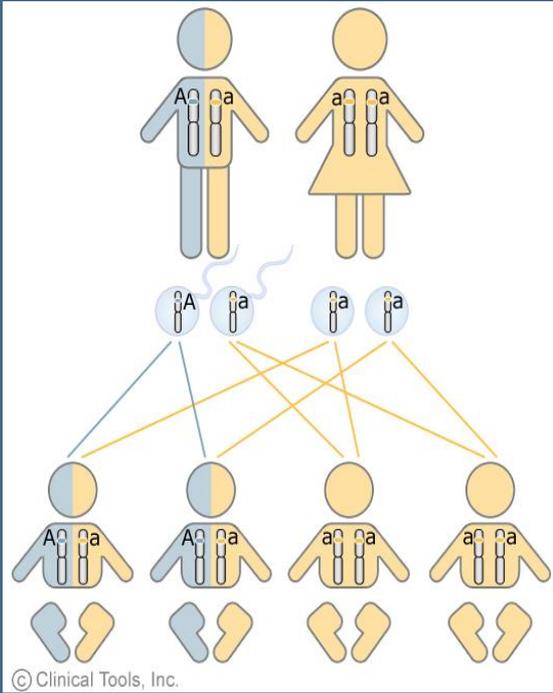
***😊 El Inicio de la vida humana: La fecundación***

***El desarrollo del nuevo ser hasta el nacimiento***

***Graciela Damilano***

# Reproducción Sexual Humana

- ✎ *Es el proceso que da origen a cada ser humano desde el momento de la fecundación o fusión de las células reproductoras o gametos, provenientes de dos progenitores de diferente sexo.*
- ✎ *Los gametos son células especializadas para la reproducción que tiene la mitad de los cromosomas propios de la especie (células haploides: 23 cromosomas)*
- ✎ *La fusión de los gametos da lugar a la formación del embrión unicelular o cigoto ( 46 cromosomas), que marca el inicio del desarrollo de un nuevo ser humano genéticamente único y diferente que tendrá la información genética propia de su especie*



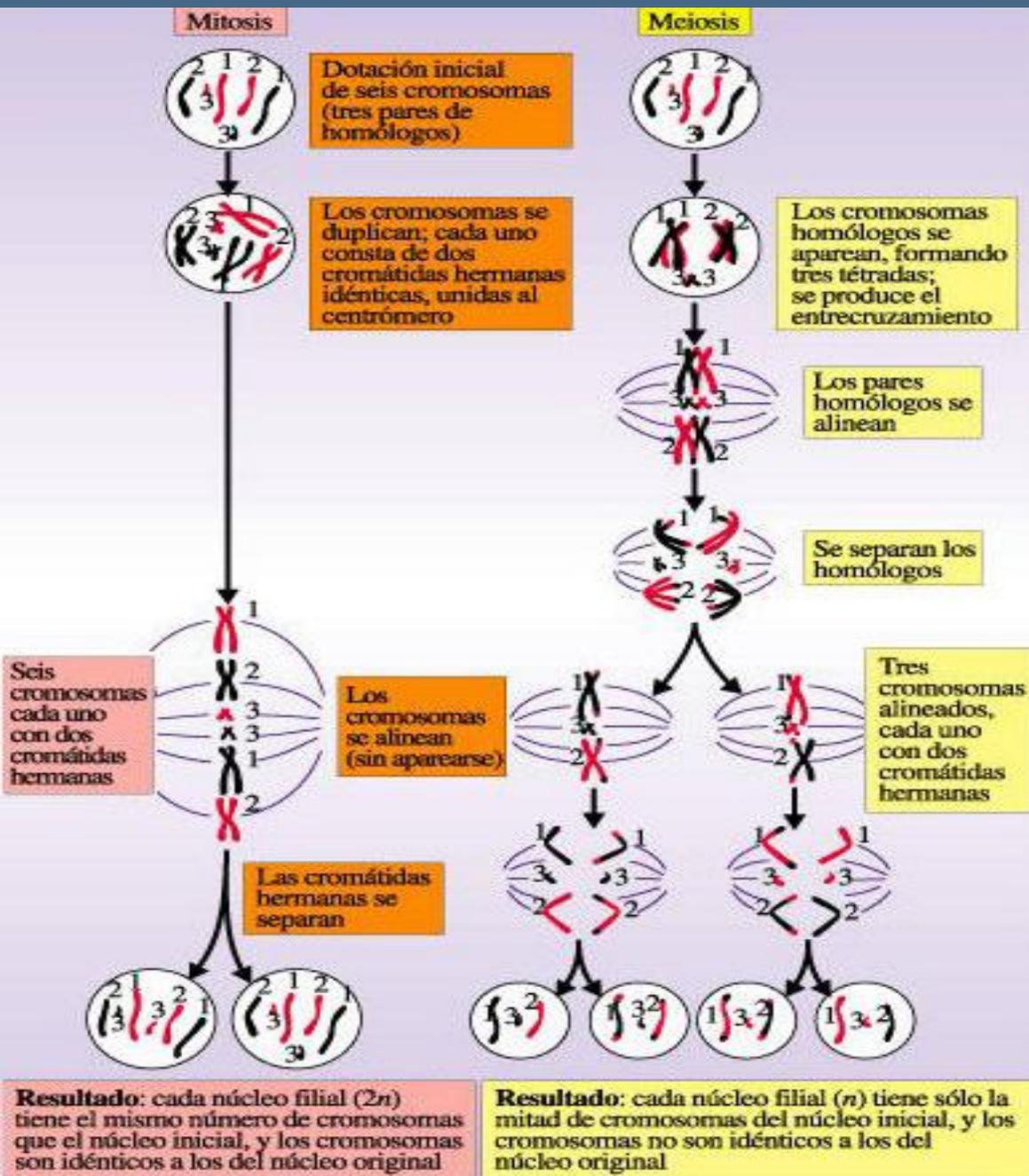
Cromosoma duplicado y condensado

# *Reproducción Sexual*

## *Los Protagonistas: Los gametos*

### *¿Como se forman?*

- *Los “protagonistas” del proceso de la fecundación son dos: el gameto femenino: ovocito y el masculino: espermatozoide.*
  - *Producidos a partir de las células germinales de las gónadas: ovarios y testículos: gametogénesis.*
  - *Desde el punto de vista del genoma, la gametogénesis implica*
    - dos sucesivas divisiones nucleares*
    - intercambio de información genética*
    - una sola replicación de ADN*
    - reducción de 46 a 23 el número de cromosomas*
- Proceso denominado Meiosis (Meiosis I y II)*
- *Dando lugar a los gametos que portaran la mitad del patrimonio genético, diferente al de sus progenitores*



## Gametogénesis

Células germinales diploides (46 cromosomas), dos divisiones celulares sucesivas con una única replicación de ADN: **gametos** células haploides (23 cromosomas):

Proceso: **Meiosis I y Meiosis II (M I-M II)**

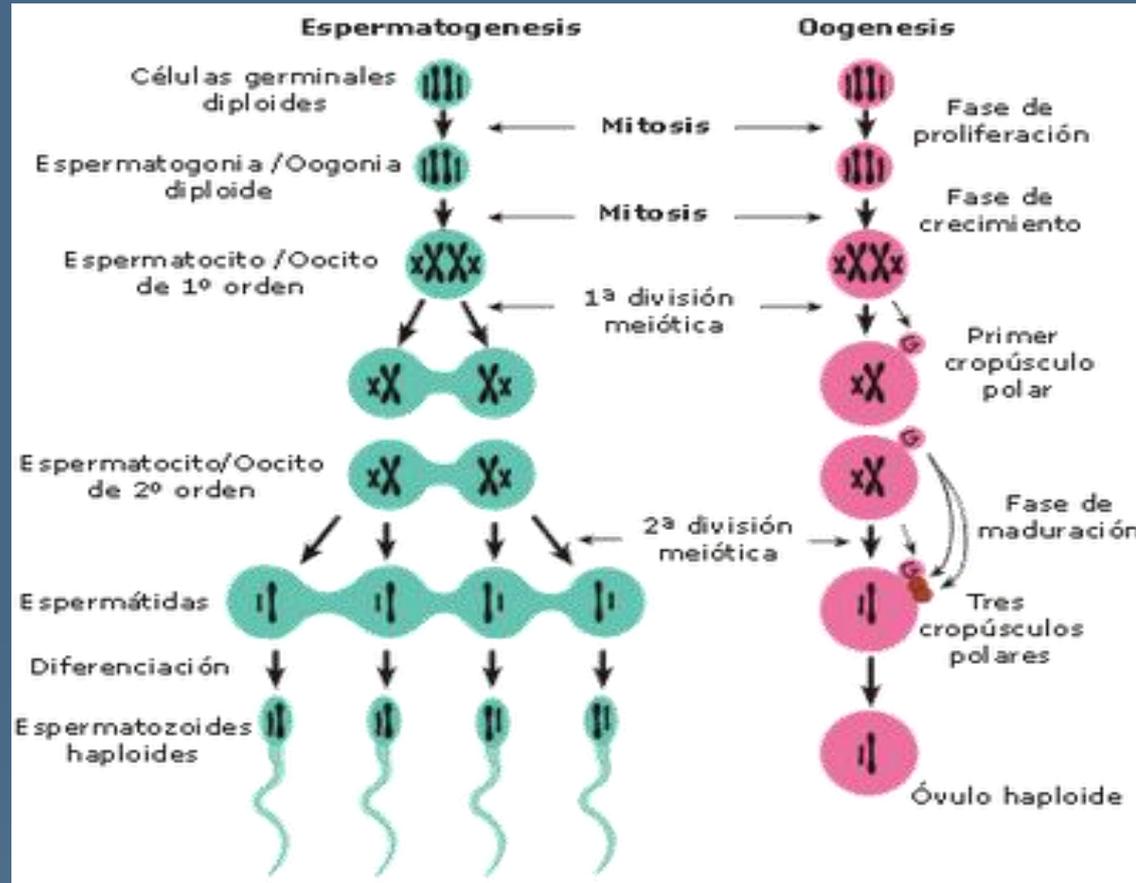
**M I** Replicación ADN, apareamiento de los homólogos e intercambio de material cromosómico (crossing over: genes alelos).

División citoplasmática, las dos células hijas fruto de **M I** entran en **M II**.

**M II:** separación de las cromátidas hermanas sin replicación de ADN: **4 gametos (n)**, cada uno genéticamente diferente a sus hermanas y progenitores

# Los protagonistas: "Femenino y "Masculino"

## Gametogénesis: Diferencias



*Inicia periodo fetal: Número total de ovocitos (2 millones) (M I)*

*Continua Pubertad Detiene en M II*

*Maduración final se completa con la Fecundación 14 a 40 años*

**1 gameto  
1 óvulo**

*Inicia y completa en la Pubertad Repite toda la vida*

*Maduración final 2 meses (más de cien millones/día)*

**1 gameto  
4 espermatozoides**

# Los protagonistas: “Femenino y “Masculino”

## La misión: Diferencias y Complementariedad

### El gameto femenino: El ovocito

- *Célula más grande del organismo humano*  
*Acumulación de reservas nutritivas durante el largo proceso de ovogénesis . Solo una de las 4 células madura a ovocito (sacrificio de tres gametos). Nutrición y sustentación del embrión antes de la implantación .*
- *La ovogénesis se inicia en el periodo fetal : 3er a 6to mes: número total de ovocitos Queda interrumpida en M I. Se reanuda en la pubertad (ovulación) . Queda interrumpida en M II hasta la fecundación. Proceso completo: 14 a 40 años*
- *Salvo excepciones , la mujer ovula una vez por mes y solo un óvulo por vez.*

### El gameto masculino: El espermatozoide

- *Es 10.000 veces más pequeño que el óvulo*  
*Especializados para la movilidad: flagelos*  
*Escasas reservas nutritivas. En su “cabeza”, enzimas para de crear un paso entre las barreras protectoras del óvulo.*
- *La gametogénesis comienza en la pubertad, cada ciclo se completa en 2 meses. El ciclo se repite toda la vida. Millones de gametos se forman diariamente.*
- *En cada eyaculación : entre 200 a 400 millones de espermatozoides/cm<sup>3</sup>. Solo 1% alcanza cavidad uterina. Solo uno logrará fecundar al óvulo.*

*Maduración lenta*  
*Previsión*  
*Espera*  
*Selección*  
*“Nutrición”*



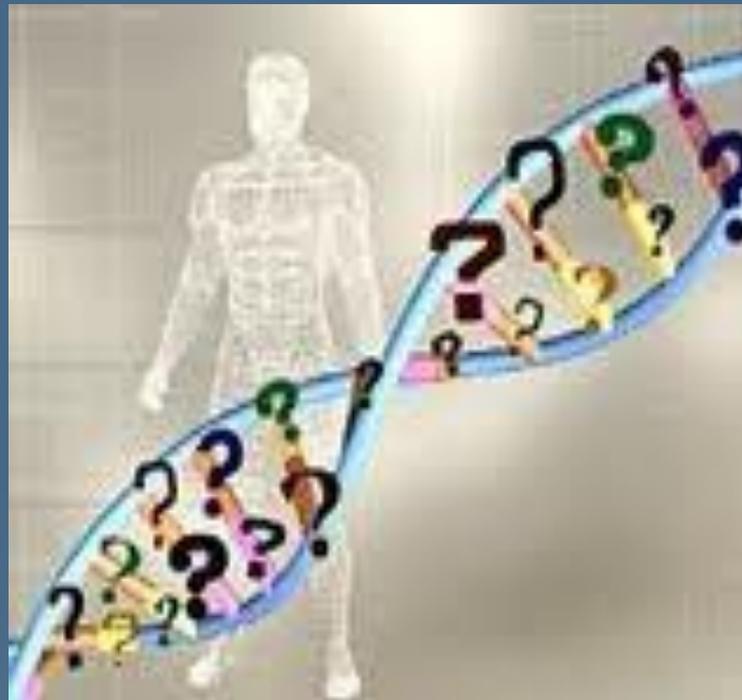
*Misión: Fusionarse para dar lugar a nuevo ser humano y perpetuar la especie en el tiempo*  
*Fusión: Papel fundamental en la puesta en marcha del plan de desarrollo del embrión.*



*Maduración rápida*  
*Iniciativa*  
*Emprendimiento*  
*Competencia*

# *Identidad Genética*

## *Identidad Humana Personal*



*Graciela Damilano*

## *Identidad genética*

### *ADN Unico y Diferente*

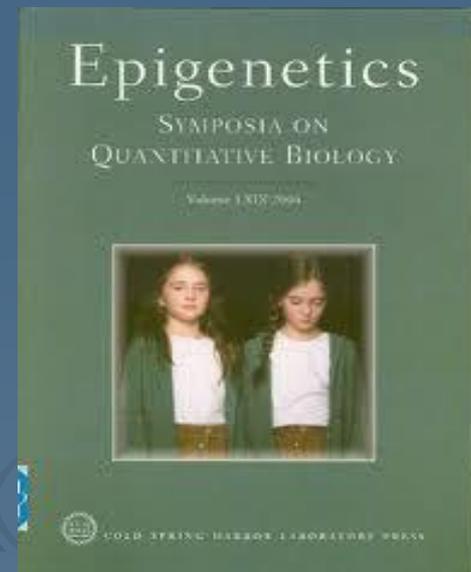
- *Cada hombre y mujer , con sus 46 cromosomas es capaz de producir  $2^{23}$  espermatozoides/óvulos con carga cromosómica diferente, es decir 8 millones de combinaciones diferentes cada uno.*
- *La combinación genética al azar durante la fertilización de las 8 millones posibles de combinaciones del óvulo y del espermatozoide:  $8 \times 8 = 64$  billones de combinaciones diploides posibles diferentes dando lugar a un ADN único y diferente en cada uno de los embriones gestados.*

*Graciela Damilano*

# Identidad humana personal: Fenotipo

- 👉 *El ADN cromosómico es como el guión de la vida, que determina las características de ese ser y dirige su programa de desarrollo.*
- 👉 *El inicio de este programa responde en primer lugar a los genes estructurales del embrión, bajo el comando de los genes reguladores.*
- 👉 *Pero lo que define a un ser viviente como un individuo único de su especie es la continuidad de este programa que se activa en el momento de la fecundación y que se va expresando paulatinamente, por la interacción del genoma con el medio ambiente, lo que se denomina regulación epigenética.*
- 👉 *El ADN, como una sinfonía escrita, no se modifica en las copias de la partitura, los factores epigenéticos, como una orquesta, modulan la interpretación de la sinfonía dentro de cada célula viviente*

Graciela Damilano



## *Identidad humana Personal Regulación Epigenética*

- 👉 Regulación heredable y reversible de patrones de expresión de genes, mediante un sistema de “marcas” en el ADN, sin cambios en la secuencia del mismo o sea la información genética individual*
- 👉 En diferentes lugares y etapas del organismo en desarrollo, dando lugar a un fenotipo dentro de un rango normal de variabilidad*
- 👉 Mecanismos: Los genes se expresan o no dependiendo de ciertas condiciones bioquímicas: metilación/desmetilación del ADN o las histonas, Organización de la cromatina. Impronta (sellado) genómica: expresión asimétrica parental*
- 👉 Durante el embarazo, el dialogo biológico entre la madre y el hijo, prioriza el desarrollo exitoso del nuevo ser. Ej. En situaciones de hambre, regulando la expresión de genes placentarios, la madre se asegura de proteger el desarrollo del cerebro fetal, utilizando sus propias proteínas placentarias.*

*Graciela Damilano*

# Regulación Epigenética

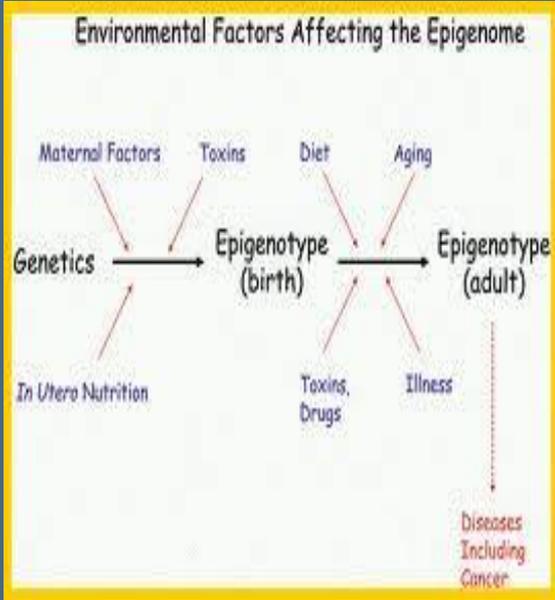
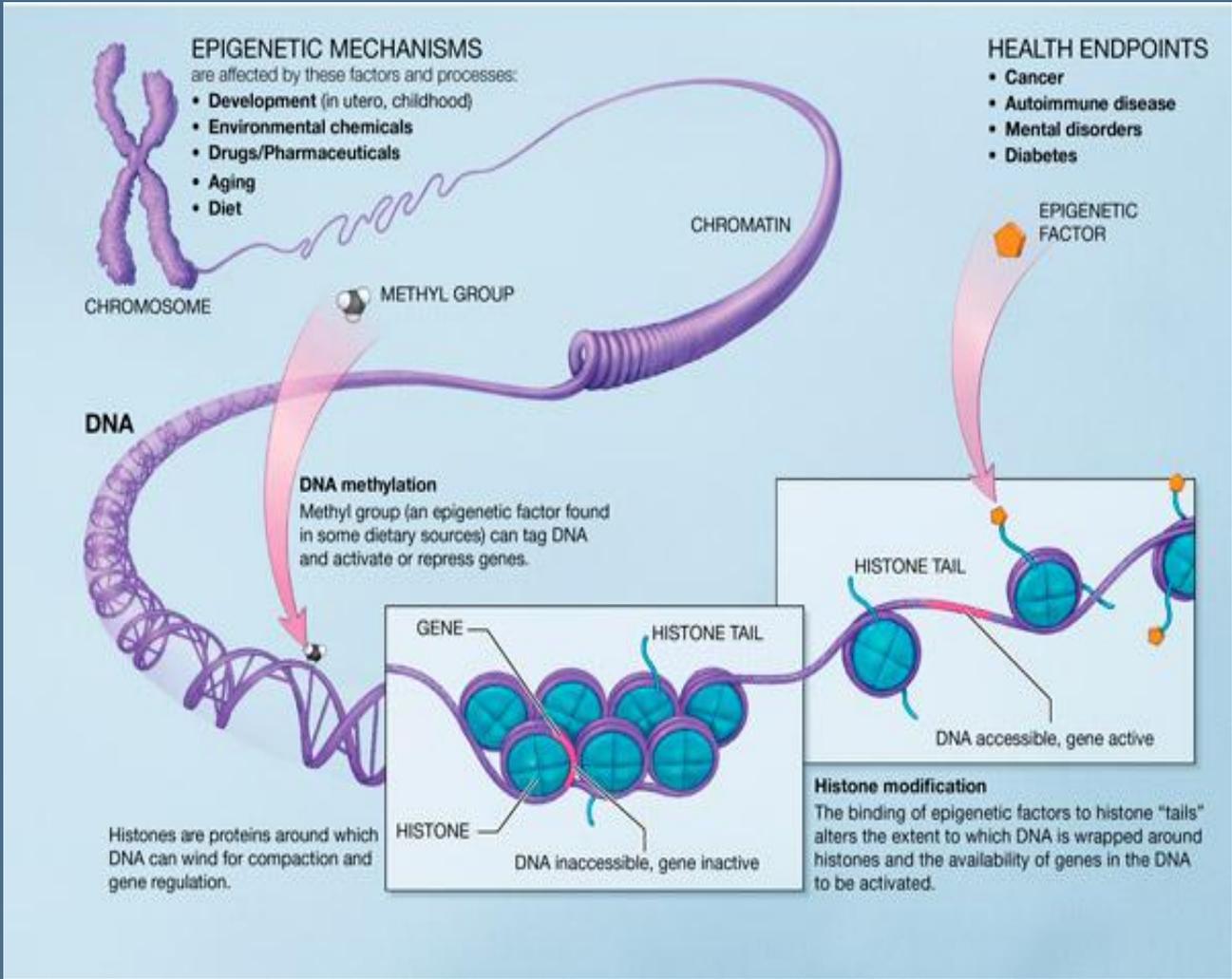


TABLA 1. *Incidencia de mecanismos epigenéticos y sus consecuencias*

<i>Funciones normales reguladas por mecanismos epigenéticos</i>		<i>Funciones alteradas reguladas por mecanismos epigenéticos</i>	
Organización de la cromatina	Control de estados activo o silenciado de genes en células embrionarias y somáticas	Hipermetilación del ADN	Provoca la condensación de la cromatina y el silenciamiento de los genes
Metilación específica del ADN y modificaciones de las histonas	Control de patrones epigenéticos gen-específicos y tejido-específicos	Hipometilación del ADN	Activación de oncogenes; movilización de elementos transponibles, y como consecuencia inestabilidad cromosómica
Silenciamiento de elementos repetidos	Correcto ordenamiento de la cromatina y mantenimiento de los patrones de expresión	Mutaciones en las citosinas metiladas	Alteraciones de la expresión génica
Impronta genómica	Esencial para el desarrollo	Defectos en la impronta	Pérdida de la identidad parental
Inactivación de un cromosoma X en las hembras de mamíferos (lyonización)	Compensación de dosis génica entre machos y hembras		

## Regulación Epigenética

- *El plan corporal se definiría en las primeras horas de vida del embrión. El punto en el que el espermatozoide entra en el óvulo podría determinar el lugar de producción de la primera división celular, y la distribución espacial de las células del embrión según los ejes corporales*
- *Todas las células tienen el mismo ADN-. Las órdenes que las células intercambian entre sí regulan su propia diferenciación celular a través de expresar o silenciar la expresión de determinados genes*
- *Se plantea la posibilidad de que cualquier técnica que involucre el desarrollo humano temprano – FIV, eliminación de células de un embrión temprano para pruebas genéticas - podría ser potencialmente dañino.*
- *La etapa del desarrollo intrauterino del bebé es especialmente sensible a la alteración del programa epigenético (dieta, hábitos, estilos de vida.) afectando la salud futura del niño sin modificar su ADN.*

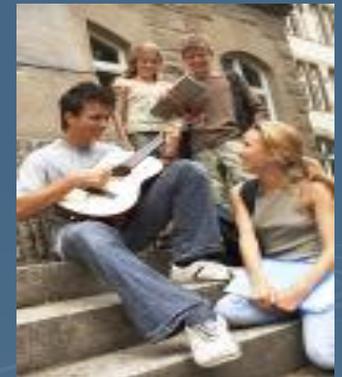
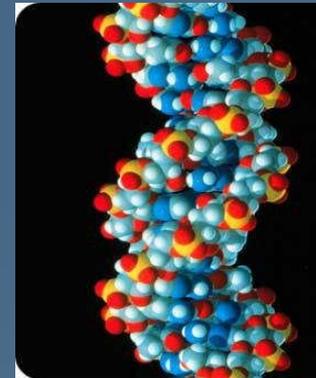
*Ref: M.Zernicka- Goetz Team– Wellcome Cancer Research UK Institute/ R. Gardner. Univ. Oxford UK*

# *Identidad genética e Identidad Humana personal*

## *Genes y Medio Ambiente*

*“El potencial genético interacciona y se moldea en el contexto de las de las experiencias”*

- *Los genes son responsables del plan básico del programa de desarrollo (Genotipo)*
- *Las variaciones heredables de la expresión de los genes (interacción con el ambiente), son responsables de moldear dicho programa de manera que el organismo pueda adaptarse con éxito al medio ambiente inmediato (Fenotipo)*

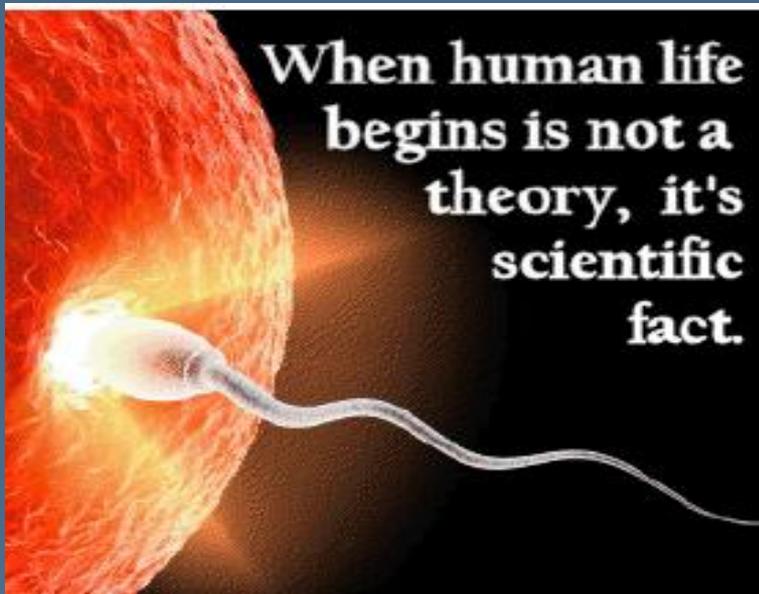


### *Periodos críticos*

*Periodos del tiempo durante el cual el programa de desarrollo es especialmente sensible a la interacción con el entorno*

*La fecundación: Inicio de la vida humana*

*El desarrollo del nuevo ser hasta el nacimiento*

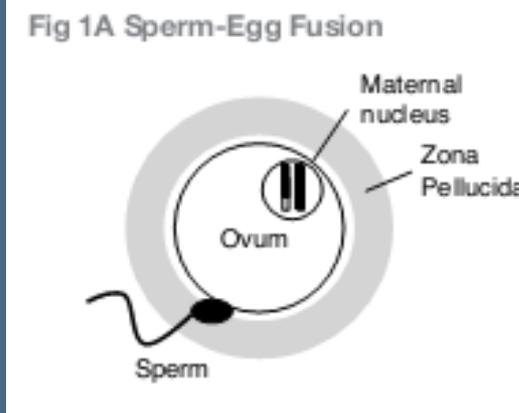


# *La fecundación: Inicio de la vida humana*

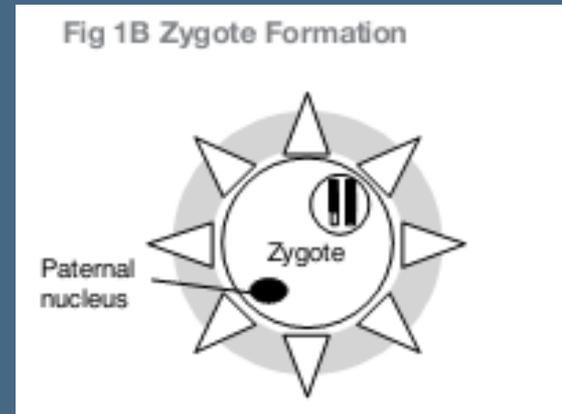
## *Embrión unicelular: El cigoto*

- *Totipotencial*
- *Diferente a sus progenitores por su composición genética y molecular y su conducta*
- *Conducta: coordinada, continua y gradual. Complementariedad y coordinación en la “expresión” del genoma heredado. Regulación epigenética.*
- *Que posee todos los mecanismo y capacidades propios de un organismo vivo organizado necesarios para desarrollar los programas que conducirán a su fenotipo definitivo.*
- *Quien toma el comando y regula su propio programa de crecimiento, desarrollo y diferenciación, que si no es interrumpido, dará lugar a un nuevo ser humano único, quien continuara con su complejo proceso crecimiento y desarrollo, el cual solo se detendrá con la muerte de la persona*

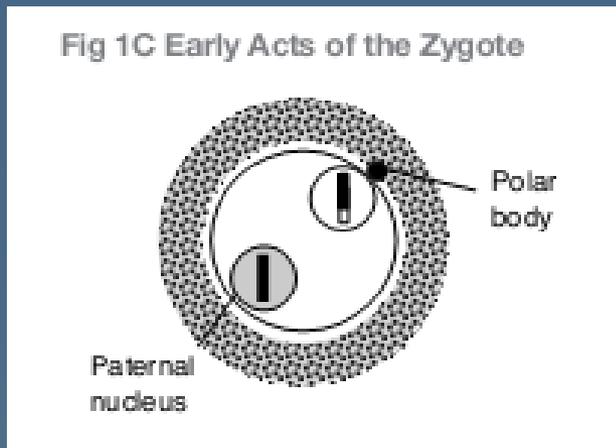
## ***Embrión : Primeras actividades del Cigoto: 0.1mm***



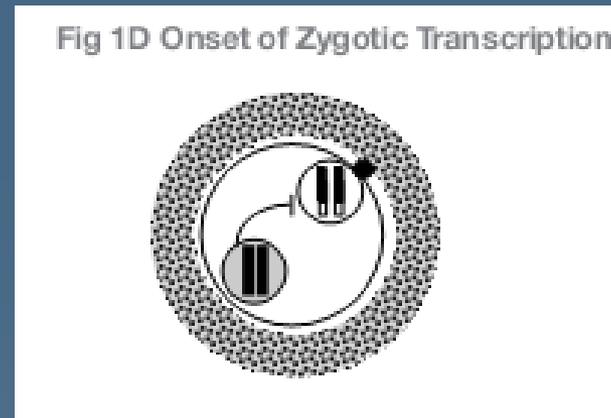
***Previo a la fusión: núcleo materno detenido en MII***



***1 -3' Genes paternos: Continuación MII materno. (Triploide 46 y 23) Genes Maternos Cortical refractaria a unión con espermatozoides***

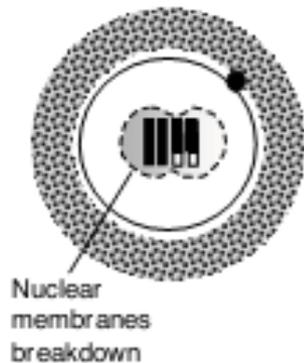


***30' Completa MII (diploide)  
Eliminación cuerpo polar***



***8 -10 hs. Replicación DNA: ambos núcleos diploides. Inicio inmediato de transcripción***

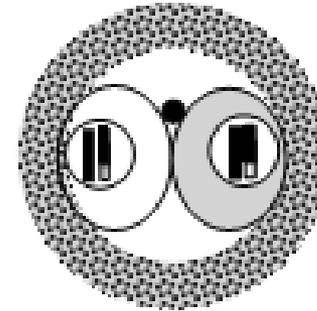
Fig 1E Syngamy



### *Singamia*

*20-25 hs. Los pronucleos se aproximan y las membranas se rompen . Inmediatamente los cromosomas se alinean y comienza la mitosis*

Fig 1F Two-Cell Embryo

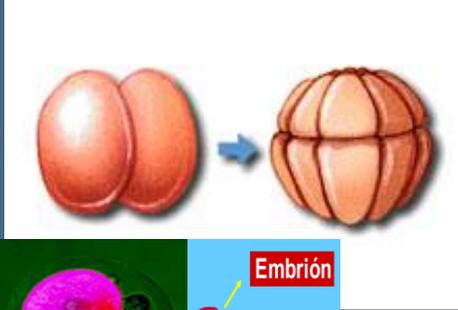


*Embrión de dos células. Coordinación de las células para orquestar el desarrollo posterior*

*Mauren L. Condic Ph D  
The Ethics and Human Person  
The Western Instituto*

# El desarrollo del embrión: Desde la fecundación a la implantación

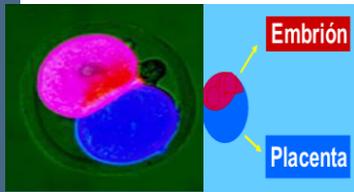
## La primera semana: Llegando al “hogar”



**Día 1:** primera división : 2 células

**Día 4:** Mórula : 16-32 células idénticas dispuestas en forma de esfera sólida

Hasta este estadio: células embrionarias son **totipotenciales**



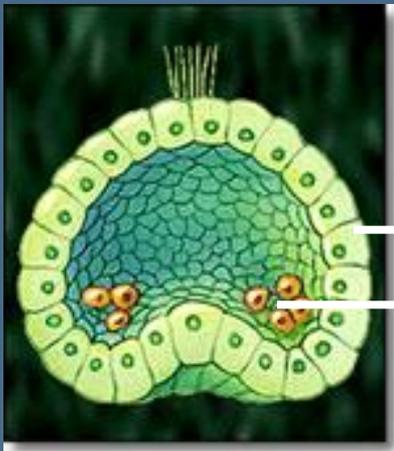
**Día 5:** secreción de líquido por los blastocitos : la mórula se convierte en blástula: 180 células .

**Blastula :** 2 capas

**Capa celular externa :** origen de la placenta (Impronta genómica: “expresión” genes paternos)

**Masa celular interna, o disco embrionario:** desarrollo el embrión ( Impronta genómica: “expresión” genes maternos)

Células embrionarias **pluripotenciales**



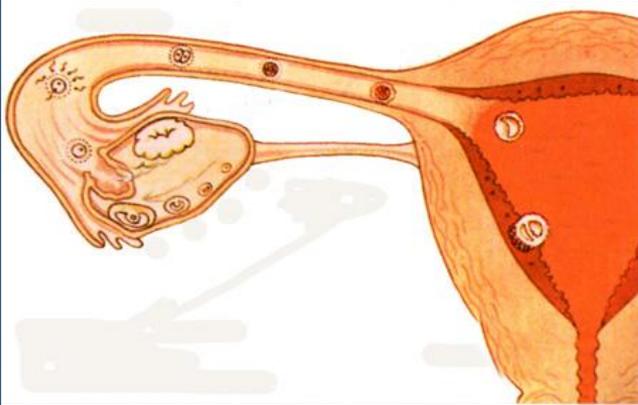
Antes de la implantación

Periodo de mayor independencia nutritiva del embrión

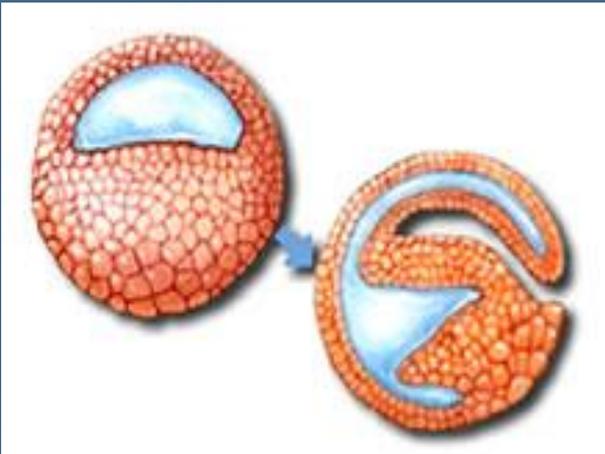
Durante su “viaje” sobrevive por sus reservas enérgicas

## *El desarrollo del embrión*

### *En el útero: el primer hogar*



***Día 6 -7: Implantación: protagonista al embrión mismo: Adhesión al endometrio de algunas de sus células, las del sincitiotrofoblasto, penetración gradual al interior de la pared uterina, y producción de hormona gonadotrofina coriónica : mantiene funcionamiento cuerpo lúteo e interrumpe el ciclo menstrual.***



***Días 7-10: Gastrulación: reorganización celular en 3 capas germinales***

- Ectodermo: Piel, sistema nervioso***
- Endodermo: Tubo digestivo , pulmón, hígado***
- Mesodermo: Músculos, huesos, corazón , riñón, sangre***

***Todas las células tienen el mismo ADN, sin embargo, diferentes células comienza ahora a activarse (o “expresar) genes diferentes para convertirse en diferentes órganos.***

# El desarrollo del embrión

## En el útero: el primer hogar



**Día 11-14:** Desarrollo de: Cavity Amniótica . Saco vitelino (intestino primitivo, células germinales primordiales) y Placenta (Expresión: genes paternos)

**Día 15-21:** Desarrollo de: Surco Neural (Médula espinal y el cerebro) Somitos (Bandas de tejido que se convertirá en músculos y huesos) Arcos faríngeos (Cara , cuello, la boca, nariz)



**Semana 7 - 25 mm**

**Semana 3 - Semana 8:** Desarrollo de los órganos y sistemas (Expresión: genes maternos)

**Día 23:** Las células cardíacas comienzan a latir y no dejará de hacerlo hasta la muerte (100.000 veces al día)

**Día 49:** Corazón Anatómicamente similar al de un adulto

**Día 48:** Se detectan las primeras ondas cerebrales.

Progresivo e intenso desarrollo cerebral que se prolongará después del nacimiento

# *El desarrollo del ser humano*

## *Periodo Fetal*

*Período Fetal. A partir de la Semana 12. Desarrollo en gran medida “terminado”. Crecimiento y maduración de órganos y sistemas.*

*Semana 12 a 16 Producción de células sanguíneas: médula ósea, el hígado y el bazo. Los riñones se terminan de formar y el feto empieza a orinar en el líquido amniótico. Respuesta a estímulos procedentes del exterior, se mueve, gesticula e inicio de succión.*

***Al final del período:** Párpados completamente formados cubriendo por completo los ojos. Reacción a la luz*

*Se distinguen la nariz, labios y boca . El cuerpo se cubre de lanugo*

*Distinción de los genitales como femeninos o masculinos*



## *El desarrollo del ser humano: Periodo Fetal*

### *Semana 18 a 24*



*Semana 20: 15 cm*



***Fortalecimiento de músculos y huesos : movimientos intensos ( percepción materna)***

***Ya puede oír.***

***Fuerte reflejo de succión: Empieza a chuparse el pulgar.***

***La piel comienza a producir vernix, que cubre y protege su piel del constante contacto con el líquido amniótico, y mantiene la temperatura corporal.***

***Al final del período: Abre los ojos, diferencia luz de oscuridad.***

***La nariz, boca, quijada y cejas del bebé se distinguen claramente. El vernix se ha adherido a las cejas y al vello o lanugo que cubre el cuerpo del bebé.***

***Comienzo de la formación de huellas dactilares.***

***Algunos órganos producen sustancias importantes para su vida, como la insulina .***

***Crecimiento rápido de peso hasta el final del embarazo.***

*Graciela Damilano*

## *El desarrollo del ser humano: Llegando al mundo*

### *Semanas 25 a 40*

*El sistema nervioso está lo suficientemente desarrollado para controlar funciones corporales. Los párpados se abren y se cierran.*

*El sistema respiratorio, aunque inmaduro, permite el intercambio gaseoso.*

*Movimientos respiratorios rítmicos*

*Rápido aumento de la cantidad de grasa corporal.*

*Comienza a almacenar hierro, calcio y fósforo.*

*El lanugo comienza a desaparecer.*

*La uñas e las manos alcanzan las puntas de los dedos.*

*El bebé comienza a buscar su posición para el nacimiento*

***Al final del período:*** *Las uñas de las manos se extienden más allá de las puntas de los dedos. Brotes mamarios en ambos sexos.*



*“Acomodandome para nacer”*



*Semana 38 - 40 (50 cm.): El nacimiento  
(el ex cigoto 10 meses después)*

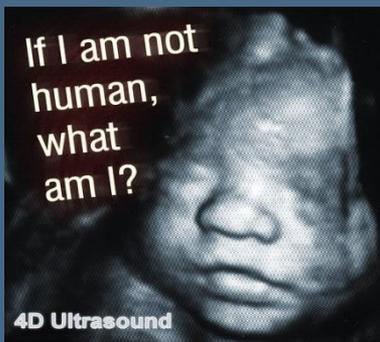
*“He recorrido con éxito un largo camino...”*



*..y aquí estoy.  
¿Les gustó mi historia ?  
¡Soy único!  
Igual que cada uno  
de Uds.*



*Graciela Damilano*



## *El embrión: Un ser humano en desarrollo*

### *Conclusiones*

- ☺ *La evidencia científica muestra que en el desarrollo vital del ser humano hay un continuum genético /epigenético, desde la fecundación del óvulo por el espermatozoide hasta la muerte del individuo. Es un proceso dinámico, integral, sin fisuras, ordenado en etapas sucesivas, no arbitrarias, que se inicia en el momento de la concepción y se prolonga por toda la vida*
- ☺ *Desde ese instante comienza una serie interrumpida de divisiones celulares, guiadas según un plan bien definido de desarrollo progresivo y diferenciación de estructuras y de funciones, ordenadas y dirigidas por el embrión*
- ☺ *Constituye el inicio y desarrollo de la existencia de cada ser humano en su largo camino hacia la madurez: es su etapa más frágil y al mismo tiempo más crítica para el óptimo desarrollo integral futuro.*
- ☺ *Por lo tanto, el ser humano puede ser, y de hecho lo es en algún momento de su vida, un cigoto, embrión, feto, infante, niño, adolescente, un adulto, un anciano. No se le añade humanidad a través de sus diferentes etapas, sino desarrollo.*



*"Porque tú formaste mis entrañas, tú me tejiste en el seno de mi madre. Te alabaré por el maravilloso modo en que me hiciste. ¡Qué admirables son tus obras! Del todo conoces tú mi alma. No se te ocultaban mis huesos cuando secretamente era formado y en el misterio era plasmado"*

*Salmo 139:13-15*

# *El embrión: Un ser humano en desarrollo*

## *Dilema ético: Persona o Propiedad*



✓ Que veut dire être humain ?

*Que significa ser humano*

✓ Personne ou propriété ?

*Persona o propiedad*

✓ A qui choisissons-nous de donner de la valeur ?

*A que elección le daremos valor*

✓ Qui va en bénéficiant ? Qui va décider ?

*A quién va a beneficiar.  
Quien va a decidir*

*Ref:Contact Genethique .Fondation J.Lejeune*

*Graciela Damilano*

*El embrión : Un ser humano en desarrollo  
Persona o Propiedad  
Dilemas éticos*

- *Su destrucción por haber sido concebido sin amor, con violencia, contra la voluntad materna o paterna, inmadurez, abandono familiar, pobreza, situaciones difíciles y extremas ¿Que hacer?*
- *Reducirlos a la condición de material de laboratorio disponible a la voluntad de los investigadores y empresas farmacéuticas, si ello significa adelantos importantes para la ciencia.*
- *Regulación epigenética: Implicancias de la FIV: ICSI fecundación artificial, “medio ambiente” artificial . Embriones “sobrantes” congelados, para ser implantado después de un tiempo (o ser destruidos). Medio ambiente materno: alquiler de “vientres”. Diagnósticos genéticos tempranos*
- *“Donar” (vender) espermatozoides y óvulos para FIV y luego implantados, haciendo de la vida humana una mercancía más, aprovechándose de las situaciones de pobreza de mujeres y hombres del mundo entero.*
- *Implicancias en la identidad genética e identidad humana personal*