



CEU

*Universidad
Cardenal Herrera*

Inauguración Curso Académico 2011-2012

Inicio y desarrollo del ser humano

Dr. José Manuel Genovés Artal

Médico especialista en Otorrinolaringología

Profesor Titular de Embriología y Anatomía

Universidad CEU Cardenal Herrera

Inicio y desarrollo del ser humano

Dr. José Manuel Genovés Artal
Médico especialista en Otorrinolaringología
Profesor Titular de Embriología y Anatomía
Universidad CEU Cardenal Herrera

Universidad CEU Cardenal Herrera

Inicio y desarrollo del ser humano

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Dirijase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

© 2011, José Manuel Genovés Artal

© 2011, Fundación Universitaria San Pablo CEU

CEU *Ediciones*

Julián Romea 18, 28003 Madrid

www.ceuediciones.es

Depósito legal: M-31707-2011

Sumario

1. Introducción
2. El diformismo sexual
3. La gametogénesis
4. La fecundación
5. El embrión, ser vivo que se autoconstruye
6. El dialogo bioquímico entre la madre y el hijo
7. La implantación del embrión
8. El embrión modula el sistema defensivo de la madre
9. La formación de los órganos y sistemas es un proceso muy precoz
10. El periodo fetal, momento de maduración y crecimiento
11. Conclusión
12. Bibliografía

Me has tejido en el vientre de mi madre...(Sal 139,13)

1. Introducción

Doy gracias a la Universidad por permitirme la oportunidad de mostrar, aunque sea brevemente, los primeros instantes de la vida de todo ser humano. Para ello, vamos a revisar los conocimientos que la ciencia aporta sobre el tema. La embriología es la ciencia que intenta desentrañar los pasos, los mecanismos de este desarrollo inicial. Todo lo que aquí vamos a contemplar está refrendado por estudios científicos. No son opiniones, sino datos. Es tan sólo una exposición de la realidad. De una realidad maravillosa, apasionante y sorprendente.

2. El dimorfismo sexual

Todos los seres vivos se perpetúan como especie. Los diversos mecanismos por los que un ser vivo origina otros seres vivos semejantes a él, pero distintos de él, se denominan genéricamente como reproducción. En la llamada *reproducción sexual* el nuevo ser se forma por unión de dos células altamente especializadas y distintas entre sí, denominadas gametos. Los gametos tienen la característica de ser células haploides, es decir, contienen la mitad de los cromosomas que el resto de las células del organismo, que se denominan diploides. La existencia de gametos en el ser vivo se explica por la presencia en el mismo de estructuras destinadas a producirlos, llamadas órganos reproductores. Obviamente, los órganos reproductores masculinos y los femeninos son distintos entre sí. Por tanto, en los seres vivos que se reproducen sexualmente existe un dimorfismo esencial entre los individuos que aportan un tipo de gameto y los que aportan el otro. Esto viene definido por la información genética contenida en el núcleo de cada una de sus células, que es la que define al individuo como masculino o femenino. Este dimorfismo sexual en el genoma se expresa en el fenotipo, es decir, en la manifestación física, estructural del genoma, en la constitución del individuo, en sus órganos reproductores. La información genética transportada por cada gameto es distinta, y es su unión la que determinará el sexo del nuevo ser.

El ser humano se reproduce sexualmente, como todos los mamíferos. Su dimorfismo sexual se manifiesta en los fenotipos hombre-mujer. El fenotipo *hombre* como expresión de un genoma masculino, que contiene un cromosoma X y un cromosoma Y. El fenotipo *mujer* como expresión de un genoma femenino, que contiene dos cromosomas X. El aparato reproductor masculino está formado por la gónada, el testículo, donde se forman los espermatozoides, y por las estructuras encargadas de conducirlos hacia el exterior del cuerpo. El aparato reproductor femenino en la especie humana está formado por el ovario (la gónada productora de los óvulos), por las trompas uterinas, por el útero, la vagina y los genitales externos. Estas estructuras permiten el acceso de los espermatozoides al óvulo, para lograr la fecundación, y también protegen y alimentan al embrión y al feto en su desarrollo hasta el momento del parto.

3. La gametogénesis

Todas las células del ser humano, excepto los gametos, tienen 46 cromosomas, incluyendo los cromosomas sexuales (XX o XY). En los gametos, el número de cromosomas se reduce a la mitad, 23, incluyendo un solo cromosoma sexual, que será X en el caso del óvulo, y X o Y en el caso del espermatozoide. El proceso por el que el número de cromosomas se reduce a la mitad se denomina *meiosis*, y gracias a ella la fecundación restaura el número diploide de 46 cromosomas (Sadler, 2004). La meiosis tiene dos divisiones sucesivas, meiosis I y meiosis II, cada una con cuatro fases, *profase*, *metafase*, *anafase* y *telofase*.

La meiosis se desarrolla de forma diferente en el hombre y en la mujer. Todos los gametos, tanto en el hombre como en la mujer, se forman a partir de las *células germinales* primordiales que aparecen en el embrión en la segunda semana de desarrollo. Estas células se sitúan en la gónada en la quinta semana de desarrollo embrionario. En la gónada femenina, se diferencian en ovogonios y se dividen por mitosis hasta el quinto mes de desarrollo intrauterino, en que alcanzan un número máximo de 7 millones. A partir de este momento, comienzan a desaparecer y ya no se crean nuevos ovogonios. La mayor parte mueren antes del séptimo mes, excepto los más próximos a la superficie del ovario. Los supervivientes han comenzado ya la primera división meiótica y se han detenido en la profase I, y se denominan ovocitos primarios (Sadler, 2004). En el nacimiento, su número oscila entre 700.000 y 2.000.000. La mayor parte de estos degenerarán a lo largo de la infancia. En el momento de la pubertad sólo quedan 400.000. De ellos, sólo 400 serán ovulados a lo largo del periodo fértil de la mujer. La ovogénesis, por tanto, comienza antes del nacimiento, y su duración varía entre 12 años (en la pubertad se completa y es ovulado el primero de los ovocitos) y 45-50 años (el último de los ovocitos ovulados marca el inicio de la menopausia).

En el sexo masculino el proceso es muy diferente. Las células germinales primordiales situadas en el testículo permanecen como tales hasta poco antes de la pubertad. Entonces dan lugar a las células madres espermatogénicas. Por sucesivas divisiones mitóticas (es decir, en las que no se reduce el número de cromosomas) originan nuevos espermatogonios, pero también espermatoцитos primarios que formarán, por meiosis, los espermatozoides. La duración de la espermatogénesis es de unos 64 días (Sadler, 2004). La

espermatogénesis comienza en la pubertad, y puede extenderse durante el resto de la vida del varón, ya que la población de espermatogonios no se agota.

4. La fecundación

La fecundación tiene lugar en el tercio distal de la trompa uterina, próxima al ovario. Para lograrse, ambos gametos deben encontrarse en el lugar adecuado, en el momento adecuado y en las condiciones adecuadas.

Los espermatozoides se fabrican por millones en el testículo, pero cuando salen del mismo son inmaduros e infecundos. Deben experimentar un proceso de maduración en el tracto genital masculino, donde adquieren la capacidad de movimiento. Posteriormente, y ya en el tracto genital femenino, han de adquirir la capacidad de fecundar al óvulo. Durante el acto sexual, se depositan 200 millones de espermatozoides en la proximidad del cuello uterino. De estos, sólo unos miles consiguen penetrar en el útero y alcanzar la parte superior del mismo, donde pierden la movilidad y deben permanecer un tiempo adheridos al istmo tubárico. Cuando en el ovario se produce la ovulación y es liberado el óvulo, diversas señales bioquímicas originadas por éste activan a los espermatozoides, que comienzan a desplazarse a lo largo de la trompa uterina. Entre 2 y 20 espermatozoides consiguen alcanzar al óvulo que, a su vez, se encuentra en el momento óptimo para ser fecundado (López Moratalla, 2002).

La fecundación es un proceso complejo. Requiere varias etapas. Para que pueda darse, los dos gametos tienen que estar en un estado de represión. Es decir, su información genética no se expresa, está detenida, así como la mayor parte de las funciones metabólicas. Este bloqueo de cada gameto ha de ser eliminado por el otro (López Moratalla & Iraburu Elizalde, 2006). Primero, el espermatozoide, cuando alcanza al óvulo, atraviesa la capa de células que rodea al mismo –llamada *corona radiada*– y se fija, de forma específica, a determinadas proteínas de la espesa membrana glicoprotéica que rodea al óvulo, llamada *zona pelúcida*. Entonces, el espermatozoide modifica dichas proteínas y esto, a su vez, transforma al espermatozoide, que sufre la llamada reacción acrosómica. Se libera el contenido de la gran vacuola que está en el extremo del espermatozoide, y que contiene las sustancias que permiten que el espermatozoide atraviese la zona pelúcida y alcance la membrana del óvulo.

Al alcanzar la membrana plasmática del óvulo, el espermatozoide activa al mismo. De nuevo el proceso comienza con la unión específica de unas proteínas del espermatozoide (llamadas *fertilinas*) con otras del óvulo llamadas *integrinas*. Esta interacción molecular origina la fusión de las membranas de ambos gametos y la elevación de los niveles de calcio dentro del mismo. Este incremento del calcio intracelular se produce primero en la zona de entrada del espermatozoide, y se extiende gradualmente a toda la célula en pocos segundos. Posteriormente aparecen nuevos picos en los niveles de calcio, a modo de ondas que atraviesan la célula. Este incremento de calcio origina multitud de cambios:

- la liberación por parte del ovocito de diversas sustancias que modifican las cubiertas del oocito impidiendo la entrada de otros espermatozoides,
- la reanudación del ciclo celular del óvulo, que estaba detenido en la metafase II, y que completa su meiosis, liberando el segundo corpúsculo polar,
- la formación del pronúcleo femenino,
- la formación de microtúbulos cerca del punto de entrada, que origina la succión del núcleo del espermatozoide,
- la descondensación del núcleo del espermatozoide, formando el pronúcleo masculino,
- el inicio de la expresión de la información genética (López Moratalla & Iraburu Elizalde, 2006).

Todos estos pasos son los que determinan la constitución del cigoto.

5. El embrión, ser vivo que se autoconstruye

El cigoto es una célula con una información genética completa, procedente de ambos padres pero distinta a la de cada uno de ellos. En cuanto se forma, comienza a trabajar. Prácticamente toda la maquinaria celular procede de la madre. Pero es el nuevo genoma el que comienza a dirigirla. El centriolo aportado por el espermatozoide va a comenzar a formar una estructura llamada huso mitótico, preparando la primera división celular. Los pronúcleos masculino y femenino se disponen sobre el huso mitótico, y mientras se aproximan uno a otro, comienzan a expresar ya sus propios genes. Se ha demostrado que al menos hay siete genes activos en el cigoto (SRY, ZFY, XIST, HPRT, APRT, DK y α -globina) (Adjaye, Boltonb, & Monk, 1999).

El cigoto es una célula polarizada, que se autoorganiza gracias a sus propios genes activos, que interactúa con el entorno y que prepara su próxima división. Es un ser vivo unicelular, o mejor, el estado unicelular de un ser vivo que será pluricelular.

El punto de entrada del espermatozoide, junto con el segundo corpúsculo polar que se forma cuando se completa la meiosis del óvulo, determinan el plano de la primera división mitótica. Esta división se produce 24 horas después de la fecundación, y origina dos células de tamaño distinto. Una, más pequeña, es la que contribuirá a formar la mayor parte de las estructuras del organismo. Otra, la mayor, es la que originará la mayor parte de las cubiertas y estructuras vegetativas del mismo, la placenta y el corion (Pearson, 2002). En el embrión bicelular, por tanto, las dos células que lo conforman tienen sentido una en relación con la otra, actúan coordinadamente como un todo, tienen funciones y fines característicos.

Sucesivas divisiones continuarán cambiando el fenotipo del embrión. Pasará por un estadio de tres células (ya que una de las células se divide ligeramente antes que la otra), luego cuatro, ocho, dieciséis. A este proceso se le llama *segmentación*. El tamaño total del embrión prácticamente no varía, por lo que las células que resultan de las sucesivas divisiones son cada vez más pequeñas. En este periodo de su vida recibe el nombre de *mórula*. Las células que lo constituyen están unidas entre sí por varias proteínas específicas. Una de ellas, la *ovomorulina*, no está presente en el óvulo ni en el cigoto. Si experimentalmente se elimina, se pierde la forma típica de *mórula*, adoptando el conjunto de células una forma arracimada que no puede continuar su desarrollo. Esta proteína es sintetizada por el embrión y es el resultado de uno de los primeros genes que se ponen en marcha ya desde la constitución del cigoto. Volvemos a comprobar que el embrión no es un simple acumulo de células, sino un ser vivo cuyas células se sitúan, trabajan y se especializan en función de la unidad orgánica de la que forman parte.

En el estadio de 8-16 células el embrión experimenta un nuevo cambio. Las células que lo forman se unen más entre sí, aparecen uniones estrechas y uniones comunicantes. Las células más externas son las que formarán la parte fetal de la placenta. Las células más internas forman la *masa celular interna* (ICM) que originará las estructuras embrionarias, así como algunos tejidos extraembrionarios como el saco vitelino y el mesénquima extraembrionario (Sica, 2008a). Este proceso se denomina *compactación*.

A los cuatro días de la fecundación aparece en el interior del embrión una cavidad, denominada *blastocèle*, que marca el paso de la etapa de mórula a la de blástula o blastocisto. Las células periféricas se aplanan, formando el trofoblasto, y la masa celular interna queda adherida internamente en un lado de la cavidad.

6. El diálogo bioquímico entre la madre y el hijo

Mientras tanto, el embrión ha sido transportado a lo largo de la trompa uterina en dirección al útero. Este transporte depende de la secreción por parte de las glándulas tubáricas de un fluido que es movilizado por el movimiento de los cilios del epitelio tubárico. Tanto la secreción como el movimiento ciliar pueden alterarse en diversas circunstancias, como son el hábito tabáquico o diversos métodos anticonceptivos o contraceptivos. En condiciones normales, este transporte dura una semana, aproximadamente. La trompa uterina es mucho más que un simple conducto de transporte. Su actividad secretora es fundamental para crear el ambiente bioquímico y físico necesario para la capacitación de los espermatozoides, el acceso de éstos al óvulo, y el proceso de fecundación. También secreta moléculas que favorecen el crecimiento embrionario, como citoquinas y factores de crecimiento, así como moléculas inhibitoras de la proteasa, que previenen la degradación del embrión.

Como el embrión, en este estadio, sigue rodeado de esa espesa membrana glicoprotéica que se llama zona pelúcida, todas estas sustancias procedentes de la madre deben incorporarse a la misma, cambiando sus propiedades morfológicas y bioquímicas. De esta forma, la zona pelúcida del embrión actúa a modo de filtro de dichas señales maternas.

Pero no sólo la madre emite mensajes bioquímicos. En esta primera semana de existencia del nuevo hijo tiene lugar un auténtico diálogo entre madre e hijo. Un diálogo bioquímico, donde la madre emite mensajes a los que responde el hijo, y viceversa. La interacción entre ambos es fundamental para un correcto desarrollo del embrión antes, durante y después de la implantación. El embrión fabrica y secreta diversas sustancias, como hormonas e interleucinas, que actúan sobre el epitelio de la madre y activan la síntesis de proteínas: integrinas, el *factor inhibidor de leucemias* (LIF) y diversos factores de crecimiento.

7. La implantación del embrión

Aproximadamente cuatro días después de la fecundación el embrión alcanza la cavidad uterina y se libera de la membrana pelúcida, en un proceso que se denomina *eclosión*. La zona pelúcida, entre otras funciones, había impedido que el embrión se adhiriera al epitelio de la trompa, por lo que, al liberarse de ella, el embrión da el primer paso para lograr la implantación.

La implantación del embrión en el endometrio es más una simbiosis que un injerto. El embrión y la placenta son tejidos parcialmente extraños al organismo materno, puesto que en un 50% tienen origen paterno. Sin embargo, a diferencia de los trasplantes de órganos entre donantes y receptores incompatibles, que acaban en un rechazo cada vez más fuerte, con cada nuevo embarazo las placentas son mejor toleradas y de mayor tamaño; las sucesivas gestaciones inducen en la madre cada vez mayor tolerancia inmunitaria hacia los tejidos de origen paterno. (López Moratalla & Iraburu Elizalde, 2006)

En este momento, el embrión tiene una intensa actividad secretora. Sintetiza hormonas como la gonadotropina coriónica humana, citoquinas, factores de crecimiento, factores angiogénicos, factores apoptóticos y moléculas de adhesión (Sica, 2008b). Todas estas sustancias van a actuar sobre el endometrio materno modificándolo, ya que el embrión, para sobrevivir, debe lograr:

- transformar al epitelio endometrial, normalmente no adherente, en adherente.
- modular al sistema inmunitario materno, para que no reconozca al embrión como “enemigo”.
- erosionar de forma controlada el endometrio, para incluirse en él.
- crear, junto con la madre, una estructura de intercambio de sustancias y gases, la placenta.

Para lograr la adhesión al endometrio, el embrión ha secretado en su paso por la trompa interleucinas IL-1 α y β , que se unen a los correspondientes receptores maternos y activan la síntesis de integrinas. Estas integrinas son las moléculas de superficie del endometrio a las que se fija el trofoblasto del embrión.

En el lado endometrial, es necesaria la preparación para la implantación. En cada ciclo menstrual existe un periodo de tiempo, llamado *periodo ventana*, en que el útero está preparado para recibir el blastocisto y propiciar la implantación posterior mediante células del sistema inmunitario, citoquinas, factores de crecimiento, quimioquinas y moléculas de adhesión (van Mourik, Macklon, & Heijnen, 2009). En el ser humano, el establecimiento de este periodo requiere una fase preparatoria inducida por estrógenos, seguida de la acción de la progesterona. Comprende los días 20-24 del ciclo menstrual (van Mourik, Macklon, & Heijnen, 2009). Tan sólo cuatro días de todo el ciclo menstrual. Cualquier factor que acelere o frene el tránsito del embrión por la trompa impedirá la implantación y, por tanto, originará la muerte del embrión, así como cualquier factor que impida el establecimiento del periodo ventana. Métodos contraceptivos como el *dispositivo intra-uterino* (DIU) o el *levonorgestrel* (la “píldora del día después”) pueden modificar ambos factores, por lo que pueden tener también un efecto contraceptivo. Es decir, pueden impedir la implantación del embrión, y por tanto, provocar su muerte (López Trujillo, 2006).

Otro paso crítico en el embarazo es el proceso de *decidualización*. El endometrio experimenta profundos cambios en su morfología, así como en los patrones de secreción glandular, para asegurar la implantación del blastocisto. Las células del estroma endometrial próximas al embrión se cargan de glucógeno y lípidos, y degeneran, aportando al embrión una fuente muy rica de nutrientes, hasta que éste pueda obtenerlos de la propia sangre materna, con la formación de la placenta (López Moratalla & Iraburu Elizalde, 2006).

La adhesión del trofoblasto al epitelio endometrial origina la proliferación y diferenciación de éste en dos partes muy diferentes: el *sincitiotrofoblasto* y el *citotrofoblasto*. El sincitiotrofoblasto produce unas enzimas llamadas proteasas que erosionan el endometrio y los capilares endometriales, poniéndose en contacto con la sangre materna. Es ahora, y no antes, cuando la hormona gonadotropina coriónica humana (HCG), sintetizada por el embrión, pasa a la sangre materna, se filtra en los riñones y aparece en la orina, donde puede ser detectada por los test de embarazo. Por eso, es importante recordar que un test de embarazo negativo no indica necesariamente la ausencia de embarazo. La HCG, entre otras funciones, actúa sobre el cuerpo lúteo que se forma en el ovario tras la ovulación, evitando que se atrofie. De esta forma, impide la disminución de los niveles de progesterona que causan la descamación del endometrio, esto es, la

menstruación, en ausencia de gestación. La HCG es, por tanto, otro de los mecanismos por los que el hijo asegura su supervivencia, informando bioquímicamente al ovario de su madre de su existencia. Y no solo al ovario, ya que es la principal responsable de las náuseas del embarazo (Kouzi, 2003)...

8. El embrión modula el sistema defensivo de la madre

¿Cómo consigue el embrión no ser atacado por el sistema inmunitario de la madre? Según Matzinger el sistema inmune se pone en marcha tras el reconocimiento de señales de daño o peligro, y no por el reconocimiento de algo como ajeno (Matzinger, 2002). Es el contexto de peligro, originado por los tejidos dañados, el que activa la respuesta inmune. Si el embrión o el feto no produce señales de daño, evita por tanto el rechazo inmunológico. El sincitiotrofoblasto, que es el tejido embrionario en contacto directo con la sangre materna, no expresa en su superficie ningún antígeno principal de histocompatibilidad (las llamadas moléculas HLA). El trofoblasto, que es la capa subyacente, expresa moléculas HLA no típicas, que actúan sobre determinadas células inmunitarias maternas inhibiendo la respuesta del sistema inmunitario ante los antígenos embrionarios heredados del padre. En definitiva, y por mecanismos complejos en los que no nos vamos a detener, la interacción entre la madre y el hijo durante su paso por la trompa, la entrada en el útero y la implantación enseña al sistema inmune de la madre a no reconocer como señal de peligro ni la presencia de los antígenos heredados del padre, ni la propia erosión del endometrio (van Mourik, Macklon, & Heijnen, 2009).

9. La formación de los órganos y sistemas es un proceso muy precoz

El proceso de implantación termina el día 14 después de la fecundación. Se ha establecido ya la circulación uteroplacentaria primitiva. A partir de ahora es la placenta el órgano de intercambio de sustancias entre la madre y el hijo. Mientras tanto, la masa celular interna se diferencia en dos capas de células, el *epiblasto* y el *hipoblasto*, constituyendo el disco embrionario bicelular, y aparecen dos cavidades dentro del trofoblasto, la *cavidad amniótica* y el *saco vitelino primitivo*. Posteriormente, y a partir del epiblasto, se forman

tres capas embrionarias, el *ectoblasto*, el *mesoblasto* y el *endoblasto*. En este momento, por tanto, el disco embrionario tiene una estructura trilaminar. A partir de estas tres capas se formarán la mayor parte de los órganos y sistemas del organismo (Sadler, 2004).

En torno al día 18 después de la fecundación comienza a formarse en el embrión el primero de los órganos del mismo: el *sistema nervioso*. Por invaginación del ectodermo, se forma un surco en la línea media del disco embrionario. Es el surco neural. Se va haciendo cada vez más profundo, y comienza a cerrarse en su parte media, formando el tubo neural. En el día 25 ya está completamente cerrado el tubo neural, y ha comenzado a formarse el cerebro. Con 35 días, el embrión ya posee hemisferios cerebrales. La propia actividad eléctrica de las neuronas que se van formando contribuye al desarrollo neuronal en todas sus fases (proliferación, migración y diferenciación), y precede incluso a la formación de las sinapsis (Spitzer, 2006).

Mientras tanto, el disco embrionario cambia de forma, ya que el ectoblasto crece más que el endoblasto. El disco embrionario se dobla, tanto en sentido transversal como anteroposterior, adquiriendo ya una conformación tridimensional. El ectoblasto queda situado por fuera, y el endoblasto, en el interior.

Casi simultáneamente comienza a formarse el *sistema cardiovascular*. En el día 18 aparecen acúmulos celulares en el mesénquima extraembrionario que rodea la placa neural y en el saco vitelino. Estos acúmulos celulares, llamados angiogénicos, se unen entre sí y formarán un tubo en forma de herradura, el área cardiogénica, así como los arcos aórticos y las demás arterias y venas del embrión. El latido cardíaco comienza con la formación de este tubo cardíaco. A partir del día 22 el tubo cardíaco se dobla, dando origen a las porción auricular y a la ventricular que formarán las cuatro cavidades del corazón. El tabicamiento del corazón se completará en el momento del nacimiento, con el cierre de la comunicación entre las dos aurículas debido a los cambios fisiológicos que se producen en la circulación.

Pero volvamos casi al comienzo. El corazón comienza a formarse en el día 18, y ya late. El sistema nervioso está formándose, sus neuronas trabajan, se dividen, migran y se diferencian. Y comienzan a aparecer unas estructuras, los *somitas*, que originarán las vértebras, las costillas, la parte más profunda de la piel y la mayor parte de los músculos. En 10 días (del 20 al 30 tras la

fecundación) el embrión formará todos sus somitas, al tiempo que comienza a desarrollar las extremidades. Los brazos comienzan a formarse en el día 24. Las piernas, en el 28. Junto con los ojos y los oídos. Las estructuras de la cara comienzan a formarse en el día 30. El día 34, el embrión posee ya codos, manos y pies. En el día 38 comienzan a formarse los dedos de las manos, que se individualizan en el día 44. Los de los pies, en el 48. El mismo día en que pueden reconocerse las almohadillas dactilares en las yemas de los dedos de las manos, donde se formarán las huellas dactilares a partir de la semana 12 (Loomis, 2001). En menos de un mes, por tanto, el embrión ha formado todo su sistema osteomuscular, que seguirá creciendo y madurando durante el resto del embarazo, la infancia y la juventud.

El *tubo digestivo* se origina de ese endoblasto incluido en el interior del embrión. De este tubo digestivo se formarán las glándulas anejas, el hígado y el páncreas. También, por una evaginación desde la hipofaringe, se formará la tráquea y los pulmones. El diafragma se cierra en la semana 7. El sistema respiratorio adquiere la suficiente madurez como para permitir el intercambio gaseoso en la semana 35-36 de gestación, cuando comienza a producirse el surfactante pulmonar. El sistema digestivo madura progresivamente, incluso después del nacimiento, ya que los tipos y cantidades de alimentos que es capaz de asimilar el neonato es muy limitada (Coronel Rodríguez & Guisado Rasco, 2007).

El *sistema urogenital* comienza a formarse al comienzo de la cuarta semana. En la quinta semana aparecen los brotes ureterales, que originarán los uréteres, la pelvis renal, los cálices renales y de uno a tres millones de túbulos colectores. Estos inducirán la formación de las nefronas, que aumentan en número hasta el momento del nacimiento (un millón en cada riñón, aproximadamente) (Sadler, 2004). La gónada, como ya vimos, aparece en la semana 5ª ó 6ª. Los conductos genitales embrionarios se denominan conductos de Wolff y conductos de Müller, y están presentes ambos tanto en los embriones masculinos como en los femeninos. Es la diferenciación posterior, guiada por la gónada, la que determina el desarrollo de los conductos genitales masculinos, a expensas fundamentalmente de los conductos de Wolff, o de los conductos genitales femeninos a partir de los conductos de Müller (Sadler, 2004).

10. El periodo fetal, momento de maduración y crecimiento

El periodo embrionario termina pronto: en la octava semana ya están formados todos los órganos. Durante el siguiente periodo de la vida los órganos crecen y maduran, pero no aparecen estructuras nuevas. Es el *periodo fetal*, que termina con el nacimiento. Pero no termina ni el proceso de crecimiento ni de maduración. Ya hemos visto que el sistema digestivo continúa madurando, hasta los dos años. El sistema reproductor termina de madurar con la pubertad. El sistema osteomuscular, a los 18-20 años, con el cierre de los cartílagos de crecimiento. Y el sistema nervioso central continúa madurando, formando nuevas sinapsis, e incluso nuevas neuronas, hasta bien avanzada la edad adulta (Ehninger & Kempermann, 2008). Porque estos son los mecanismos de la memoria a largo plazo, y espero y confío que aún seamos todos capaces de aprender. El primer sistema que apareció en el embrión es, pues, el que más tarda en madurar: el sistema nervioso.

11. Conclusión

La embriología nos muestra la admirable autoconstrucción del ser humano. Una autoconstrucción establecida ya en el momento de la fecundación, que muestra una continuidad sin saltos desde el cigoto hasta el anciano. Seres humanos capaces de relacionarnos con el entorno, ya desde nuestro fenotipo cigoto.

Todos los aquí presentes hemos sido jóvenes, niños. Todos hemos sido fetos y, antes, embriones. Todos hemos sido cigotos. Hace 45 años yo fui un cigoto precioso. Único. Si aquel cigoto se hubiera malogrado, yo no estaría aquí pronunciando esta lección magistral. Habría, quizás, otro doctor. Pero no yo. Yo soy único.

Y cada uno de ustedes es único. Irrepetible. Excepcional y único.

Como únicos eran los 111.482 embriones y fetos que en el año 2009 fueron destruidos en España. Hombres y mujeres que no llegaron a nacer. Posibles futuros médicos, políticos, profesores, investigadores, carpinteros, labradores...¿qué más da? Cada uno era único. Irrepetible. Insustituible. Como también eran únicos todos los embriones a los que no se les permitió implantarse, y de los que ni siquiera conocemos el número...

¿Dónde están ahora?

¿Dónde están los más de 10.000 embriones y fetos que son eliminados cada año en nuestra Comunidad Valenciana mediante el aborto provocado? (Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2010).

Negar que son, que fueron seres humanos es negar la verdad científica. Misión nuestra como garantes del conocimiento científico y testigos de la Verdad es defender esta verdad. Nuestros alumnos tienen derecho a escucharla y conocerla. La sociedad tiene derecho a escucharla y conocerla.

Para que cese el llanto silencioso de tantos inocentes.

Estas últimas reflexiones me hacen recordar las palabras de un autor del siglo primero, palabras escritas hace tanto tiempo y que sin embargo resultan amargamente actuales:

Una voz se oyó en Ramá, llanto y lamento grandes: es Raquel, que llora a sus hijos, y no admite consuelo, porque ya no existen (Mt 2, 18)¹

¹ San Mateo cita al profeta Jeremías, que las escribe en torno al año 600 antes de Cristo, en el contexto de la destrucción del Templo de Jerusalén y el destierro a Babilonia. San Mateo las utiliza para describir la matanza de todos los niños menores de cinco años ordenada por Herodes en Belén. Jeremías continúa, tras el versículo anterior, diciendo: "Así dice Yahveh: reprime tu voz del lloro y tus ojos del llanto, porque hay paga para tu trabajo...; volverán de tierra hostil, y hay esperanza para tu futuro,... volverán los hijos a su territorio" (Jer 31, 16).

Nuestro trabajo es dar a conocer la verdad sobre el embrión y el feto. Para que el útero materno deje de ser, para los hijos, tierra hostil. Esa será nuestra paga.

12. Bibliografía

Adjaye, J., Bolton, V., & Monk, M. (1999). Developmental expression of specific genes detected in high-quality cDNA libraries from single human preimplantation embryos. *Gene*, 237 (2), 373-383.

Coronel Rodríguez, C., & Guisado Rasco, M. C. (noviembre de 2007). La alimentación complementaria en el lactante. *Pediatría Integral*, 331-344.

Ehninger, D., & Kempermann, G. (2008). Neurogenesis in the adult hippocampus. *Cell and Tissue Research* (331.1), 243-250.

Kouzi, S. A. (2003). Nausea and Vomiting of Pregnancy. *American Journal of Pharmaceutical Education* (67 (2)), 259-272.

Loomis, C. (2001). Development and morphogenesis of the skin. *Adv Dermatol*, 17, 183-210.

López Moratalla, N. (2002). FIV y deficiencias en la relación intergametos y en la relación inicial madre-hijo. En J. Ballesteros (Coord.), *La humanidad in vitro* (págs. 129-156). Granada: Comares.

López Moratalla, N., & Iraburu Elizalde, M. J. (2006). *Los primeros quince días de una vida humana*. Barañain (Navarra): EUNSA.

López Trujillo, A. (2006). La píldora del día después: ¿contraceptivo o contragestativo? En A. López Trujillo, *Temas candentes de bioética y familia* (págs. 201-235). Madrid: Ediciones Palabra S.A.

Matzinger, P. (2002). The Danger Model: A Renewed Sense of Self. *Science*, 296 (5566), 301-305.

Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. (2010). Interrupción Voluntaria del Embarazo. Datos definitivos correspondientes al año 2009. Recuperado el 19 de julio de 2011, de http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/publicacionIVEcompleto_2009.pdf

- Pearson, H. (2002). Your destiny, from day one. *Nature*, 418, 14-15.
- Sadler, T. (2004). *Langman. Embriología médica. Con orientación clínica*. (9ª ed.). Buenos Aires: Médica Panamericana.
- Sica, G. (2008a). El desarrollo del embrión preimplantatorio. En P. A. Vita, E. Sgreccia, & J. Laffitte (Edits.), *El embrión humano en la fase de preimplantación. Aspectos científicos y consideraciones bioéticas*. (págs. 38-47). Madrid: Biblioteca de Autores Cristianos.
- Sica, G. (2008b). El diálogo materno-embriionario y la preparación a la implantación. En P. A. Vita, E. Sgreccia, & J. Laffitte (Edits.), *El embrión humano en la fase de preimplantación. Aspectos científicos y consideraciones bioéticas*. (págs. 48-55). Madrid: Biblioteca de Autores Cristianos.
- Spitzer, N. C. (2006). Electrical activity in early neuronal development. *Nature*, 444, 707-712.
- van Mourik, M. S., Macklon, N. S., & Heijnen, C. i. (2009). Embryonic implantation: cytokines, adhesion molecules, and immune cells in establishing an implantation environment. *Journal of Leukocyte Biology*, 85, 4-19.

José Manuel Genovés, está casado y es padre de nueve hijos. Licenciado en Medicina y Cirugía por la Universitat de València. Doctor por la Universidad CEU Cardenal Herrera.

Ha trabajado como médico otorrinolaringólogo en el Hospital Universitario La Fe de Valencia, en el Hospital Arnau de Valencia y en el Hospital NISA Valencia al Mar de Valencia.

Desde el año 2001 es profesor de embriología, anatomía y otorrinolaringología en la Universidad CEU Cardenal Herrera, en las titulaciones de fisioterapia, enfermería, farmacia y odontología, donde cada año imparte diversos seminarios sobre el inicio y el final de la vida humana.