

El principio de la vida humana

Javier Marcó Bach

La fecundación *in vitro* ha producido muchos cambios en embriología al conocerse mejor los procesos que ocurren en los primeros días de desarrollo del embrión. Ello permite realizar diagnósticos preimplantatorios más precisos, para determinar qué embriones se están desarrollando adecuadamente, tratando de aumentar la eficacia relativamente baja de estas técnicas. Antes, se creía que durante la primera semana del desarrollo las células del embrión eran prácticamente iguales. Ahora se sabe que la diferenciación empieza desde la primera división celular, que existe un "diálogo molecular" entre la madre y el embrión desde el segundo día de vida, y que el hijo dirige su propio desarrollo y controla a la madre. Estas afirmaciones hace diez años serían inauditas, pero los datos actuales confirman estos hechos.

El producto de la concepción en la historia de la medicina ha sido siempre objeto de cuidado, al igual que la madre, como un paciente más. Por ello, existe la especialidad de Gineco-obstetricia, y más recientemente, la de Perinatología, que está dedicada al cuidado del embrión y del feto humano. Sin embargo, hasta los años sesenta del siglo pasado había muy pocos datos científicos para saber cuándo empezaba la vida de un nuevo individuo. En ese entonces, la genética era poco más que las leyes de Mendel, la bioquímica no tenía el desarrollo actual, la embriología era elemental, no había microscopía electrónica ni de barrido, ni ecografías y en los libros de embriología se exponían los datos existentes sobre el embrión en unas pocas páginas. Sin embargo, se sospechaba que en la fecundación se iniciaba la vida de un nuevo ser, por lo que el respeto del embrión y del feto era total.

Actualmente, la ciencia dispone de multitud de datos de la genética, inmunología, bioquímica, embriología, citología, fisiología, se realizan ecografías de cuarta dimensión, y todos los datos son unánimes respecto a cuándo inicia la vida de un nuevo ser. El objetivo de este trabajo es describir los hechos científicos sobre los primeros días del embrión, que se basan en datos científicos unánimes. Sin embargo, paradójicamente, hoy es cuando existen más opiniones contrapuestas sobre el inicio de la vida, y menos se respeta la vida del embrión y del feto humano. Pero el que algunos científicos afirman

que el embrión es un ser humano desde la concepción y otros opinen que todavía no lo es hasta un determinado momento de su desarrollo, no indica que haya disparidad en la ciencia en este campo. La ciencia no depende de las opiniones de científicos, sino únicamente de los datos, que en este campo son muchísimos y unánimes respecto a cuándo se inicia una vida. También en los años cuarenta del siglo pasado, algunos científicos alemanes discrepaban de los hechos científicos para acomodarse a los postulados Nazis y utilizaban pseudoargumentos para discriminar a los judíos, afirmando que eran una subraza humana. Ahora, en algunos medios se pretende discriminar al embrión, diciendo que no es un ser humano hasta una determinada época, a pesar de la multitud de datos existentes. Lo hacen para justificar determinadas actuaciones, enmascarar la realidad e inducir a la confusión. Lo justifican con pseudoargumentos o contorsiones semánticas, que nunca se apoyan en datos científicos. Un ejemplo de esta actitud corresponde a una editorial de la revista médica *California Medicine*, que es la revista oficial de la Asociación Médica de California y del Oeste de los EUA, que está dirigido a los médicos en pleno debate de la aprobación del aborto en California.¹

Los datos científicos de todas las disciplinas sobre el inicio de la vida son unánimes, sin que exista un sólo dato discrepante en la genética, inmunología, bioquímica, embriología, citología y fisiología, como para hacer dudar sobre cuándo comienza la vida de un nuevo individuo. Todos los datos coinciden en que una nueva vida se inicia con la fecundación o no comienza nunca. El que la vida comience con la fecundación no es una hipótesis, sino un hecho científico. No hay ningún dato que indique que la vida humana no se inicia en la concepción. Por ello, en los libros de texto utilizados mundialmente para la enseñanza de la medicina o la biología, se señala que el comienzo de la vida de un individuo es a partir de una sola célula llamada cigoto.

Todo científico serio, con base en lo que indican los datos científicos, afirma que la vida humana empieza en el momento de la fecundación. Por ejemplo, así lo afirman el Dr. Severo Ochoa, Premio Nobel español de Medicina en 1959;² el Dr. Robert Edwards de la Universidad de Cambridge, pionero de la fecundación *in vitro*

Escuela de Medicina de la Universidad Panamericana.

Recibido para publicación: 25 julio 2012

Aceptado para publicación: 13 agosto 2012

Correspondencia: Dr. Javier Marcó Bach

Escuela de Medicina de la Universidad Panamericana
Donatello Núm. 59, Insurgentes, Mixcoac, 03920, México, D.F.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medicgraphic.com/cirujanogeneral>

humana;³ el Dr. David Epel, destacado Neurofisiólogo de la Universidad de Stanford de los EUA;⁴ el Dr. Jérôme Lejeune, Genetista francés descubridor del origen del síndrome de Down, que fue Catedrático de Genética en la Universidad de la Sorbona y Director del Instituto Progenese de París, que fue llamado junto con otros expertos a una subcomisión especial del Senado de los EUA para responder a la pregunta ¿Cuándo comienza el ser humano?⁵ El Dr. Alfred Kastler, Premio Nobel en 1966;⁶ el Dr. José Antonio Abrisqueta, Jefe de la Unidad de Genética Humana del Centro de Investigaciones Biológicas del Consejo Superior de Investigaciones Científicas de Madrid;⁷ el Dr. Federico Mayor Zaragoza, catedrático de bioquímica de la Universidad Autónoma de Madrid y Exdirector General de la UNESCO.⁸ También lo afirma el Código de Ética y Deontología Médica de España de 1999,⁹ y el Dr. Alberto Berguer, Presidente de la Organización Médica Colegial de España cuando se presentó el nuevo código.¹⁰

Hechos científicos sobre el cigoto y el embrión

Los hechos científicos que actualmente se conocen sobre el cigoto y el embrión se van a resumir en nueve.¹¹ Por limitación de espacio, sólo se expondrán algunos de los datos experimentales que avalan estos hechos, que se pueden consultar más ampliamente en otras publicaciones.¹²⁻¹⁴

1. El cigoto es una nueva célula diploide, con un genoma distinto al de sus progenitores. La fecundación no es una simple mezcla de genes procedentes de los progenitores, sino un proceso que dura 24 horas, que se inicia con la entrada del espermatozoide y termina al constituirse una nueva célula con fenotipo de cigoto. Al final del complejo proceso, los cromosomas del cigoto difieren al de sus progenitores, al producirse una recombinación de los cromosomas homólogos durante la formación de los gametos, luego hay una reestructuración de los genes durante la formación del cigoto, con cambios en el patrón de impronta parental, en la configuración espacial del ADN y se produce una autoorganización del oocito para convertirse en cigoto. La impronta es la metilación de *citosinas* en las regiones promotoras del ADN, que da lugar a la represión del gen correspondiente. La impronta parental es el patrón específico de metilaciones de los cromosomas del gameto masculino y femenino, que tienen patrones distintos y que presenta parte de sus genes bloqueados. Al formarse el cigoto se constituye una nueva información genética o genotipo, con una secuencia específica del material genético que presenta un estado peculiar, ya que hay una reducción de la metilación en sus genes, gracias a la gran cantidad de desmetilasas que contiene el oocito. En consecuencia, se genera un nuevo programa capaz de expresar sus genes desde el inicio, que va a dirigir la construcción del nuevo ser y le da su identidad. Al terminar de constituirse el cigoto o nuevo individuo en fase unicelular, es cuando termina la formación del nuevo genoma, que permite el desarrollo de un nuevo individuo.

2. El genoma del cigoto es igual al de los quinientos billones de células del adulto. El genoma especí-

fico que se forma al terminar la constitución del cigoto, es igual en todas las células y durante toda la vida. Esta secuencia específica del ADN permite identificar a un individuo, por ejemplo en criminología y le da su identidad biológica. Los demás elementos del cuerpo experimentan un continuo recambio: cambian las proteínas, las células, las capacidades, las funciones, el tamaño y aspecto del cuerpo, y lo único que permanece invariable desde que termina la fecundación hasta la muerte, es la información genética que se forma en el cigoto, que da la identidad biológica al individuo y determina todas las etapas biológicas de la vida de un ser.

3. En el nuevo genoma del cigoto está grabado la organización, el desarrollo y las características del nuevo ser. El cigoto es un ser vivo de una especie determinada, con un sexo, color de piel, de pelo, de ojos y con las demás características físicas perfectamente determinadas genéticamente, incluso la tendencia a las mismas enfermedades. Ese genotipo caracteriza biológicamente al individuo, al depender de él sus funciones y sus características. Sin embargo, las circunstancias del medio externo e interno pueden alterar la expresión del genotipo en cualquier momento de la vida, para dar lugar a un fenotipo o características externas, que no corresponden al genotipo. Así, la malnutrición puede provocar una baja talla respecto a la determinada en su genotipo. O la falta de yodo en la dieta puede provocar retraso mental por falta de hormonas tiroideas. Los accidentes, los tóxicos, las radiaciones, el tabaco, el alcohol y el estrés pueden alterar las características físicas determinadas por su genotipo. Así, un individuo que está dotado genéticamente para ser campeón mundial de cien metros lisos, si después de un traumatismo no queda bien su fémur, su fenotipo no va a corresponder al de su genotipo.

El nuevo genoma que se forma durante el proceso de la fecundación es una condición necesaria pero no suficiente, ya que los factores del medio interno y externo modifican la expresión de la información genética. Los procesos vitales dependen de la interacción dinámica entre la información genética y la del medio externo o interno. En consecuencia, de la información genética emerge una nueva información por interacción de los genes con los factores del medio, que se denomina *información epigenética*. En cada nueva etapa vital del individuo se forman nuevos factores, que activan o desactivan genes, y que determinan nuevas capacidades y procesos vitales en el individuo. La diferenciación es una acción dinámica entre la información genética y *epigenética*, donde cada célula interacciona con el medio y las células de su entorno, mediante factores o señales *epigenéticas* que se van produciendo. Ello origina una expresión selectiva de genes, que determinan el estado funcional del individuo. El desarrollo es un proceso ordenado y preciso, que depende de una expresión de genes ordenada en el tiempo, donde unos genes se abren a la expresión y otros se silencian. El resultado es que en cada etapa de desarrollo se tiene un fenotipo específico, lo que permite realizar las funciones propias de esa etapa.¹⁵

4. El cigoto es la etapa unicelular de un nuevo individuo. La fecundación es el proceso constituyente de un nuevo ser. Al terminar este proceso complejo de autoorganización, se constituye una nueva célula con fenotipo cigoto, que es el inicio de un nuevo individuo, capaz de emitir un nuevo mensaje genético desde el inicio y desarrollarse hasta adulto. Se ha comprobado que en el cigoto ya hay actividad de algunos genes, con expresión de proteínas específicas; es el caso de los genes SRY (gen del cromosoma Y relacionado con el sexo, del que depende la diferenciación del testículo), el ZFY, HPRT, APRT, α -globina. El ovocito es el medio que tiene almacenado los recursos necesarios y adecuados para formar el nuevo genoma y que emita el nuevo mensaje desde el inicio para el desarrollo del nuevo individuo. Por ejemplo, el oocito contiene mucha desmetilasa, que permite activar los genes.¹⁴

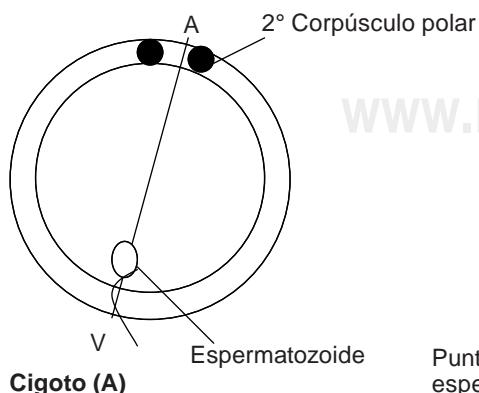
Si no se constituye correctamente un cigoto, lo que suele pasar en la partenogénesis o la clonación, se forma una célula *embrioide*, que no llega a completar el fenotipo de cigoto. Ésta célula puede dividirse, crecer, incluso presentar cierta diferenciación, pero carece de la información adecuada para emitir su mensaje genético desde el inicio y constituir un organismo capaz de desarrollarse hasta adulto.

5. El cigoto tiene una organización única y muy diferente a cualquier otra célula. No es una célula más, ya que su organización única le permite desarrollar un individuo completo, siendo la etapa unicelular de un nuevo ser. Algunos argumentan que el cigoto es semejante a los gametos o a los demás tipos celulares o a un tumor. Es cierto que presenta semejanzas a un tumor, ya que ambos tienen gran capacidad de proliferación, hipometilación del genoma, se adaptan al medio, presentan tolerancia a pesar de tener un genoma distinto y son capaces de dar a células distintas. Pero un tumor no es capaz de desarrollarse hasta un nuevo ser. Tampoco los gametos por sí mismos, ni las demás células somáticas, que si bien tienen el mismo genoma, no tienen la capacidad intrínseca para formar un nuevo ser.

El cigoto es una célula muy grande rodeada por la zona pelúcida, membrana que se mantiene hasta el inicio de la implantación cuando el embrión en etapa de blastocisto contiene 72 células. En consecuencia, la célula

gigante del cigoto da lugar a células cada vez menores, hasta convertirse en 72 blastómeras de tamaño normal, que están dentro de la misma membrana. Además es una célula peculiar al tener un fenotipo polarizado, que es consecuencia del proceso de fecundación. En el punto de entrada del espermatozoide (en el ovocito) tiene lugar la entrada de gran cantidad de calcio, lo que crea una zona rica y otra pobre en calcio.¹⁶ Ello origina una redistribución asimétrica de los componentes celulares, que conduce a una organización polarizada durante el proceso autoorganizativo del cigoto. La polarización es una propiedad esencial, que va a permitir la creación de los ejes básicos del organismo en algo más de dos semanas, lo cual es imprescindible para el desarrollo del organismo. En el cigoto ya aparece el primer eje, el embrionario-abembrionario (A:V), que es el precursor del eje anteroposterior o rostro-caudal.¹⁷ Éste está formado por el segundo corpúsculo polar y el punto de entrada del espermio (**Figura 1A**). Ello va a determinar un plano asimétrico para la primera división del cigoto, que dará lugar a dos células distintas. Además, el calcio activa el bloqueo a la entrada de otros espermios, la segunda división meiótica y convierte al oocito fecundado en una célula muy activa, que a través de segundos mensajeros, da lugar a una cascada de activaciones genéticas, con síntesis de proteínas del citoesqueleto, de receptores de membrana, enzimas, etc.

La asimetría que posee el cigoto determina que la primera división sea asimétrica, a diferencia de las demás células que se dividen de forma simétrica. El plano de división del cigoto está un poco desplazado respecto al punto de entrada del espermio (**Figura 1B**), para dar lugar a dos blastómeras que tienen distinto fenotipo al cigoto, y entre ellas, al existir diferencias en su tamaño, composición bioquímica y activación de genes. La macrómérica o blastómera que contiene el punto de entrada del espermatozoide recibe más calcio, con lo que tiene un tamaño algo mayor, se divide primero para dar lugar un embrión de 3 células y es la que va a originar la masa celular interna del bastocisto, con una probabilidad del 70 al 96% según los diversos trabajos.¹⁸ Esto se ha determinado inyectando una sustancia coloreada en medio oleoso, que se encontrará en todas las células del cuerpo del embrión, pero no en las células de la placenta. La



Punto de entrada del espermatozoide

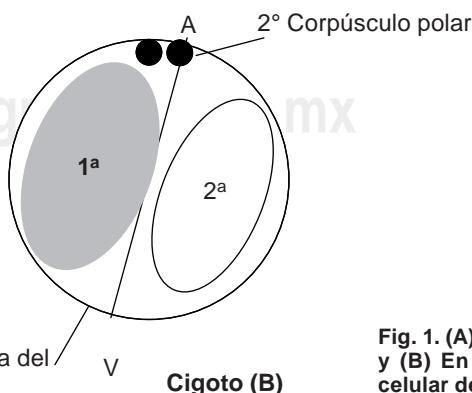


Fig. 1. (A) Eje A: V en el cigoto y (B) En la primera división celular del cigoto.

otra blastómera o micrómera contiene menos calcio, con lo que tiene un tamaño menor, su división es más lenta y ocurre una hora más tarde que la macrómera y origina el trofoblasto del blastocisto, que es el origen de la placenta y demás tejidos extraembrionarios con una probabilidad del 62 al 94%, según los diversos trabajos.¹⁹

El segundo eje corporal aparece en el blastocisto, que es el eje embrionario-abembrionario (Em:Ab), precursor del eje dorso-ventral (**Figura 2**).²⁰ El último es el eje derecha-izquierda, que va a permitir la construcción de los órganos con asimetría derecha-izquierda. Aparece en la tercera semana, al inicio de la gastrulación, cuando un nuevo desplazamiento asimétrico de células permite la inducción de genes que marcarán la derecha e izquierda.

6. El cigoto es un ser con plena capacidad de desarrollo completo en un medio adecuado. Las relaciones funcionales con la madre no afectan al nuevo ser en su capacidad de desarrollo y ni en sus características individuales, que están ya determinadas en su genoma. El embrión tienen individualidad biológica en todas sus fases de desarrollo intrauterino, y su identidad humana no se adquiere por interacciones con la madre, como algunos afirman. Con una perspectiva biológica, se entiende muy bien la individualidad del embrión y que la madre no aporta nada a la capacidad de desarrollo que tiene el cigoto. Esto es evidente en los ovíparos, como anfibios y reptiles, que ponen sus huevos y los abandonan, desarrollándose el embrión por sí solo. En las aves hay además incubación, que aporta protección y calor al embrión. Los vivíparos, como mamíferos y humanos, son el grupo más evolucionado y que tiene mayor supervivencia del embrión. Para ello, durante la gestación, además de protección y calor como en las aves, se aportan nutrientes y oxígeno para la actividad del embrión, pero no se aporta su capacidad de desarrollo, que es intrínseca del embrión.

La fecundación *in vitro* (FIV) y los embriones extrauterinos demuestran la autonomía biológica que tiene el embrión desde el principio, teniendo con la madre sólo una dependencia extrínseca. La madre es necesaria como la cápsula espacial para los astronautas, pero la cápsula no desarrolla la vida de los astronautas, sólo es un medio adecuado. El embrión está bajo la protección de la madre, pero puede vivir fuera de la madre durante el inicio y hasta los últimos meses de desarrollo. La viabilidad depende de los adelantos técnicos para proporcionar el medio adecuado en cada fase de desarrollo. Actualmente puede vivir fuera de la madre a partir de la

semana 22, aunque en el futuro se ampliará, y se está trabajando para lograr un útero artificial.²¹

7. El desarrollo de un individuo es un proceso continuo e ininterrumpido, que depende de las características adquiridas en el momento de la fecundación. Se inicia con la formación del cigoto y depende de las características adquiridas en el momento de constituirse este último. El nuevo individuo comienza su desarrollo activando su genoma, con un progresivo crecimiento, diferenciación y maduración. Va pasando por las distintas etapas: cigoto, embrión bicelular, mórlula, blastocisto, embrión implantado, feto, niño, púber, adulto, vejez. El cigoto tardará 14 días en anidar, 3.5 meses en completar la placenta, 9 meses en ver la luz, 1 año en andar, 2-3 años en hablar, 7 años en razonar, 15 años en ser fértil, 50 años en cesar la producir óvulos si es mujer. El embrión, desde el principio, dirige su desarrollo, produciendo una serie de factores que estimulan el ovario y el endometrio para asegurarse su anidación, su desarrollo, y crear un entorno adecuado para la tolerancia inmunológica.²²

El trofoblasto del blastocisto tiene un programa de implantación, aunque necesita de un intercambio molecular entre el embrión y la madre, que es inducido por factores secretados por el embrión. Actualmente se sabe que el embrión bicelular secreta E-cadherina, también llamada ovomorulina, que es una proteína de compactación. Cuando el embrión tiene 4 células, secreta además $\beta 1$ -4 galactosil transferasa, que es otra proteína de compactación. También libera histamina y dióxido de carbono que favorecen la deciduación del endometrio en el lugar de la implantación. Entre el 2º y 3º día comienza la secreción de gonadotropina coriónica (HCG), existiendo aumento del RNA mensajero de esta proteína, que entre el 5º y 7º día se puede ya medir en la sangre y para el día 14, en la orina. Entre otras acciones, La HCG es inmunosupresor y mantiene el cuerpo lúteo. El embrión desde el 4º día secreta interleucinas (IL-1 α y β), que estimulan en el endometrio materno varios factores: la integrina β_3 , una glicoproteína adherente necesaria para la implantación; el factor estimulante de colonias (CSF-1), que es un factor de crecimiento; el factor inhibidor de leucemia (LIF), que favorece la anidación, aumenta la tolerancia y estimula la proliferación y diferenciación del trofoblasto; la mucina MUC1, que facilita la migración del trofoblasto y por último, también aumenta por 8 la secreción de glicodelina, que es un inmunosupresor, que además diferencia los pinópodos del endometrio y las microvellosidades del trofoblasto. El embrión entre el 6º y 7º día secreta el factor temprano del embarazo (EPF), que es inmunosupresor, que también estimula el crecimiento y la proliferación celular. Además produce el factor activador plaquetario (PAF), que estimula en el lugar de implantación la producción de prostaglandinas E_2 y $F_{2\alpha}$, que incrementa la liberación de óxido nítrico (NO) y la permeabilidad capilar. También produce el factor de crecimiento transformante (TGF- β) que controla la invasión del trofoblasto, al estimular la síntesis del inhibidor del activador del plasminógeno-urocinasa, el inhibidor metaloproteasas y transforma el citotrofoblasto invasor a sincitiotrofoblasto no invasor. Bloqueando estos factores

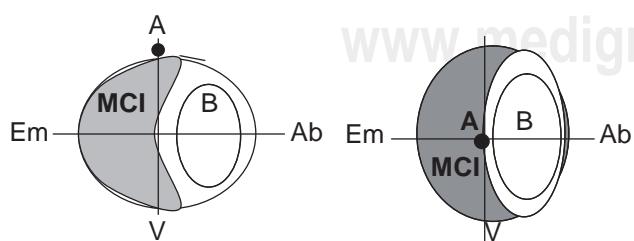


Fig. 2. Los 2 planos de simetría vistos de frente (B: blastocele). Visto desde el polo A (animal).

que produce el trofoblasto del embrión con antagonistas de receptores, anticuerpos o antagonistas específicos, se bloquea la implantación del embrión.

8. La biología es especiométrica desde la fecundación, que se separa lo humano de lo no humano, el reptil del ave o del mamífero. El cigoto es un ser de una especie determinada, con un sexo, color de ojos y de pelo, y unas características perfectamente determinadas por su genoma. La naturaleza humana se posee sólo cuando se es portador del código genético propio de la especie humana y éste se adquiere en el momento de la fecundación. Si la cualidad humana no se adquiere en la fecundación, no hay ocasión posterior para adquirirla. No existe ninguna razón biológica para diferenciar un antes y después durante el desarrollo embrionario para la adquisición de la condición humana. Es absurdo hablar de la bovinización de un embrión, ya que hay un embrión de vaca desde el principio o nunca lo habrá. De igual forma, no tiene sentido decir que un embrión se humaniza en etapas posteriores a su concepción, de forma que antes a una determinada etapa de desarrollo no es todavía un ser humano.

9. El embrión es un organismo con unidad funcional y, por lo tanto, es un individuo. Desde el inicio hay interacciones intercelulares y proteínas de compactación, que dan noticia a cada célula de la presencia de las otras y de la posición que ocupan en el embrión. Ello permite un crecimiento unitario de una organización pluricelular, que forma parte de un todo. Un conjunto de células diferenciadas sólo forman un individuo si existe una unidad funcional. Para ello, en las primeras etapas de desarrollo no se precisa un sistema nervioso central, basta la comunicación intercelular que existe entre las blastómeras. Una medusa o una lombriz no tienen un sistema nervioso central, pero hay una comunicación intercelular que permite que sean una unidad funcional, esto es, un individuo. La comunicación intercelular permite un crecimiento unitario y que las células se ordenen en una arquitectura propia de cada etapa, señalando a cada blastómera su identidad como parte de un todo, activando genes específicos y una síntesis específica de proteínas. Por lo tanto, el embrión está muy lejos de ser un tejido homogéneo e indiferenciado, ya que está constituido por células diferentes desde el embrión bicelular, que forman parte de un todo unitario. El embrión según el momento del desarrollo es una unidad funcional bicelular, de 8 células, de 16, etc., es decir, es un ser unitario y diferenciado en diferentes etapas de su desarrollo.

En resumen, la naturaleza humana se adquiere en la fecundación, lo cual científicamente es un hecho irrefutable, al existir multitud de datos que lo avalan y no hay ninguno discrepante. El dilema no es el momento en que se adquiere la condición humana, que científicamente no tiene duda, sino la fase de desarrollo en que se le concede los derechos humanos, como el derecho a la vida. Es una decisión legislativa y social, que se ha modificado muchas veces en la historia. Científicamente está claro que un africano, un judío o un esclavo son seres humanos, aunque no siempre esto se ha admitido social y jurídicamente. Ahora ya no se discrimina legalmente

la vida de los seres humanos por estas razones, pero sí por las características que tienen en algunos períodos de su vida, como en la etapa embrionaria o fetal.

Referencias

1. A new ethic for medicine and society. *Calif Med* 1970; 113: 67-68.
2. Ochoa S. *Entrevista en el Diario Ya*. Siete de enero, España 1979: 44.
3. Edwards RG. *Conception in the human females*. Academic Press. London; 1980: 1087.
4. Epel D. The program of fertilization. *Sci Am* 1997; 237: 28-38.
5. Lejeune J. ¿Cuándo comienza el hombre? En: *Palabra*. España; 1983; 212: 133.
6. Kastler A. La physique et la vie humaine. *Le Droit du Maître* 1982; 262: 5.
7. Abrisqueta JA. El embrión humano: estatuto antropológico y ético. *Ecclesia (España)* 1996; 2796: 11.
8. Mayor ZF. *Actitudes y criterios sobre el aborto*. Tribuna Médica (Madrid); 1974: 37.
9. Código de ética y deontología médica de España (1999), Capítulo VI, artículo 23, "De la reproducción humana", Disponible en: <http://www.cgcom.org/sites/default/files/Codigo.pdf>
10. Berguer A. Comunicación personal, 1999.
11. Marcó J, Tarasco M. "Hechos científicos sobre el cigoto y el embrión humano". En *Bioética: un acercamiento médico y jurídico*. Colección de Derecho y Bioética, tomo IV. Editorial Porrúa, México, D.F., 2011: 113-132.
12. Marcó J. "Al inicio de la vida". Capítulo 31. En: Altamirano MM, et al. *Dilemas éticos en la práctica clínica, análisis y discernimiento*. Editores. Corinter ediciones, Mexico, D.F. 2009: 533-580.
13. Marcó J. "Precisiones sobre la autonomía biológica hasta los 17 días del embrión humano". En *Bioética: un acercamiento médico y jurídico*. Colección de Derecho y Bioética, tomo IV. Editorial Porrúa, México, D.F. 2011: 151-169.
14. López N, Iraburu E. Los 15 primeros días de la humana (2^a ed). EUNSA, Pamplona, España 2006: 1-218.
15. Parfitt DE, Zernicka-Goetz M. Epigenetic modification affecting expression of cell polarity and cell fate genes to regulate lineage specification in the early mouse embryo. *Mol Biol Cell* 2010; 21: 2649-2660.
16. Plusa B, Piotrowska K, Zernicka-Goetz M. Sperm entry position provides a surface marker for the first cleavage plane of the mouse zygote. *Genesis* 2002; 32: 193-198.
17. Bischoff M, Parfitt DE, Zernicka-Goetz M. Formation of the embryonic-abembryonic axis of the mouse blastocyst: relationships between orientation of early cleavage divisions and pattern of symmetric/asymmetric divisions. *Development* 2008; 135: 953-962.
18. Morris SA, Teo RT, Li H, Robson P, Glover DM, Zernicka-Goetz M. Origin and formation of the first two distinct cell types of the inner cell mass in the mouse embryo. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010; 107: 6364-6369.
19. Piotrowska K, Zernicka-Goetz M. Early patterning of the mouse embryo—contributions of sperm and egg. *Development* 2002; 129: 5803-5813.
20. Morris SA. Dynamics of anterior-posterior axis formation in the developing mouse embryo. *Net Commun* 2012; 14: 673. Available in: <http://www.traveldocoronline.net/dynamics-of-anterior-posterior-axis-formation-in-the-developing-mouse-embryo-UE1DMzI5MzQyNQ==.htm>
21. Adinolfi M. The artificial uterus. *Prenat Diag* 2004; 24: 570-572.
22. Speroff L, Fritz MA. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. 7 Ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA, 2005: 804.