Globethics Repository



Comunicación materno-filial en el embarazo [Communication between mother and embryo or foetus]

This page was generated automatically upon download from the Globethics Repository. More information on Globethics see https://www.globethics.net. Data and content policy of Globethics Repository see https://repository.globethics.net/pages/policy.

Item Type	Article
Authors	López Guzmán, Natalia
Publisher	Asociación Española de Bioética y Ética Médica
Rights	Creative Commons Copyright (CC 2.5)
Download date	2026-11-12 08:35:57
Link to Item	http://hdl.handle.net/20.500.12424/203535

COMUNICACIÓN MATERNO-FILIAL EN EL EMBARAZO

COMMUNICATION BETWEEN MOTHER AND EMBRYO OR FOETUS

Natalia López Moratalla
Departamento Interfacultativo de Bioquímica y Biología Molecular
Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. 31080 Pamplona
natalialm@unav.es

Resumen

Las interacciones entre moléculas y los intercambios celulares que se establece entre el hijo y la madre durante la gestación crean una íntima convivencia de dos vidas. La comunicación interpersonal es condición de la vida de cada hombre, imprescindible para que alcance la plenitud personal. Lo originario es lo biológico y sobre la base de la comunicación, inicialmente biológica, cada hombre está abierto a la relación con los demás y lo demás. Mientras el cuerpo del hijo se desarrolla en el cuerpo de la madre se prepara para un último «terminado» que le permite asimilar, e incorporar, el ambiente propio y le capacita la adaptación a su mundo peculiar. En paralelo, el cerebro de la madre se organiza y crea, bien orquestado por las hormonas y factores del embarazo, el complejo y rico comportamiento maternal.

Palabras clave: comunicación materno-fetal, diálogo molecular, intercambio celular, tolerancia inmunológica, cerebro materno.

Abstract

Molecular interactions and cellular exchanges between mother and foetus or embryo in pregnancy generate an intimate symbiosis of two different lives. Interpersonal

communication is an established requirement in the life of each man to reach personal plenitude. Initially on a biological basis, each person is open to others and his surroundings. While the body of the child is developing in the womb of the mother, the mother prepares the «last finish», which will allow him to assimilate and adapt to his peculiar world. In parallel, the brain of the mother, stimulated by hormones and pregnancy factors, becomes ready for a rich and complex behaviour.

Key words: communication between mother and embryo or foetus, molecular dialogue, cellular exchanges, inmune tolerance, maternal brain.

1. La comunicación interpersonal es condición de la vida de cada hombre

La vida es en primer lugar algo biológico. En cada uno de los seres humano hay que añadir siempre otro nivel: el de la relación interpersonal. Es un *plus* de realidad de cada uno que se funde con la existencia biológica confiriendo a la vida de cada hombre otra dimensión; aquella que le permite con-vivir con los otros desde su propia biografía.

El cuerpo de cada hombre tiene un titular personal que se manifiesta y se comunica a través del lenguaje hablado y del lenguaje corporal de los gestos naturales, como son la mirada, la risa, la danza, las caricias, la unión corporal específica entre un varón y una mujer, etc. Y precisamente por tener un titular, el cuerpo humano muestra rasgos morfológicos y funcionales muy peculiares que no existen en los animales.

Cada uno de los hombres es un ser no-especializado, más desprogramado que el animal, y por ello no está estrictamente sometido a las condiciones materiales del vivir. El actuar humano no es instintivo y automático aún en las tendencias naturales más pegadas a la vida biológica, como puede ser el hambre que avisa de la necesidad de alimentarse para sobrevivir. De hecho, los hombres pueden hacer arte culinario, huelga de hambre, sufrir anorexia, o convertir la comida en interrelación de amistad, en fiesta y celebración. Cada uno aparece liberado del automatismo biológico y capaz de técnica, educación y cultura, con lo que soluciona los problemas vitales que la biología no le resuelve. Cada uno de los hombres se agranda o se estrecha a sí mismo ese espacio interior de libertad con los hábitos. Por eso, los hombres no están nunca terminados. La vida de cada hombre es trabajo, tarea a realizar y por tanto empresa moral.

La peculiar fisiología humana está indeterminada en su acontecer biológico y abierta a la acogida familiar. La criatura humana nace siempre en un parto prematuro, sin acabar, y necesitada de un *acabado* en la familia. Más aún, la construcción y maduración del cerebro de cada hombre no está cerrada, sino abierta a las relaciones interpersonales y a la propia conducta, por lo que presenta una enorme plasticidad neuronal. Sólo con la acogida de los demás se desarrolla y alcanza la plenitud personal. Sin familia

humana los hombres no sobreviven y tampoco son capaces de llegar a hablar; si no ve rostros humanos el cerebro cierra las ventanas del tiempo propio de este aprendizaje.

Porque el hombre es libre, porque está abierto a la comunicación interpersonal, puede liberarse del automatismo cerrado de la biología, de forma que no existe propiamente una vida animal del hombre; el cuerpo del hombre es siempre un cuerpo humano. De ahí que todo cuerpo humano tenga una racionalidad propia, una referencia al titular de ese cuerpo.

1.1. Fenómenos biológicos de comunicación y diálogo molecular y celular

¿Tiene sentido real referirse a los intercambios moleculares y celulares entre la madre y el hijo que gesta en su seno? ¿Tiene sentido real referirse al reconocimiento específico de los gametos de los progenitores? Ciertamente de los procesos vitales se puede hablar en metáforas, pero aquí se trata de un lenguaje simbólico. Esto es, se expresa con el ropaje concreto de la comunicación entre cuerpos personales el lenguaje de lo real: aquello que es y que siempre es más de lo que aparece. Expresiones que remiten más allá del mero hecho. Tiene sentido hacerlo porque la naturaleza habla con palabras reales que ponen de manifiesto la realidad profunda que siempre está más allá del mero proceso biológico. Los hechos biológicos, conocibles de forma empírica, abren espacios al conocimiento del mundo vivo.

Todos los fenómenos humanos son biológicos y biográficos, profundamente correlacionados y entrelazados, que nacen de una misma situación biológica primordial[1]. Lo originario es lo biológico y esa comunicación biológica predispone para la primera interrelación o encuentro afectivo, en concreto materno-filial, de acogida, que abre a las demás relaciones familiares y sociales.

Todos los vivientes se comunican con el medio, se comunican entre sí y también se comunican entre sí las «partes» que constituyen cada organismo. Y lo hacen siempre en pro de un enriquecimiento de las partes al todo, de uno con lo demás y los demás. Siempre a favor de unidad, de vida unitaria y de comunidades de vida. Son unidades que se establecen en el diálogo; y es, justamente en el diálogo, donde tiene lugar la plenitud de la unidad entre las personas, la unión más perfecta. Una célula sola no es suficiente para «hablar» o «conocer que debe hacer», aunque si guarda memoria de las comunicaciones anteriores; por ello cada célula de un organismo tiene la historia de donde ha estado y con qué ha interaccionado y de las ordenes recibidas. La percepción es intermitente, generalmente química, y con cierta frecuencia célula a célula: recibe una indicación por interacción en su superficie con un ligando que

1 *«El hombre resulta, como todo ser biológico, de la puesta en marcha de un proceso que llamamos «información genética» o herencia. Esta ofrece, como peculiaridad, la de preparar al ser vivo para un último terminado («urdimbre») que le permitirle asimilar, incorporar, unas estructuras formales del ambiente a las estructuras organizadas por la herencia, le dotan de una máxima capacidad de adaptación dentro de su mundo peculiar* Rof Carballo, J. *El hombre como encuentro.* Madrid. 1973, Alfaguara. p. 35.

le pasa una señal y la traduce expresando un gen que la cambia y que puede tener como resultado que libere una señal para otra u otras células.

Todos los vivientes a los que corresponde una vida intensa, como son los mamíferos, necesitan «hacerse» en el cuerpo de la madre. Las crías de cada especie, según la intensidad de vida que le es propia, por ser lo que son, requieren un *acabado*, que les impregna de lo suyo y de los suyos; les da la impronta corporal que les corresponde. Este terminado es parte de las tareas naturales de maternidad. En este sentido el útero materno no es sin más un órgano de la hembra. En cierta medida —mayor medida cuanto más rica es la vida de los individuos de la especie a que pertenecen— es nicho en el que los instintos se tiñen de aquellas emociones que son capaces de sentir, y capacita para aprender comportamientos. Tan genético y definitorio de la identidad del animal es tener una forma concreta de extremidades como la predisposición al encuentro con «lo suyo».

A lo largo de la existencia cada hombre requiere de diferente manera y con intensidad diferente un hábitat que es físico pero que está humanizado y ha de humanizar para vivir humanamente. El diálogo madre-hijo en la primera etapa de la vida es real e interpersonal, hecho con un tipo de palabras que parte de las señales moleculares que traducen los cuerpos personales. Real porque es un diálogo que crea una unidad de vida —la más perfecta simbiosis— entre dos seres humanos.

Cada hombre, por su ser libre, paradójicamente, necesita las relaciones interpersonales para crecer como hombre; incluso para el desarrollo cerebral y para armonizar la vida intelectual y afectiva. Los diálogos del proceso biológico primordial, siendo en primer término moleculares, predisponen al hijo para el primer encuentro personal maternal-familiar tras nacer. En el seno materno va adquiriendo el acabado afectivo imprescindible para un ser libre; aquello que le permite asimilar y asumir la tarea de vivir, abierta a la relación con los demás, ya que la vida de cada hombre es personal, biográfica, creativa y cultural.

A las capas conscientes de la *urdimbre afectiva* de cada hombre tampoco es ajena su vida en su primera habitación en el mundo. El mundo humano en que se desenvuelve la vida de la madre le llega al hijo que empieza a impregnarse del entorno familiar y cultural. La gestación pone al hijo en relación con el mundo interno de su cuerpo y con el mundo exterior que es su hábitat humano, con sus sonidos y olores. Son los lazos naturales.

1.2. La naturaleza prepara los lazos que cada ser vivo necesita para vivir

Una característica del cerebro humano es la *plasticidad*, es decir, su capacidad de moldearse como consecuencia de hábitos intelectuales, relaciones emocionales, actividades físicas, etc. La plasticidad cerebral se mantiene a lo largo de toda la vida. Las experiencias modifican los diálogos entre las neuronas, refuerzan circuitos existentes y crean otros nuevos. Así, la vida del individuo enriquece o atrofia su propio cerebro. Por la acción

genética y hormonal, durante el proceso embrionario se trazan las *grandes autopistas* de circuitos neuronales innatos. Las hormonas fabricadas por el cerebro propician conexiones entre zonas del sistema nervioso central que regulan el tráfico de información externa e interna en los dos primeros años de vida. Después, los cambios hormonales de la pubertad refuerzan conexiones y crean otras nuevas.

Las hormonas producidas en la gestación inducen en la mujer un intenso proceso neurobiológico natural que configura el que se puede llamar *cerebro materno*[2].

Es obvio que los vínculos que ligan a los progenitores con sus crías es condición de supervivencia de las especies. Las estructuras del cerebro animal, que procesan las emociones básicas —el sistema límbico—, operan de forma rápida y automática, sobre todo, cuando implican respuestas decisivas para la supervivencia de mamíferos. Las hembras preñadas emplean para el proceso de vinculación maternal la vía específica de los sistemas de premio-recompensa del cerebro. Sin el vínculo de apego maternal, con que la naturaleza les prepara para cuidar la prole, , gracias a la plasticidad cerebral, no habrían subsistido muchas de las especies.

En la conducta y los sentimientos humanos la inclinación de la madre a cuidar y proteger a los hijos ocupa una posición única y privilegiada. Con el embarazo el cerebro de la mujer cambia, estructural y funcionalmente, al responder a las consignas básicas que recibe del feto. Este vínculo se refuerza con el parto y la lactancia porque el contacto cuerpo a cuerpo potencian los circuitos neuronales más fuertes de la naturaleza. El conocido como *vínculo de apego* afectivo y emocional forma parte del proceso biológico natural del embarazo[3].

Hay una fuerza natural que hace que cada ser humano experimente un impulso de amor y de protección respecto de los seres que ha procreado. En esto los padres humanos se encuentran en una situación que se reconoce análoga a la de tantos animales en los que se advierte muchas veces un instinto fortísimo de protección a las crías. La medida de la intensidad de la comunión de vida humana —iniciada en la simbiosis de la gestación en que la vida del hijo está confiada a la custodia de la madre— es el amor; es un vinculo natural de la persona. Precisamente el amor, como impulso hacia la unidad entre las personas, es una de las fuerzas más activas de este mundo en dirección hacia la intensificación de la vida.

Un número nada despreciable de las regiones nerviosas implicadas en la elaboración natural del vínculo de apego maternal lo están en procesos cognitivos superiores que dan estabilidad a toda la vida emocional. No es de extrañar por

2 Cfr. En este mismo número Giménez-Amaya, J.M.

3 Brunton P.J., Russell, J.A. (2008), «The expectant brain: adapting for motherhood». *Nature Reviews Neuroscienc.*, 9, 11-25; Meaney M.J., Szyf M. (2005). «Maternal care as a model for experience-dependent chromatin plasticity?» *TRENDS in Neurosciences*, 28, 456-463; Zeki S. (2007), «The neurobiology of love», *FEBS Letters*, 581, 2575-2579; Bartels A, Zeki S. (2004), «The neural correlates of maternal and romantic love», *Neuroimage* 21, 1155-1166.

tanto que la modificación de estas estructuras lleve consigo alteraciones mentales que se han comprobado con técnicas de neuroimagen en pacientes con trastornos psiquiátricos. Lo que pone en evidencia que la riqueza de la vida emocional y el desarrollo de estos vínculos afectivo-emocionales manifiestan un patrimonio y una especificidad únicos en la especie humana. Más aún, la interrupción del proceso del embarazo tiene consecuencias en la salud psíquica de la mujer, como se describe en varios artículos de este mismo número.

2. La biología de la comunicación celular en la concepción del individuo

El hábitat natural de la constitución de cada individuo, así como de la construcción y primera maduración del organismo, es el cuerpo materno. Cada concepción arranca de un reconocimiento —diálogo real— entre las células germinales que portan el material de la herencia paterna y materna.

Es un reconocimiento específico, y específico de especie, entre los gametos que se han de encontrar en un estado rigurosamente preciso de diferenciación y maduración. El espermatozoide necesita además eliminar adherencias específicas de la membrana que le protegen de interacciones con otras células diferentes del óvulo. Estos procesos, de forma natural, se desarrollan en el cuerpo de la mujer donde los ovocitos son ovulados y donde los espermatozoides son capacitados. No se genera un nuevo individuo si la fecundación de los gametos no es plena; y para serlo se requiere que las células germinales estén en situación biológica de reconocerse y fecundarse.

Durante las horas que dura el proceso de la fecundación, el DNA de ambos progenitores cambia de estado (química y estructuralmente) y se transforma desde ser la mera suma del DNA portado por cada gameto a ser DNA *propio* del hijo que arranca a vivir.

Propio significa, en primer lugar, propio de la especie de los progenitores ya que los cromosomas heredados le dan la pertenencia a la especie, que es parte de la identidad genética.

En segundo lugar, propio de los gametos concretos que se fecundan mutuamente. Los padres transmiten una información genética al aportar el sustrato material —los cromosomas— que contienen el mensaje, y que es la base de la identidad biológica concreta de ese miembro concreto de la estirpe humana, hijo de ese padre y esa madre y diferente de cualquiera de los hermanos. La identidad biológica (el genoma con la combinación de las diversas copias de los genes que llevan los gametos que al azar se han fecundado) describe al individuo concreto y estará presente a lo largo de su vida en todas y en cada una de sus células. Ese reconocimiento específico de los gametos es, en el hombre, el reflejo biológico del re-conocimiento de las dos personas. Lo biológico es lo originario; cada uno es hijo, en sentido estricto y primordial, del hombre y la mujer de quienes derivan el espermatozoide y el óvulo cuya fecundación ha sido generado.

Por último, en tercer lugar, el estado maduro que supone la fecundación supone que el DNA de cada gameto ha alcanzado el patrón estructural y químico (patrón de metilación de la base citosina) propio del ovulo y propio del espermatozoide. Es decir, madurar los gametos es fundamentalmente cambiar paulatinamente el DNA en lo que se refiere a la metilación de *novo* de secuencias CpG de las células germinales.

El patrón de metilaciones de bases del DNA, especifico y propio de cada uno de los tipos de gametos, es la impronta parental femenina o masculina. El resultado es el silenciamiento de la expresión selectiva de genes; algunos de ellos son los denominados «genes con impronta»; estos pasan en este estado a la descendencia, lo que significa que a lo largo de la vida de los hijos —especialmente al inicio— usarán selectivamente genes maternos o genes paternos. El profundo dimorfismo sexual del DNA de los gametos, característico de los mamíferos[4], define la fecundación como el único sistema natural de transmitir la vida, de tal forma que cada individuo es hijo, necesariamente, de uno y una.

Durante la fecundación, el patrón estructural y la impronta cambian en todos y cada uno de los cromosomas de origen materno y de origen paterno hasta que el DNA alcanza el estado propio de individuo en inicio de la vida. La dotación genética recibida de por sí diferente en los cromosomas de origen paterno que los de origen materno, cambia también a ritmos diferentes. La fecundación de los gametos prepara las dos mitades del genoma del nuevo individuo de tal forma, y en tal estado de activación, que generan la nueva realidad. De cada puesta en acto de un mensaje genético, resulta un individuo de tal o cual especie.

El cuerpo vivo en estado inicial, el resultado de la fecundación, expresa unos genes y otros no y de esta forma precisa el individuo avanza la primera etapa de su trayectoria temporal. Iniciada la primera expresión génica, al irse dando la expresión gen a gen, de forma ordenada en el tiempo y espacio orgánico, se va desarrollando el cuerpo vivo; cuerpo que mantiene la identidad genética propia, al tiempo que está en continuo cambio de su fenotipo y con ello de las potencialidades propias de esa etapa concreta, precisamente porque el DNA está en cada etapa y en cada parte del cuerpo en diferente estado de organización estructural y de impronta. Ese orden o regulación de la expresión de los genes es un programa, el programa de desarrollo específico propio de los individuos de cada especie.

Sobre la base de la comunicación inicialmente biológica, como hemos señalado más arriba, cada hombre está abierto a la relación interpersonal con los demás, abierto al mundo, capaz de crear problemas en su medio y capaz de solucionar los problemas que el vivir le plantea. Las características del cuerpo humano, y el hecho de que no queda encerrado en el determinismo de la biología en su funcionamiento y conducta,

4 Schaefer, C.B., Ooi, S.K.T., Bestor, T.H., Bourc, D. (2007) «Epigenetic Decisions in Mammalian Germ Cell» *Science* 316, 398-399.

muestran que cada hombre posee otro tipo de *información* que es suya, personal y no igual a la de los demás. Cada uno escribe su autobiografía de radical novedad a partir de unos sencillos elementos heredados. Se pone así de manifiesto que el principio de vida transmitida por los padres humanos en la constitución misma del patrimonio genético, el programa de su única trayectoria vital, está potenciado con libertad.

2.1. La vida humana la transmiten los cuerpos personales de un hombre y una mujer

La naturaleza prepara siempre con perfección los procesos biológicos, especialmente la transmisión de la vida de todo viviente. En los mamíferos el organismo de la hembra permite el reconocimiento de los gametos y la relación materno-filial de la prole.

La fisiología de la reproducción muestra la diferencia esencial entre la reproducción animal y la procreación humana. En la primera está perfectamente acoplado en un ciclo cerrado y automático: los desencadenantes físicos del instinto sexual acoplados a los periodos fértiles de la hembra establecen una época de celo que dirige el mantenimiento de la especie. Sin embargo, la transmisión de la vida humana está liberada de tal automatismo; los hombres conocen racionalmente los tiempos fecundos con la señal de la menstruación femenina y así la unión corporal no está dictada por la biología, ni está en función de la especie.

La unión corporal, especifica entre un hombre y una mujer, es un gesto humano de unión específica que permite el reconocimiento y fecundación de sus propios gametos. Hay esa coincidencia natural, universal de todas las épocas y culturas por ser natural, entre la expresión del amor sexuado y la fecundidad. Un único gesto humano permite que engendren los cuerpos personales, hechos uno solo, de los progenitores.

La tecnología de la reproducción humana asistida conlleva forzar artificialmente la capacidad fecundante de los gametos, además de que no se encuentren estos en su habitat propio. El déficit biológico de los hijos generados por estas técnicas, y las complicaciones humanas insuperadas de hecho[5], ponen de manifiesto que ser padre o madre de un ser humano es de suyo personal y no meramente biológico, que parte, necesariamente, de lo biológico.

Actualmente, la tecnología de la inducción de pluripotencialidad permite reprogramar hacia atrás células somáticas convirtiéndolas en células del tipo embrionario, o de la línea germinal. En el año 2006[6] se había logrado diferenciar espermatogonias de ratón a espermatozoides que generaron descendencia cuando se usaron para fecundar óvulos.

5 Cfr en este mismo número Sánchez Abad, P.J. y López Moratalla, N.; Leal Herrero, F.

6 Nayernia, K., Nolte, J., Michelmann, H.W., Lee, J.H., Rathsack, K., Drusenheimer, N. Dev, A., Wulf, G., Ehrmann, I.E., Elliott, D.J., Okpanyi, V., Zechner, U., Haaf, T., Meinhardt, A., Ángel, W. (2006) «Short article in vitro-differentiated embryonic stem cells give rise to male gamotes that can generate offspring mice developmental» *Cell* 11, 125-132.

Muy recientemente se ha logrado transformar células humanas de adulto en espermatogonias posteriormente maduradas *in vitro* a espermatozoides[7], que, al menos en este primer intento, carecen de poder fecundante, con el objetivo de usarlos en las técnicas de reproducción asistida. Aunque como toda técnica es ambivalente, y pueda dar lugar a una fuerte manipulación de los gametos y de la transmisión personal de la vida humana, también es posible que permita en el futuro corregir la esterilidad masculina, estimulando el proceso de formación de espermatozoides, incluso su corrección genética de los gametos *in vivo*.

Nos encontramos por tanto con dos procesos biológicos de diferente significado: a) elaboración de una célula portadora del material genético de un individuo que transmitirá su patrimonio genético a la descendencia contribuyendo con ello a la mitad de la identidad genética del hijo; y b) adquisición de la diferenciación y maduración que permite a esa célula alcanzar capacidad fecundante.

3. La biología de la comunicación inicial materno-filial

Las señales para construir el cuerpo van apareciendo a medida que avanza el desarrollo. Así, a lo largo del tiempo de esa vida y del espacio de ese organismo, en formación y crecimiento, la información inicial recibida de los progenitores se amplifica y retroalimenta armónicamente. Toda vida es dinamismo continuamente actualizado por señales que mantienen activo, es decir «vivo», al individuo; señales intercambiadas que mantienen el dialogo vital de partes del organismo consigo mismo y con el medio natural, que es el cuerpo de la madre.

3.1. El diálogo molecular en los cinco primeros días de vida

Mientras recorre el camino hacia el útero, el embrión recién concebido libera moléculas de interleuquinas, que reciben los receptores específicos de las Trompas de Falopio de la madre. Como repuesta, las Trompas producen varias sustancias. Los llamados factores de crecimiento, que permiten el desarrollo embrionario. Los factores de supervivencia (inhibidores de la apoptosis o muerte celular programada), que inyectan la vitalidad que el embrión necesita porque, durante los 5 primeros días, no dispone de más energía que la guardada en el óvulo. El factor LIF, por tener receptores en las células del trofoblasto (la envoltura) del embrión, hace posible que sus células formen parte del sistema inmune en esta etapa de gestación; de forma que el trofoblasto empieza a actuar como la *piel del embrión.*

También sintetiza la madre moléculas de superficie, las mucinas, que indican el recorrido que debe seguir por las Trompas y el lugar donde debe detenerse para anidar. En ese lugar la carencia de

7 Cfr. en este mismo número López Moratalla, N; Hiroshi Kubota, y Ralph Brinster de la University of Pennsylvania School of Veterinary Medicine de Philadelphia publican el hallazgo en Julio de 2009 online en *Proceedings of the National Academy of Sciences.*

mucinas permite la interacción específica integrinas-selectinas entre moléculas maternas complementarias de las que se encuentran en la *piel del embrión*, en la zona de su dorso.

La maternidad no sólo aporta factores nutritivos sino que orienta el recorrido del embrión hasta el útero, animándole a crecer y seguir viviendo.

3.2. El diálogo molecular natural de la madre con la mitad paterna del hijo

Con el diálogo molecular el embrión convierte al sistema inmunológico materno en tolerante hacia el[8]. La tolerancia inmunológica se activa a través de una red de sustancias que liberan y actúan localmente y silencian todas las células maternas que generarían el natural rechazo hacia lo extraño: las células denominadas «asesinas naturales», los linfocitos T, tóxicos para las células extrañas; y los linfocitos B, que producen los anticuerpos de rechazo.

El factor clave que inicia este proceso es la expresión de la molécula HLA-G (un antígeno de histocompatibilidad peculiar) por parte del embrión en el estado de blastocisto. Aunque el embrión, 50% materno y 50% paterno, resulta extraño a la madre, la atmósfera de tolerancia inmunológica creada en el diálogo molecular hace que la madre perciba al embrión como algo no propio y, sin embargo, sin señales de peligro que activarían las defensas.

La inducción de tolerancia inmunológica en la madre hace de la gestación una simbiosis de dos vidas: el embrión no es una parte de la madre ni tampoco un injerto, que sería rechazado de forma natural por ser algo extraño que conlleva peligro. De forma natural el hijo, que lo es de un padre y de una madre, es confiado al cuerpo de la madre que es para él un lugar privilegiado dentro del agresivo sistema de defensa.

4. Intercambio celular rejuvenecedor del cuerpo materno

Se define como microquimerismo la persistencia en un individuo de un bajo número de células, o DNA, de otro. La fuente más frecuente es el embarazo. Por ser la gestación una simbiosis de dos vidas existe un tráfico bidireccional de células a través de la placenta materno-fetal. Investigaciones recientes han puesto de manifiesto un fenómeno conocido como *microquimerismo maternal:* los órganos de la madre contienen células procedentes cada feto que ha gestado, algunas células madre de la sangre del feto y su placenta, que son pluripotenciales, pasan a la circulación materna. Se almacenan en nichos, especialmente en la médula ósea, y se

8 Huppertz B. (2007), «The feto–maternal interface: setting the stage for potential immune interactions». *Semin. Immunopathol* 29, 83–94; Laskarin G., Kammerer U., Rukavina D., Thomson A.W., Fernandez N., Blois S.M. (2007), «Antigen-Presenting Cells and Materno-Fetal Tolerance: An Emerging Role for Dendritic Cells». *Am J Reprod Immunol* 58, 255–267. Alegre E., Díaz-Lagares A., LeMaoult J., López-Moratalla N., Carosella E.D., González A. (2007) «Maternal antigen presentin cells are a asosuce of plasmatic HLA-G during pregnancy: Longitudinal study during pregnancy». *Hum. Immunol. 6*8, 661-667.

dispersan en los órganos de la madre[9]: piel, tiroides, hígado, riñón, glándula adrenal, pulmón, etc.

Estas células del feto se denominan *progenitores celulares asociadas al embarazo* (PAPC) y están presentes en la sangre materna en una proporción de 2 a 6 células por mililitro. Son inmaduras y, por tanto, con un amplio potencial de diferenciación. Expresan los genes de la pluripotencialidad, y además genes correspondientes a la diferenciación en varios tejidos. Pueden proceder de dos fuentes: de la célula troncal hematopoyetica de la sangre fetal y de la placenta, y pueden proceder también de las células troncales mesenquimales del feto, que en nichos apropiados se diferencian a músculo, sistema nervioso, hueso y grasa.

Se ha detectado microquimerismo en diferentes órganos en mujeres que has sufrido perdida espontánea o han realizado aborto; en este ultimo caso el microquimerismo es más frecuente y más elevado[10].

Por su origen fetal, las células asociadas al embarazo tienen una gran capacidad de autorrenovación, persisten durante decenios y pueden colaboran con las células troncales adultas en la función regenerativa del cuerpo de la mujer. Se han localizado en tejidos afectados en a un nivel varias veces más alto que en tejidos normales.

Existen datos de la participación de esas células en procesos regenerativos de órganos afectados en la madre, como es el caso de la reparación del corazón de mujeres que padecían cardiopatías[11] por cardiomiocitos generados desde las células fetales del hijo. Comienzan a aparecer estudios del papel de las células filiales en los tejidos afectados por la madre por enfermedades autoinmunes. Aunque son incipientes aún, sugieren que aquellas enfermedades autoinmunes que cursan por déficit de tolerancia hacia lo propio se ven beneficiadas durante el embarazo, precisamente porque la gestación incrementa de suyo la tolerancia inmunológica del cuerpo de la madre; es el caso de la artritis reumatoide[12]. Se ha buscado también el posible efecto de las células fetales en tumores que son más frecuentes en mujeres; en el caso del cáncer papilar de tiroides[13] hay células fetales y se sugiere que estas células tienen un efecto protector.

9 Bianchi DW. (2007), «Fetomaternal cell trafficking: a story that begins with prenatal diagnosis and may end with stem cell therapy». *J Pediatr Surg* 42, 12-18.

10 Yan, Z., Lambert, N.C., Guthrie, K.A. Porter, A.J., Loubiere, L.S., Madeleine, M.M. Stevens, A.M., Hermes, H.M., Nelson, J.L. (2005), «Male microchimerism in women without sons: Quantitative assessment and correlation with pregnancy history» The American Journal of Medicine 118, 899-906.

11 Bayes-Genis A., Bellosillo B., de La Calle O., Salido M., Roura S., et al (2005), »Identification of Male Cardiomyocytes of Extracardiac Origin in the Hearts of Women with Male Progeny: Male Fetal Cell Microchimerism of the Heart». *J Heart Lung Transplant*, 24, 2179-2183.

12 Waldorf, K.M.A., Nelson J.L. (2008), «Autoimmune Disease During Pregnancy and the Microchimerism Legacy of Pregnancy» *Immunological Investigations*, 37, 631-644.

13 Cirello,V., Recalcati, M.P., Muzza, M., Rossi, S., Perrino, M., Vicentini, L., Beck-Peccoz, P., Finelli, P., Fugáosla, L. (2008), «Fetal Cell Microchimerism in Papillary Thyroid Cancer: A Possible Role in Tumor Damage and Tissue Repair» *Cancer Res*, 68, 8482-8488.

En los inicio de la investigación en este campo, la presencia en la sangre materna de células del hijo motivó el uso de microquimerismo como método no invasivo para el embrión de diagnóstico prenatal; recientemente se plantea como un modo de terapia celular para la madre[14].

La importancia del cuerpo de la madre en la gestación ha dado lugar a una selección a lo largo del proceso evolutivo del mecanismo de intercambio de células entre madre e hijo que genera el microquimerismo materno, como uno de los efectos beneficiosos para las vidas que conviven en la simbiosis del embarazo.

5. El cuerpo materno minimiza los defectos congénitos *externos* y apoya la maduración del feto

Como se presenta en el artículo de este mismo número publicado por Nicolás Jouve, los defectos congénitos afectan a cerca del 3% de la población y originan el 15 % de abortos espontáneos.

Obviamente la mutación o la alteración de la expresión de un gen son más o menos graves según la función del gen afectado. Se ha estudiado en que momento de la vida afecta a la salud trece tipos de genes en una muestra de 923 individuos. La alteración de los genes implicados en la construcción del organismo, genes homeóticos, factores de transcripción o de vias de señalación intracelular que actúan en las fases críticas del desarrollo embrionario, se manifiestan en el periodo de la gestación. Por el contrario, otros que afectan a funciones fisiológicas como la modulación de la función de proteínas, o transportadores extracelulares, apenas influyen en la vida temprana y tienen influencia en la edad adulta por enzima de los 50 años; el efecto sobre los genes tiene un fuerte componente de factores ambientales.

Es interesante que un tercer tipo de genes, los que codifican proteínas con actividad enzimatica en las vías metabólicas y cuya alteración da lugar a las enzimopatias aparecen hacia el año de nacer, disminuye el efecto a lo largo de la vida y vuelven a ejercer un mayor efecto después de los 50 años.

La simbiosis con la madre durante la gestación suple el déficit metabólico del hijo, sin este le cause perjuicio, en las funciones de comunicación del feto hacia fuera. Sin embargo, las funciones íntimas del feto, como la organogénesis y las vías de señalización intracelular en la diferenciación y maduración de los linajes celulares, exige la activación de su propio patrimonio genético, que de forma natural no puede suplir el cuerpo de la madre y que sólo puede corregirse, en algunos casos, con una intervención médico-quirúrgica.

5.1. Soporte maternal

Los avances de la medicina perinatal ha incrementado la supervivencia de prematuros. Entre otros muchos estudios el recientemente publicado acerca del seguimiento, durante su primer año de vida, de

14 Bianchi, D.W. (2007), «Fetomaternal cell trafficking: a story that begins with prenatal diagnosis and may end with stem cell therapy» *Journal of Pediatric Surgery*, 42, 12-18.

prematuros de menos de 27 semanas nacidos entre 2004 y 2007, pone de manifiesto un incremento de la viabilidad desde el 70% de los nacidos a las 22 semanas de gestación hasta un 85% para los de 26 semanas. En los centros en que se puede llevar a cabo una asistencia la viabilidad al nacido prematuramente se sitúa a partir de las 22 semanas en adelante.

La literatura médica ha ido describiendo con mayor frecuencia más casos de muerte cerebral de la madre durante el embarazo. Es una situación poco frecuente y que según el tiempo de gestación (no menos de 16 semanas) se ha decidido, con el consentimiento de la familia, prolongar la homeostasis del cadáver de la madre (con soporte respiratorio, nutricinal y hormonal, fármacos vasoactivos, mantenimiento de la temperatura, etc.), a fin de que el feto vivo pueda alcanzar la viabidad[15] fuera del útero materno.

Recibido: 21-07-2009
Aceptado: 02-09-2009

15 Souza1, J.P., Oliveira-Neto, A., Surita, G. F., Cecatti, J.G., Amaral, E., Pinto e Silva J.L 2(2006) «The prolongation of somatic support in a pregnant woman with brain-death: a case report»*Reproductive Health*, 3, 3. doi:10.1186/1742- 4755-3-3.