

# GACETA MEDICA DE MEXICO

SIMPOSIO

## Medicina perinatal. Implicaciones médico-sociales\*

### I. TECNICAS UTILIZADAS EN LA IDENTIFICACION DEL EMBARAZO DE RIESGO ELEVADO

LUIS CASTELAZO-AYALA‡ Y  
SAMUEL KARCHMER#

El análisis del ejercicio de la obstetricia actual revela como uno de sus mayores logros la disminución importante de la mortalidad materna. En cambio, la mortalidad perinatal ha permanecido sensiblemente estática, manteniendo una tasa elevada.

Si se toma en consideración que la meta ideal de la obstetricia y de la pediatría modernas es disminuir la mortalidad perinatal y alcanzar un máximo de calidad de vida en el homigénito, el objetivo primario de los sistemas de asistencia médica debe constituir la prevención de las enfermedades en todas sus formas. Tal criterio preventivo no puede ser mejor ejercido que cuando se aplica en el momento de la concepción de una nueva vida e inclusive antes. Ello significa un desafío, no sólo por lo que la mortalidad representa, sino por los efectos que la morbilidad perinatal subletal tiene sobre el individuo, la familia y la sociedad.

El concepto actual de considerar a la embarazada como una unidad indivisible, que involucra tanto el bienestar de la madre como el del feto, hace necesario que todos los factores que interfieren con

la salud de ambos sean tomados en cuenta para identificar la población de mayor vulnerabilidad (fig. 1).

Es importante destacar que el avance más trascendente en los últimos años ha sido el establecimiento del criterio de riesgo elevado con carácter selectivo, que permite adaptar la experiencia de cada centro hospitalario y los avances científicos a un grupo de pacientes que si bien es reducido, representa la gran mayoría de los casos de morbimortalidad materno-fetal. Es un hecho aceptado que los factores de orden social, económico y cultural, así como las características biológicas de la gestante y sus antecedentes de complicaciones médicas tanto en embarazos previos como en el actual, influyen en la evolución de la gestación<sup>1</sup> (cuadro 1). Es necesario puntualizar que el criterio para definir factores objetivos de riesgo depende de la experiencia previa con cada población obstétrica estudiada. Por ser dichos factores tan variables, no pueden ser extrapolados de otros medios ni sujetos a análisis cuantitativo simple en forma individual o combinada.

El hecho de considerar los diferentes factores pudieran tener relación con el riesgo obstétrico, fetal y neonatal, al través de diversos indicadores (aunque en forma un tanto artificial) permite identificar de manera práctica a la población más expuesta a posibilidades de morbimortalidad perinatal.

La experiencia de diferentes centros ha permitido establecer la definición del embarazo de riesgo ele-

\* Presentado en la sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina, celebrada el 5 de abril de 1978.

‡ Académico titular. Profesor titular de Ginecología y Obstetricia. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México.

# Académico numerario. Hospital de Gineco-Obstetricia No. Uno. Instituto Mexicano del Seguro Social.

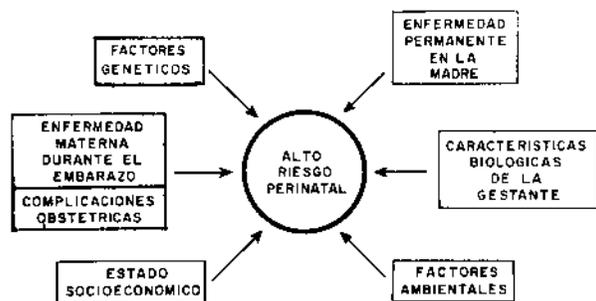


Fig. 1. Factores que influyen en la evolución de la gestación.

vado como "aquel que tiene o probablemente tenga estados concomitantes con la gestación y el parto que aumentan los peligros para la salud de la madre o de su hijo, o bien, cuando la madre procede de un medio socioeconómico precario con o sin alteraciones circunstanciales". Este término de riesgo ha sido íntimamente relacionado con el de neonato de elevado riesgo, que ha sido definido como "aquel que tiene probabilidad de presentar un impedimento físico, intelectual, social o de la personalidad que puede dificultar el crecimiento y desarrollo normales y la capacidad de aprender, como consecuencia de eventos perinatales, de influencias hereditarias o ambientales por separado o en combinación".

El análisis estadístico retrospectivo de la morbi-mortalidad materna y perinatal y su relación con factores que estuvieran involucrados, originados en el estudio británico de 1958 sobre 17 000 nacimientos,<sup>2</sup> y el estudio colaborativo perinatal realizado en los Estados Unidos de Norteamérica en 56 000 embarazos por Niswander y Gordon en 1972,<sup>3</sup> han servido de base para realizar diversos sistemas de calificación, teniendo en cuenta aquéllos que hubieran presentado mayor correlación estadística como indicadores significativos de riesgo, permitiendo discernir el grado potencial de presentar complicaciones.

Cabe advertir que al separar con este criterio a las pacientes, el grado de riesgo es aproximadamente el doble con respecto a la población restante. Sin embargo, la falta de especificidad de dichos indicadores clínicos, da por resultado que de 30 a 60 por ciento de la población obstétrica sea de alto riesgo. Pero si se suprime la morbi-mortalidad perinatal por anomalías congénitas, solamente 19 por ciento de la población queda expuesta. Una de las limitaciones de estos sistemas de calificación es que solamente se realizan durante el período prenatal, sin que se modifique la calificación durante el trabajo de parto y el período neonatal. Ello ha dado lugar a que algunos autores sugieran la necesidad de introducir en este contexto, índices de riesgo durante el parto y el período neonatal.<sup>4, 5</sup> De esta manera se

Cuadro 1. Sistemas de evaluación de riesgo elevado perinatal

	Año	Tipo de estudio	Propósito	Valoración y No. de variables				Población en riesgo	%
				Prenatal	Intra-parto	Neonatal	Infancia		
Nesbitt y Aubry	1969	R	Identificación de morbi-mortalidad elevada	29				Prenatal	29
Rogers	1964	R	Detección de incapacidades en niños	←	22	→		Recién nacido	26
Effer	1967 1968	P	Identificación del alto riesgo prenatal	←	155	→		Trabajo de parto	46 11
Goodwin	1969	R	Predicción del riesgo fetal	54				Trabajo de parto	10
Hobel	1971	P	Predicción del alto riesgo neonatal	←	126	→		Prenatal Intraparto	32 23
Stembera	1972	P	Predicción del alto riesgo neonatal	←	123	→		Prenatal Intraparto	23 20

R = retrospectivo P = prospectivo

Modificado de Hobel, C.

Cuadro 2. Evaluación de riesgo elevado y morbimortalidad perinatal

	Grupo de riesgo		Población Estudiada	Morbilidad neonatal <sup>(C)</sup>	Mortalidad perinatal
	(A) Prenatal	(B) Intraparto			
Grupo I	Bajo	Bajo	45	6.1	0.2
Grupo II	Alto	Bajo	16	12.5	1.3
Grupo III	Bajo	Alto	23	23.2	5.3
Grupo IV	Alto	Alto	16	39.9	11.3
	Global		100*	16.0	3.2

\*1417 nacimientos

(A) 51 factores prenatales

(B) 40 factores intraparto

(C) 35 factores neonatal

Modificado de **Hobel, C.** (1969-72)

ha podido comprobar que a la población de riesgo elevado detectada anteparto, se añade un grupo de riesgo elevado intraparto, que probablemente tiene más importancia y repercusión en el nacimiento, así como para las secuelas observadas en etapas posteriores. Con esta estrategia es posible caracterizar entre 70 y 80 por ciento de los casos de morbimortalidad perinatales. Esto significa que de 20 a 30 por ciento de los casos de morbimortalidad perinatal corresponden a la población calificada de bajo riesgo, debido a la existencia de alteraciones de carácter subclínico, que hacen difícil e impredecible su identificación.

Al intentar la selección de un procedimiento de valoración aparecen obstáculos, ya que los autores han diseñado sistemas de registro y propósitos de investigación diversos (cuadro 2). Nesbitt y Aubry<sup>6,7</sup> con un modelo de gradación semiobjetiva, tratan de identificar las pacientes con mayor morbimortalidad, empleando durante la época prenatal la suma de factores de riesgo. Roger intenta detectar solamente niños con riesgo de incapacidades, realizando la valoración al nacimiento. Effer<sup>8</sup> amplía el número de factores, incluyendo indicadores intraparto, con especial énfasis sobre aquellos que se derivan del cuidado intensivo del parto. Goodwin,<sup>9</sup> por otra parte, trata de hacer la predicción del riesgo fetal a través de indicadores obtenidos al principio del trabajo de parto. Hobel<sup>10</sup> utiliza sistemas de valoración prenatal e intraparto en forma prospectiva con computación electrónica, haciendo énfasis en cuatro diferentes grupos de riesgo, de acuerdo con la presencia o ausencia de factores durante los periodos prenatal e intraparto (cuadro 3). No obstante que se ha avanzado en la identificación del riesgo, al establecer el análisis escalonado y de recalificación en los diferentes trimestres del embarazo y durante el trabajo de parto, aun no es posible co-

nocer y aislar a 6 por ciento de casos de morbimortalidad perinatal dentro del grupo de embarazadas de bajo riesgo.

Un hecho curioso es que cuando se identifican las pacientes con indicadores de calidad óptima para la salud del neonato y se comparan con el grupo de pacientes de riesgo elevado, se obtiene un número menor de falsas positivas en las primeras, lo que explica la dificultad de asignar un valor numérico a un factor de riesgo individual, por la posibilidad de que otros elementos presentes, no necesariamente catalogables de riesgo, puedan afectar el potencial predictivo; o que por lo contrario, no se tomen en consideración factores que tienden a ocurrir conjuntamente, sumando o multiplicando su efecto, lo que hace necesario un análisis multifactorial de las variables en estudio.

Por el momento, el análisis logístico múltiple de los factores de riesgo ha permitido establecer la existencia de condiciones prenatales e intraparto con significación individual para la morbimortalidad perinatal, a saber:

#### Factores prenatales

- Toxemia moderada a grave
- Hipertensión arterial crónica
- Cardiopatía materna grave
- Diabetes mellitus clase A
- Enfermedad tiroidea
- Prediabetes
- Exanguinotransfusión previa
- Antecedente de óbito fetal
- Embarazo posttérmino mayor de 42 semanas
- Muerte neonatal previa
- Macrosomía fetal
- Malformaciones uterinas
- Incompetencia ístmico-cervical

Presentación fetal anormal  
 Polihidramnios  
 Pelvis materna estrecha  
 Enfermedad drepanocítica  
 Isoinmunización materno-fetal a factor Rh  
 Drogadicción  
 Edad materna menor de 15 años  
 Sobrepeso y bajo peso materno  
 Esterilidad  
 Madre soltera  
 Edad mayor de 35 años  
 Estatura menor de 1.55 m.  
 Nivel educacional bajo  
 Aumento exagerado de peso  
 Sangrado genital durante el primer trimestre

#### Factores intraparto

Toxemia moderada y grave  
 Ruptura prematura de membranas  
 Polihidramnios  
 Líquido amniótico meconial  
 Presentación anormal  
 Trabajo de parto prolongado  
 Amnionitis  
 Analgesia excesiva  
 Uso indiscriminado de ocitocina  
 Desprendimiento prematuro de placenta  
 normoinsera  
 Taquicardia fetal  
 Período expulsivo prolongado  
 Parto precipitado  
 Parto pélvico  
 Aplicación de forceps  
 Distocia de hombros  
 Prolapso de cordón  
 Bradicardia fetal

Para aceptar que el sistema de predicción del riesgo es satisfactorio, se requiere que además de que asegure la probabilidad de un homigénito saludable en el período neonatal inmediato, la evaluación a cuatro años de distancia del nacimiento se relacione con la calificación global.<sup>11</sup>

Esto establece la necesidad de que los sistemas de calificación sean prospectivos y dinámicos para cada población y no sólo la evaluación estática prenatal. La calidad de la atención especializada depende de la reclasificación del riesgo prenatal para el parto y período neonatal, individualizando las posibilidades de morbilidad para cada una de estas etapas.

La experiencia obtenida debe ofrecer los elementos de juicio para retroalimentar la investigación del concepto de embarazo de elevado riesgo, en la detección de nuevos factores y en el planteamiento de los programas preventivos que deben ser ejecu-

tados en los diferentes niveles de atención, evitando así la sobresaturación de servicios. La observación a largo plazo de este concepto, hace necesaria la orientación genética y una planeación familiar adecuada a las necesidades biopsicosociales de cada familia.

Si los factores de riesgo se miden en función de los sujetos expuestos, el número de embarazos de elevado riesgo depende de la prevalencia de los factores que integran dicho riesgo; es decir, los riesgos para la madre y el producto son diferentes para los distintos grupos sociales.

La ciencia y la tecnología han permitido a países desarrollados encontrar indicadores de mayor complejidad para corregir problemas subclínicos como la hipoxia crónica, influencias ambientales que se traducen en malformación congénita o trastornos del desarrollo del niño, al haber superado en la atención obstétrica elementos de riesgo evitables. En cambio, en los países en desarrollo, se impone la atención médica de amplia cobertura y a bajo costo sobre condiciones de riesgo clínicamente evidente.

#### REFERENCIAS

1. Donnelly, F. J.; Flowers, C. E. y Creadice, R. N.: *Parental, fetal and environmental factors in perinatal mortality*. Amer. J. Obstet. Gynecol. 74: 1245, 1957.
2. Butler, N. R. y Alberman, E. D.: *Perinatal problems. The second report of the 1958 British Perinatal Mortality Survey*. Edimburgo, E. and S. Livingstone, Ltd. 1969.
3. Niswander, R. K. y Gordon, M.: *Collaborative perinatal study of the National Institute of Neurological Diseases and Stroke*. En: *The women and their pregnancies*. Filadelfia, W. B. Saunders Co., 1972.
4. Buck, C.; Gregg, R. y Stavrakis K.: *The effect of single prenatal and natal complications upon the development of children of mature birthweight*. Pediatrics 43: 942, 1969.
5. Hobel, C. J.; Hyvarinen, M. A. y Okada, D. M.: *Prenatal and intrapartum high-risk screening. I. Prediction of the high risk neonate*. Amer. J. Obstet. Gynecol. 117: 1, 1973.
6. Nesbitt, R. E. L. y Aubry, R. H.: *High risk obstetrics. II. Value of semiobjective grading system in identifying the vulnerable group*. Amer. J. Obstet. Gynecol. 103: 972, 1969.
7. Aubry, R. H. y Pennington, J. C.: *Identification of high risk pregnancy. The perinatal concept*. Clin. Obstet. Gynecol. 16: 3, 1973.
8. Effer, S. B.: *Management of high risk pregnancy. Report of a combined obstetrical and neonatal intensive care unit*. Can. Med. Assoc. J. 101: 55, 1969.
9. Goodwin, J. W.; Dunne, J. T. y Thomas, B. W.: *Antepartum identification of the fetus at risk*. Can. Med. Assoc. J. 101: 458, 1969.
10. Hobel, C. J.: En: *Management of the high risk pregnancy*. Spelley, W. N. (Ed). Baltimore, University Park Press, 1976, p. 1.
11. Lilienfeld, A. M. y Pasamanick, B.: *The association of maternal and fetal factors with the development of cerebral palsy and epilepsy*. Amer. J. Obstet. Gynecol. 70: 93, 1955.

## II. CONCEPTO DE REGIONALIZACIÓN DEL MANEJO OBSTÉTRICO Y NEONATAL

CARLOS MACGREGOR,\* ‡  
SAMUEL KARCHMER\* ‡  
RAÚL LÓPEZ-GARCÍA ‡

Al revisar la evolución histórica de la obstetricia en las últimas décadas, resaltan innumerables progresos conceptuales y técnicos, que han cristalizado en una mejoría espectacular de los índices de morbi-mortalidad materno fetal; sin embargo, resulta de mayor trascendencia la actitud que ha adoptado el gineco-obstetra moderno ante la paciente embarazada.

El cúmulo de conocimientos y la experiencia adquirida durante los últimos años, han marcado un cambio en la estructura asistencial de la mujer embarazada, al establecer un criterio de selección que permite ubicar las necesidades individuales, con conceptos bien definidos de riesgo durante la gestación. De esta preocupación constante por abatir las tasas de morbi-mortalidad materna y perinatal, ha surgido el deseo de estructurar centros de atención que cuenten con todos los recursos técnicos, económicos y humanos para identificar los factores de riesgo y derivar conductas terapéuticas adecuadas, de tal manera que un número creciente de mujeres puedan disfrutar del beneficio de la tecnificación actual. Por el momento es un hecho bien comprobado que la aplicación racional y oportuna de esta tecnología es eficaz para abatir las tasas de morbi-mortalidad materna y perinatal en el grupo de embarazos de riesgo elevado.

Es interesante destacar que Pierre Budin, a principio del presente siglo, sentó las bases conceptuales de la perinatología, al subrayar la importancia que el medio ambiente y la temperatura tienen en la evolución del recién nacido. Estos conceptos han evolucionado, de tal manera que actualmente se contempla la necesidad de integrar un equipo de salud para la atención de la mujer embarazada y del recién nacido, en el cual el nacimiento no establece una frontera rígida, sino más bien una época de transición, en la que interactúan en forma indivisible factores maternos y fetales, para los que deben implantarse conductas diagnósticas y terapéuticas uniformes que se adapten a las necesidades individuales de cada paciente.

La atención obstétrica normada en esta forma, destaca la importancia del concepto de embarazo de riesgo elevado. El análisis de la población obstétrica abierta, enfocada bajo este criterio de selección,

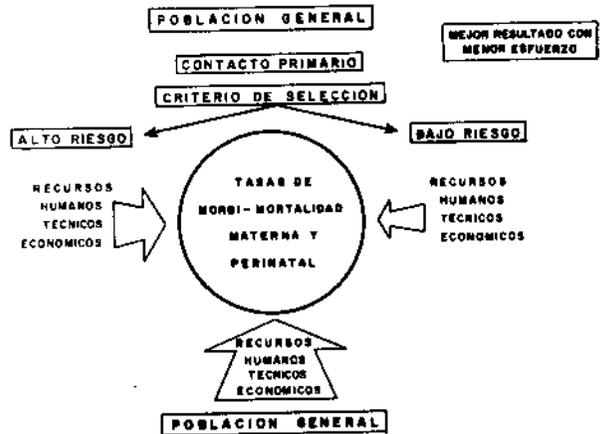


Fig. 2. Necesidad de regionalizar la atención perinatal

permite ubicar dos grandes grupos que tienen diferentes necesidades básicas de atención.

El primer grupo, que comprende de 80 a 90 por ciento de las embarazadas, está formado por pacientes de bajo riesgo obstétrico, que en condiciones normales llegan al final de la gestación sin incidentes. El 10 a 20 por ciento restante, representan un reto que involucra a todo el equipo de salud y sus recursos técnicos, ya que si bien se trata de un número reducido de pacientes, dan lugar a la mayor parte de la morbi-mortalidad materna y perinatal.

De estas realidades pudiera surgir la necesidad de aplicar todos los recursos a todas las pacientes embarazadas, como ha ocurrido en algunas áreas de países altamente desarrollados. Pero las demandas de trabajo y la sobrecarga de actividades tienden, por un lado a disminuir la calidad de la atención y por otro, elevan los gastos de tal manera, que los programas no resultan congruentes con los objetivos delineados por las instituciones de salud, puesto que no resuelven la problemática para lo cual fueron creados. Estas experiencias han demostrado que si se pretende influir realmente en las tasas de morbi-mortalidad, se deben jerarquizar las necesidades de atención, de forma que la aplicación de los recursos técnicos, humanos y económicos siga un patrón racional que se adapte, en primer lugar a las condiciones individuales y en segundo, a las posibilidades que se tengan para implementar los recursos a una población determinada (fig. 2). Cuando se analizan los sistemas que han estructurado en forma escalonada la aplicación de sus posibilidades en áreas geográficas bien definidas, resalta la importancia que tienen el médico general y el técnico de salud para establecer el contacto primario con un concepto práctico de proyección a la comunidad. Este primer contacto debe contemplar en forma estricta los programas de educación y un criterio selectivo que permita ubicar el nivel de atención de acuerdo con cada paciente, de

\* Académico numerario.

‡ Hospital de Gineco-Obstetricia No. Uno. Instituto Mexicano del Seguro Social.

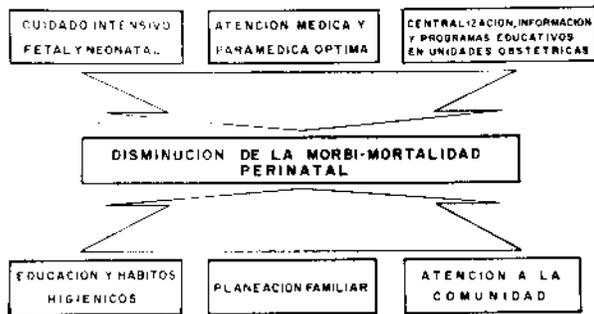


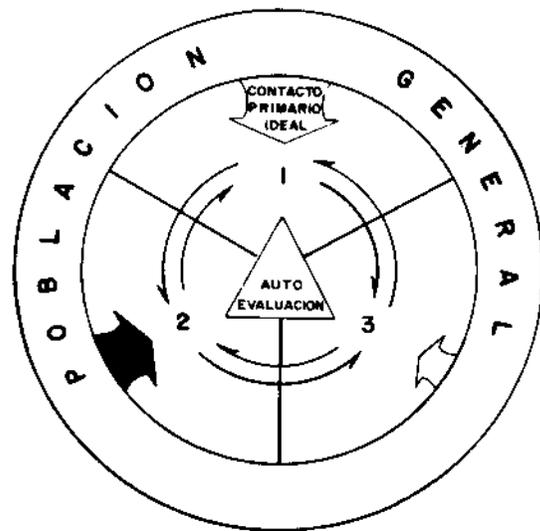
Fig. 3. Factores que disminuyen la morbi-mortalidad perinatal

manera que la tecnificación pueda llegar a las embarazadas que más lo necesiten.

Estos programas deben recalcar la necesidad de distribuir áreas geográficas bien delimitadas, para que, con base en sus limitaciones, puedan instrumentar recursos y ofrecer alternativas de solución de acuerdo a su propia problemática. En este contexto, la profilaxis debe constituir la clave que reemplaza a la acción terapéutica en los estados críticos; sin embargo, cuando se estudian los avances de la atención médica, el científico, preocupado más bien por el éxito que representa la curación de entidades que hasta hace poco tiempo parecían insalvables, ha relegado a un segundo término el aspecto preventivo de la medicina, que aplicado a la salud materno infantil, demanda una atención continua, de tal manera que el contacto primario, la proyección social del médico, los sistemas educativos y las áreas diagnóstico terapéuticas, deben quedar integradas como un componente indivisible del espectro total en los servicios de salud.

Cuando se estudian los factores que disminuyen las tasas de morbi-mortalidad materna y perinatal (fig. 3); destacan, por un lado, los servicios clínicos y con especial preponderancia, los sistemas de cuidado intensivo materno, fetal y neonatal; la atención médica y paramédica óptima, proyectada a toda la comunidad; y, actuando como un sistema de retroalimentación, la centralización de la información y los programas de educación continua del médico en unidades gineco-obstétricas de alto nivel.

Por otro lado, la educación higiénica de la población general mejora las relaciones médico-paciente, limitando al mínimo los casos en que el análisis de los factores de muerte o secuelas, son atribuibles a la responsabilidad de la paciente como un factor determinante. Además, estos programas de educación deben incluir a la planificación familiar enfocada como una necesidad biológica, que desde el punto de vista de salud materno-infantil representa un objetivo tan urgente como los aspectos demográficos y económico-sociales. Con este concepto, los sistemas deben contemplar a la mujer dentro y fuera del



INTERACCIÓN DE LOS DISTINTOS NIVELES DE ATENCIÓN MÉDICA

Fig. 4. Necesidad de regionalizar la atención perinatal

estado grávido-puerperal, para que la concientización de la paternidad responsable permita a la familia seleccionar el número adecuado de hijos y el momento más oportuno para procrearlos, lo que disminuirá en forma significativa el número de embarazos de riesgo elevado.

Estos enfoques multiparamétricos de la atención obstétrica contemporánea, explican que sólo un equipo de salud bien estructurado pueda cumplir satisfactoriamente sus objetivos sin malgastar los recursos técnicos, humanos y económicos necesarios. El análisis administrativo y de los programas desarrollados en forma regionalizada ha permitido demostrar que el gasto por enfermo es inversamente proporcional al número de pacientes que se atienden (fig. 4). Es decir, si se instalan servicios únicos que cuentan con todos los recursos, la cantidad de pacientes a las que se les da servicio puede no corresponder a la amortización de la inversión sino a un plazo muy largo, cuando el equipo, por razones naturales, deja de ser suficientemente útil, ante el desarrollo de tecnología más moderna.

Así, en algunos centros hospitalarios de California, se están reajustando los programas de unidades gineco-obstétricas que atienden menos de 1 000 partos al año, para dejarlos integrados dentro de sistemas regionalizados de atención perinatal.

Con el afán de establecer un esquema práctico de estos conceptos, se puede recurrir al ejemplo ficticio de una unidad cuyo equipo represente una inversión de 50 millones de pesos, para dar servicio únicamente a 1 000 pacientes por año; esta inversión

### Cuadro 3. Cálculo de la necesidad de camas para cuidado intensivo neonatal.

Fórmula:

$$\text{Mortalidad neonatal} \times 3 \times \text{miles de nacidos vivos}$$

$$\frac{60^{(1)} \times 35^{(2)}}{24} \times 3 \times 2\,400 = 2\,880$$

$$\frac{\text{Ibid}}{35} = 4\,937$$

<sup>1</sup> Swyer, H. *Ped. Clín. N. Amer.* 17:761,1970:  
6 días estancia promedio por paciente.

<sup>2</sup> Hawes, W. E. *West. J. Med.* 123:81,1975.  
10 días estancia promedio por paciente.

representa pues un costo paciente/año de \$50,000. Pero si este equipo da servicio a 10 000 pacientes por año, el costo paciente/año se reduce a \$5,000, lo que resulta justificable si se toma en cuenta la disminución de la tasa de muerte perinatal y más importante aún la reducción en el número de secuelas derivadas de la gestación, que desde el punto de vista de salud pública, representan un gasto mucho mayor para las instituciones, áreas geográficas o países que no han instituido ese sistema. Además, destaca la trascendencia que la medicina preventiva debe tener no sólo en la atención médica general, sino muy particularmente en el área de salud materno-infantil.

El análisis económico ha quedado bien demostrado en algunos centros de la Unión Americana, como la Universidad de Texas, donde establece que los costos de construcción de una unidad de cuidados intensivos fluctúan entre 60 y 80 dólares por metro cuadrado y el gasto de equipo varía de 12 a 15 mil dólares por cama. El costo mínimo por día de estancia en una unidad de cuidados intensivos es de 200 a 300 dólares; es decir, una institución que brinde servicio a una población con 10 000 nacimientos y recibe de 300 a 400 transferencias neonatales, requiere un presupuesto anual de 2.6 millones de dólares.

Con esta inquietud, Swyer ha diseñado una fórmula para calcular el número de camas para cuidados intensivos requeridas en una región determinada. El ejemplo presentado en el cuadro 3 considera una estancia promedio de seis días por paciente y por cama, es decir 60 pacientes por año; cuando la estancia, como es habitual, se prolonga a 10 días, obviamente disminuye el número de pacientes por cama atendidas por año.

Estas consideraciones económicas no pretenden definir el encauzamiento y organización de los servicios de atención materno-infantil, sino subrayar

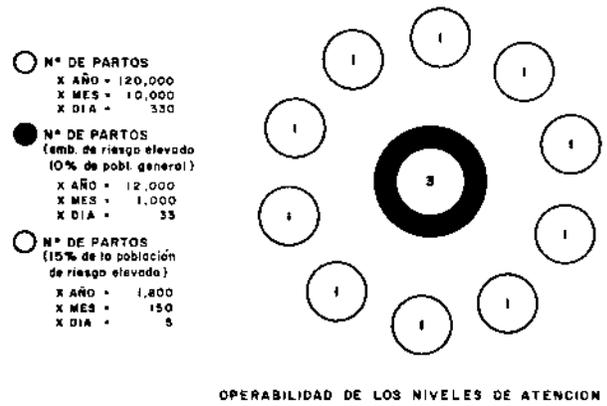


Fig. 5. Necesidad de regionalizar la atención perinatal

la importancia del planteamiento con respecto a la justificación de las necesidades, para evitar la duplicación innecesaria de esfuerzos y valorar cuidadosamente los recursos de la institución donde se plantea localizar los servicios de atención.

A pesar de que en México se tiene poca experiencia al respecto, resulta útil proponer un planteamiento del sistema ideal que pueda ser aplicado en una área geográfica conformada por un grupo de diez unidades periféricas diseñadas bajo el concepto de contacto primario, con capacidad para atender en conjunto 120 000 partos al año, lo que representa 10 000 partos al mes y 300 al día, es decir, 30 partos diarios en cada una de las diez unidades, cifra que resulta práctica desde el punto de vista económico y asistencial. Estas diez unidades deben contar con el respaldo de un centro de atención intermedia; si se tiene en cuenta que aproximadamente 10 por ciento del universo de pacientes obstétricas representa un riesgo durante la gestación y requiere atención especializada, el número total de partos anuales que corresponden a esta unidad se reduce a 12 000, que equivalen a 1 000 partos mensuales y a 33 diarios.

Ya que por lo antes dicho carece de sentido establecer unidades de tercer nivel en forma aislada, en el modelo propuesto el nivel terciario de atención médica debe quedar estructurado como parte complementaria del área de servicio intermedio. De las pacientes que requieren atención especializada, aproximadamente 15 por ciento son tributarias del tercer nivel, lo que significa 1 800 partos al año y cinco en 24 horas, que se adaptan a un servicio de estas características, tanto desde el punto de vista asistencial como económico.

Una vez establecida la capacidad de trabajo de cada uno de los niveles, se intentará plantear los objetivos y los recursos técnicos y humanos necesarios para el buen funcionamiento de las unidades. Dada la naturaleza de estos conceptos, se les pre-

senta en forma de lista, con el propósito de hacer más precisa la información.

*Primer nivel de atención médica*

1.0.0 Unidad de trabajo: Clínica-Hospital general.

1.1.0 *Objetivos:*

1.1.1 Establecer y fomentar el contacto primario con la población que corresponde al área de trabajo.

1.1.2 Emplear un criterio de selección que permita identificar a los grupos de alto y de bajo riesgo.

1.1.3 Hacer programas educativos en el área de salud, aplicables a la población general.

1.1.4 Aplicar programas de planificación familiar, sobre bases demográficas, económico-sociales y biológicas.

1.1.5 Aplicar sistemas de evaluación interna e interpretar sus resultados.

1.1.6 Atender los casos de riesgo bajo.

1.2.0 *Personal:*

1.2.1 Médico general con inclinación a la gineco-obstetricia y a la participación en programas sociales.

1.2.2 Técnico en salud, como sustituto del médico en condiciones particulares.

1.2.3 Especialistas de otras áreas que auxilien al médico general en su labor asistencial. Esta fuerza de trabajo puede estar localizada dentro o fuera de la unidad.

1.2.4 Estudiantes de pregrado, que deben completar su formación en áreas específicas de medicina general con el enfoque social profundo que requieren las necesidades de los programas de salud.

1.2.5 Personal de enfermería graduado y auxiliar indispensable.

1.2.6 Servicio de trabajo social que proyecte, ejecute y evalúe programas educativos y asistenciales a la comunidad.

1.2.7 Personal de intendencia.

1.3.0 *Equipo necesario:*

1.3.1 Áreas de consulta externa y hospitalización con material de uso clínico indispensable.

1.3.2 Salas de parto y quirófano con equipo de atención obstétrica, anestésica y neonatal. Incubadoras de traslado.

1.3.3 Laboratorio básico.

1.3.4 Archivo.

1.3.5 Sistemas de integración con los otros niveles, para pacientes y personal.

*Segundo nivel de atención médica:*

2.0.0 Unidad de trabajo: Clínica-Hospital de especialidad.

2.1.0 *Objetivos:*

2.1.1 Captar pacientes seleccionadas por el primer nivel.

2.1.2 Reajustar el criterio de selección (pacientes tributarias del primer nivel y del tercer nivel).

2.1.3 Elaborar programas educativos aplicables a la población general y del primero y segundo nivel.

2.1.4 Aplicar programas de planificación familiar.

2.1.5 Aplicar sistemas de evaluación interna e interpretar sus resultados.

2.1.6 Atender casos de riesgo elevado.

2.2.0 *Personal:*

2.2.1 Médico especialista en gineco-obstetricia.

2.2.2 Médico general del primer nivel que rota por los servicios de atención intermedia como parte de un sistema de educación continua.

2.2.3 Médicos especialistas en otras áreas de la medicina que auxilian en el enfoque integral que debe tener la atención de pacientes obstétricas que representan un riesgo elevado.

2.2.4 Estudiantes de postgrado, que completan su educación en gineco-obstetricia, perinatología, ginecología endocrina, anestesia y analgesia obstétricas y neonatología.

2.2.5 Enfermeras generales, enfermeras especiales y auxiliares de enfermería.

2.2.6 Servicio de trabajo social que integre a la unidad con la población atendida, en programas de acción bilateral (comunidad hospital, hospital-comunidad).

2.2.7 Personal de intendencia.

2.2.8 Personal de mantenimiento.

2.3.0 *Equipo necesario:*

2.3.1 Áreas de consulta externa y hospitalización, con equipos de atención obstétrica, anestésica y neonatal.

2.3.2 Salas de parto y quirófano, recuperación, con equipo de atención obstétrica, cirugía general (abdomen) anestesia y neonatología.

2.3.3 Cuneros especiales para recién nacidos de alto riesgo y de transición que no requieran sistemas de monitorización continua.

2.3.4 Laboratorio general y laboratorio especial, para estudios que en el manejo de la paciente de riesgo elevado resultan rutinarios, por haber demostrado su utilidad y confiabilidad en trabajos de investigación generados por el tercer nivel.

2.3.5 Gabinete de radiología.

2.3.6 Archivo.

2.3.7 Sistemas de integración con los otros niveles, para pacientes y personal.

- Tercer nivel de atención médica
- 3.0.0 Unidad de trabajo: Dentro de la Clínica-Hospital de especialidad.
- 3.1.0 **Objetivos:**
- 3.1.1 Captar pacientes seleccionadas por el primero y segundo niveles.
- 3.1.2 Reajustar el criterio de selección.
- 3.1.3 Elaborar y evaluar programas educativos, tanto para aplicación interna como para la implantación en los otros dos niveles.
- 3.1.4 Evaluar los criterios de selección aplicados a la población.
- 3.1.5 Diseñar y reestructurar preceptos normativos, de acuerdo con la evaluación de los resultados de acciones médicas tomadas.
- 3.1.6 Planificación familiar en el grupo de pacientes atendidas.
- 3.1.7 Atención de casos que requieran cuidados intensivos y monitorización continua.
- 3.1.8 Reintegración de pacientes al sistema.
- 3.2.0 **Personal**
- 3.2.1 Cuerpo de gobierno integral (primero, segundo y tercer nivel).
- 3.2.2 Médicos especialistas y subespecialistas.
- 3.2.3 Médicos generales en rotación corta como una forma de educación continua e integración con el sistema como una unidad.
- 3.2.4 Médicos interconsultantes en otras áreas de la medicina (segundo nivel).
- 3.2.5 Médicos de postgrado en la etapa final de su preparación (gineco-obstetras, neonatólogos, anestesiólogos, perinatólogos, internistas, cirujanos).
- 3.2.6 Técnicos e ingenieros electromédicos que cubren el mantenimiento en los tres niveles y permiten el diseño de equipo médico propio, en relación con las necesidades de la población atendida.
- 3.2.7 Estadígrafos, encargados de la programación y evaluación de las acciones realizadas en los tres niveles.
- 3.2.8 Personal de enfermería general y especial y técnicos electromédicos.
- 3.2.9 Fotografía y dibujo clínico.
- 3.2.10 Trabajo social.
- 3.2.11 Intendencia.
- 3.3.0 **Equipo necesario:**
- 3.3.1 Sistemas completos para cuidados intensivos anteparto, intraparto y neonatal.
- 3.3.2 Consulta externa para el seguimiento de casos programados (maternos y del recién nacido).
- 3.3.3 Sistemas de investigación básica.

Dentro de este sistema, tanto los factores de ries-

go gestacional como la actividad profesional de las personas que integran el programa, deben ser evaluados a través de revisiones periódicas, en función de los resultados en el control de la población que corresponde al área propuesta. Estas recapitulaciones periódicas permiten los diseños normativos para depurar el concepto de riesgo, de acuerdo con las características y necesidades de la población que atiende.

El pretender limitar estos conceptos al estado grávido puerperal representa un esfuerzo útil pero limitado, por lo que el enfoque de la atención obstétrica moderna debe abarcar la evolución de los recién nacidos en etapas posteriores de la vida, por lo menos hasta la edad escolar, para identificar secuelas que pudieran derivarse de la época perinatal y de esta manera retroalimentar al sistema para la modificación de acciones y normas.

Por otro lado, puesto que se ha establecido el concepto de la planificación familiar como una necesidad biológica, la atención médica estructurada en niveles debe contemplar, dentro de sus programas, la profilaxis en aquellas mujeres en que el embarazo representa un riesgo grave para su vida o en quienes la posibilidad de obtener un hijo sano resulta prácticamente imposible, cuando el problema se enfoca con un criterio sano y apoyado en metodología científica depurada.

Dentro del criterio planteado para estructurar la asistencia materno-infantil en niveles de atención, debe quedar muy claro el concepto de que no se refiere a la calidad, que siempre debe ser óptima, sino a las acciones que desarrollan los diferentes integrantes del equipo de salud y a los recursos técnicos con que cuentan. Sus funciones no pueden ser colocadas dentro de una escala jerárquica, ya que en forma aislada la unidad no puede cumplir el objetivo básico de disminuir las tasas de morbimortalidad materna y perinatal, a través de brindar una atención óptima a toda la población.

#### REFERENCIAS

- Berger, G. S.; Gillings, D. B. y Siegel E.: *The evaluation of regionalized perinatal health care programs*. Amer. J. Obstet. Gynecol. 125: 925, 1976.
- Butterfield, J. L.: *Organization of regional perinatal programs*. Semin. Perinat. 1: 217, 1977.
- Chalmers, I.: *British debate on obstetric practice*. Pediatrics 58: 308, 1976.
- De George, F. U.; Nesbitt, R. E. L. Jr. y Aubry, R. H.: *High risk obstetrics. VI. An evaluation of the effects of intensified care on pregnancy outcome*. Amer. J. Obstet. Gynecol. 111: 650, No. 1971.
- Dinerman, B.: *Regionalization of obstetric services: problems and opportunities*. Amer. J. Obstet. Gynecol. 120: 309, Oct. 1974.
- Ellis, W. C.; Bharara, J. y Sayder, R.: *The regional newborn center. Effect on neonatal mortality of referring hospitals*. Pediat. Res. 6: 409, 1972.
- Gold, E. M. y Errard, R. J.: *Primary health care for women: the ambulatory approach*. Semin. Perinat. 1: 235, 1977.

8. Hobel, C. J.; Hyvarinen, M. A. y Okada, D. M.: *Prenatal and intrapartum high risk screening*. Amer. J. Obstet. Gynecol. 117: 1, 1973.
9. Lucey, J. F.: *Why we should regionalize perinatal care*. Pediatrics 52: 488, 1973.
10. Merkatz, I. R. y Johnson, K. G.: *Regionalization of perinatal care for the United States*. Clin. Perinatol 3: 271, 1976.
11. Merkatz, I. R. y Fanaroff, A. A.: *Regional perinatal network*. En: *Advances in obstetrics and gynecology*. Kaplan, R. M. y Sweeney, W. J. (Eds.). Baltimore, William and Wilkins Co. 1978, p. 1.
12. Nesbitt, R. E. L. Jr. y Aubry, R. H.: *High risk obstetrics. II. Value of a semi-objective grading system in identifying the vulnerable group*. Amer. J. Obstet. Gynecol. 103: 972, 1969.
13. Papageorgiou, A. N.: *Recent development in neonatal perinatal medicine*. Can. Med. Ass. J. 117: 109, 1977.
14. Resnik, R.: *Principios de organización de una unidad obstétrica desde sus comienzos*. Clin. Perinat. 3: 325, 1976.
15. Richardson, C. J.: *Principios de organización de una unidad de cuidados intensivos neonatal desde sus comienzos*. Clin. Perinat. 3: 331, 1976.
16. Russell, K. P.; Gardiner, S. H. y Nichols, E. E.: *A conceptual model for regionalization and consolidation of obstetric gynecologic services*. Amer. J. Obstet. Gynecol. 121: 756, 1975.
17. Russell, K. P.: *The A.C.O.G. Ten goals in ten years*. J. Obstet. Gynecol. 42: 637, 1973.
18. Ryan, G. M.: *Toward improving the outcome of pregnancy. Recommendations for the regional development of perinatal health services*. Obstet. Gynecol. 46: 375, 1975.
19. Ryan, G. M.: *Regional planning for maternal and perinatal health services*. Semin. Perinat. 1: 255, 1977.
20. Swyer, P. R.: *The regional organization of special care for the neonate*. Pediat. Clin. North Am. 17: 761, 1970.

### III. CONDICION SOCIOECONOMICA Y EVOLUCION PERINATAL

VELVL SHOR-PINSKER\*

El estudio de los factores concurrentes en el alto riesgo perinatal ha sido orientado hacia líneas de investigación que ofrecen ciertas perspectivas de interés científico, para establecer las necesidades y prioridades de atención médica de la población. Diversos estudios clínicos de las muertes perinatales sugieren un complejo etiológico en que se reúnen factores biológicos y socioeconómicos.

Aunque las interrelaciones entre factores médico-biológicos (endógenos) y los factores socioeconómicos (exógenos) son de difícil separación, se ha intentado establecer las ligas que existen en la embarazada para desarrollar patología fetal o neonatal con las condiciones demográfica, económica, so-

cial y cultural, para lo cual se han propuesto diversas hipótesis médicosociales con respecto a la existencia de factores de riesgo en la reproducción humana.<sup>1-4</sup> En sociedades desarrolladas, al superarse las causas de mortalidad "evitables" con la adopción de medidas preventivas y la aplicación de procedimientos de terapia intensiva, el dilema no es ya la sobrevida, sino cada vez más, mejorar la "calidad del recién nacido" y las condiciones ambientales de desarrollo individual. En cambio, en países poco desarrollados, al no contarse con facilidad para destinar programas preventivos ni siquiera para resolver los problemas de la población enferma, la problemática del alto riesgo perinatal tiene otras dimensiones. Por lo tanto, no son comparables los indicadores de riesgo de un país a otro, requiriendo cada uno de sistemas específicos, dependiendo de los factores endógenos y exógenos que cada población expone con respecto a su problemática más importante.

En este mundo complejo y de cambios socioeconómicos rápidos, la vigencia de términos de comparación "alto y bajo" es efímera y de difícil interpretación, dependiendo de la base común de comparación con respecto a qué es "alto" y "bajo" para cada sociedad.

La embarazada, el feto y el neonato son considerados como el producto de la sociedad en que viven, de la naturaleza de la agresión ambiental, de la suficiencia o carencia de medios en los diferentes estratos sociales. Los factores que aumentan la vulnerabilidad de los hijos en gestación son diferentes y dependen del desarrollo integral para cada nivel de vida.

La utilidad de los análisis con función discriminativa de los factores biológicos y sociales de la familia y su relación con el resultado perinatal, hace posible identificar grupos de población con grados diversos de riesgo, aún viviendo como población natural de un lugar. Es necesario considerar que las condiciones socioeconómicas no son estables y que cambian a corto plazo, en períodos que varían de 5 a 10 años, dependiendo del desarrollo socioeconómico general del país y en particular, de la propia familia.

Para determinar el perfil socioeconómico de las gestantes, se han utilizado elementos de diversa naturaleza, de acuerdo al tipo de población analizada (Fig. 6). En países europeos el estado social es evaluado por la ocupación de la embarazada o de su cónyuge. En América, Asia y Africa, se le califica por el ingreso familiar y la ubicación domiciliaria del tipo urbana o rural. La existencia de sistemas de seguridad médico-social, hace poco fidedigna la calificación de la condición social por el ingreso familiar.

En términos generales, la estratificación del estado socioeconómico por la ocupación de los pa-

\* Departamento de Investigación en Medicina Perinatal. Hospital de Gineco-Obstetricia No. Uno. Instituto Mexicano del Seguro Social.

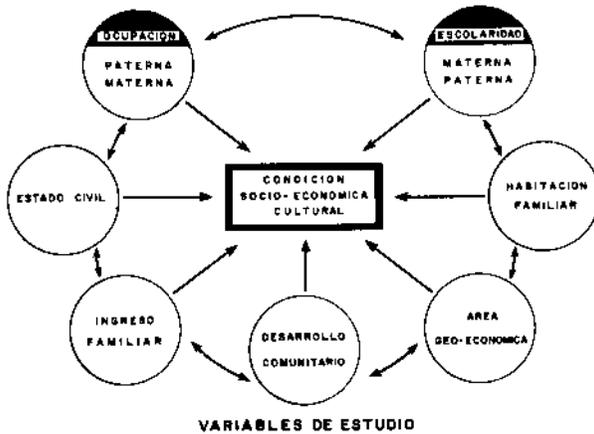


Fig. 6. Alto riesgo perinatal

dres pretende que sea un reflejo global del ingreso económico, la escolaridad y la educación de la familia.

El tomar en cuenta la ocupación de la madre, da como resultado la obtención de factores de riesgo perinatal más apropiados que la ocupación del padre. Sin embargo, existen grandes desventajas al calificar por este sistema, ya que no es posible establecer las diferencias lógicas dentro de cada ocupación, con el desarrollo comunitario, las facilidades de atención médica prescates o las motivaciones culturales para cada grupo de población.<sup>4</sup>

El ingreso familiar hace variar enormemente la cantidad de consultas prenatales y el tipo de atención médica y a la vez, establece la necesidad de ajustes en la calidad y cantidad de los nutrimentos, de conformidad con el número de componentes de la familia y la ubicación geoeconómica, independientemente del tipo ocupacional del padre.<sup>5</sup>

Las diferencias entre las tasas de mortalidad y morbilidad perinatal en los diferentes países son prueba evidente de que las condiciones socioeconómicas y culturales constituyen factores determinantes (cuadro 4). La búsqueda de factores con carácter de previsibilidad, ha dado motivo a gran entusiasmo para incluirlas en la atención prenatal así como en la atención médica intensiva a la embarazada, al feto y al neonato, como objetivos fundamentales para mejorar la calidad de la reproducción humana.

Existen observaciones que confirman la importancia de la condición socioeconómica familiar sobre el crecimiento fetal, expresado éste como peso al nacimiento. Los estudios realizados en Aberdeen muestran tasas de peso bajo al nacer de casi al doble en condiciones socioeconómicas calificadas como bajas. Por otra parte, si se toma en cuenta la escolaridad materna, se ha demostrado que el riesgo de nacer con bajo peso y la mortalidad perinatal es menor en grupos con educación avanzada (fig. 7). A

Cuadro 4. Mortalidad perinatal

País	Mortalidad perinatal por 1000 nacidos vivos
Bulgaria	18.3
Suecia	19.9
Canadá	26.3
EE. UU.	26.5
Francia	28.2
Cuba	33.6
Panamá	34.5
México	35.6
Colombia	38.6
Argentina	39.9
Guatemala	48.7

OMS Inf. Técnico 457. Ginebra, 1970.

su vez, el origen étnico y el tipo de atención hospitalaria tienen correlación con la frecuencia de prematuridad.

Las tasas de mortalidad perinatal e infantil son diferentes en cada grupo de condición social. En Escocia (1967) la muerte neonatal fue dos veces menor y la mortalidad infantil (hasta el año de edad) 4.7 veces inferior en la clase social alta con respecto a la clase baja<sup>2,6</sup> (fig. 8).

En el estado de Nueva York (1969) la mortalidad neonatal fue 16 por ciento mayor y la mortalidad infantil 43 por ciento más elevada en familias con ingresos bajos.<sup>7</sup> Los hijos de obreros mostraron tasas de mortalidad perinatal 33 por ciento más altas que los de profesionales. Ello sugiere que las gestantes trabajan hasta muy avanzado el embarazo, lo que implica reducción de consultas prenatales, deterioro del estado de nutrición y stress como factores interrelacionados. Los nacidos en servicios públicos de asistencia muestran tasas de mortalidad perinatal tres veces mayores que los nacidos en hospitales privados. Estas cifras no pueden ser tomadas en forma aislada, si no se consideran las condiciones ambientales, sanitarias y la atención de la salud, con el concurso de unidades de cuidado intensivo, las que tienen la mayor responsabilidad en materia de mortalidad neonatal e infantil.<sup>6,8,9</sup>

También el análisis de la condición psicológica durante el embarazo demuestra que varía con el estado socioeconómico de la gestante (educación, ingreso familiar, necesidad de trabajar) y que influye en la búsqueda y utilización del cuidado médico prenatal, lo que influye indirectamente en la morbi-mortalidad perinatal.

La clara relación que existe entre estado socioeconómico y mortalidad perinatal se halla influida por la calidad y cantidad de la atención prenatal. En efecto, la mortalidad perinatal es más elevada entre profesionistas no sometidas a atención prena-

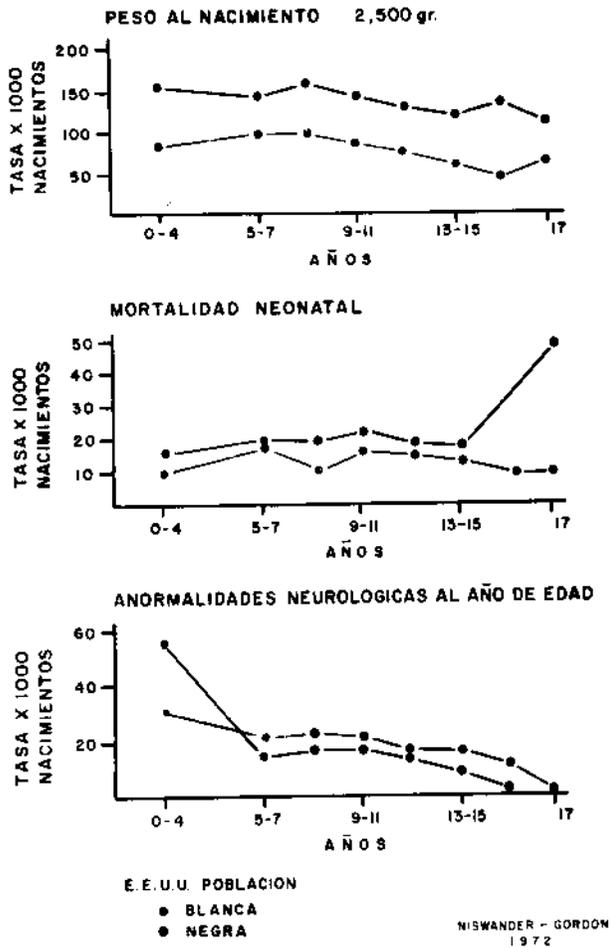


Fig. 7. Escolaridad materna

Cuadro 5. Influencia de la atención prenatal en la mortalidad perinatal

Mortalidad perinatal por 1000		
Clase social dependiendo de la ocupación del padre	Madres con atención prenatal	Madres sin atención prenatal
1-II	1.6	3.1
III	1.9	2.8
IV	2.4	3.4
V	2.4	3.7
Promedio	1.9	3.2

tal que en personas pertenecientes al nivel socioeconómico más bajo pero que han contado con adecuada atención (cuadro 5).

En México son escasos los estudios sobre la influencia de la condición socioeconómica y la evolución perinatal. La encuesta del riesgo perinatal realizada por el IMSS en 1977 establece, con base en un muestreo de la población derechohabiente, algunos factores de alto riesgo. De acuerdo con los índices de escolaridad, posición de trabajo, formalidad legal de la unión matrimonial, condiciones de la vivienda y estado de salud de las gestantes, los derechohabientes se hallan en mejor situación que la población general de la República Mexicana, por contar con la asistencia médico-social que otorga la Institución.<sup>10</sup>

De acuerdo con la distribución por zonas geoeconómicas, las tasas de recién nacidos de bajo peso y de mortalidad perinatal son diferentes, correspondiendo a las zonas VI y VIII las tasas más elevadas

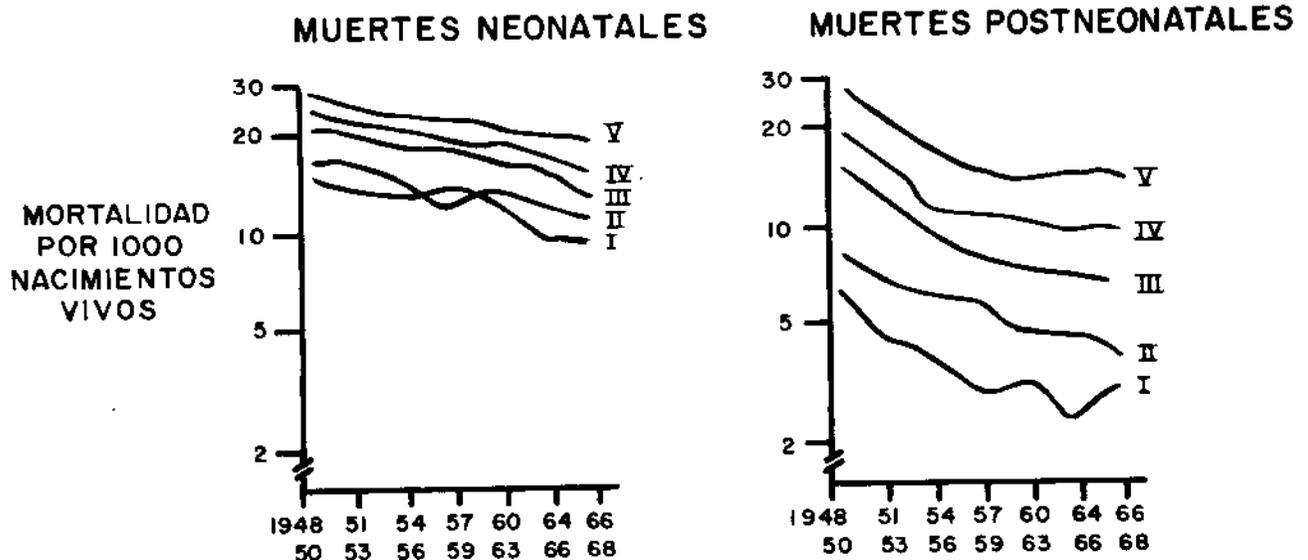


Fig. 8. Mortalidad por condición social (ocupación paterna) Richards, I.D. 1971

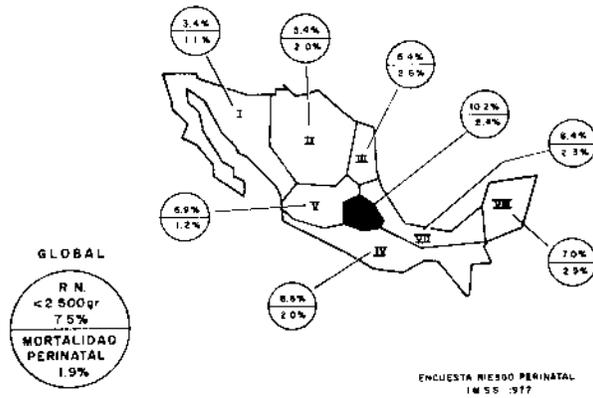


Fig. 9. Bajo peso y mortalidad perinatal

respectivamente (fig. 9).

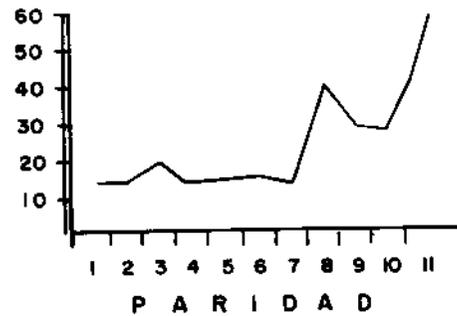
Tomando en consideración la mortalidad perinatal en función de la paridad de las pacientes, las mayores tasas corresponden a gestantes grandes multiparas; si se reconoce que 54 por ciento de las grandes multiparas son analfabetas reales o funcionales, (cuadro 6), es clara la asociación de los factores socioeconómicos y culturales con la evolución perinatal (fig. 10).

Se ha establecido como principio que la magnitud del riesgo de una población depende del número de sujetos expuestos a factores de riesgo. Existen países donde las normas sociales impelen a la mujer a reproducirse desde edades muy tempranas, lo que origina la gran multiparidad, como fenómeno social. El número de hijos está relacionado con el valor económico y el nivel de prestigio que haya asignado la sociedad a la familia. Dado que las posibilidades de sobrevivencia son bajas, se mantiene el fenómeno reproductivo hasta edades avanzadas, aumentando el riesgo de la gran multiparidad, con la edad y su asociación con padecimientos maternos y mayor posibilidad que ocurran malformaciones congénitas. Esto es característico en grupos donde el analfabetismo es extendido y las condiciones ocupacionales poco remunerativas. En cambio, cuando la sociedad se encuentra en pleno desarrollo el embarazo se limita, permitiendo una motivación cultural avanzada con mejores estructuras ocupa-

Cuadro 6. Escolaridad y multiparidad

Escolaridad materna	%	% Gran multiparidad
Analfabetismo	8.7	54
Primario (1-3)	25.8	
Primario (4-6)	44.6	20
Secundaria	13.8	11
Preparatoria	4.3	7
Profesional	2.8	8

TASA POR 1000 NACIDOS VIVOS



ENCUESTA RIESGO PERINATAL I.M.S.S. — 1977 —

Fig. 10. Mortalidad perinatal y paridad

cionales y sociales.

En países desarrollados no es posible establecer correlaciones entre la patología obstétrica del tipo toxemia gravídica con la clase social, dada por la ocupación del esposo, ya que el riesgo de desarrollar esta enfermedad está en función directa de la existencia de factores médicos que operan en las gestantes. En cambio, en países en desarrollo las deficiencias nutricionales y la falta de asistencia médica prenatal están en relación directa con la condición socioeconómica de la embarazada, y es donde se observan los índices más elevados de toxemia del embarazo.<sup>1</sup>

Las diferencias que se han observado en el desarrollo neurológico e intelectual del individuo en relación con influencias prenatales han sido motivo de estudios y de controversias. Hasta el momento, no existen suficientes observaciones con muestras representativas de recién nacidos con diferentes estadios de desarrollo, por lo que se han tomado tasas promedio.

Tradicionalmente se ha considerado que el parto pretérmino ocasiona en el niño cierta incapacidad mental, con pobre desarrollo escolar al ser comparado con un grupo de niños de término.<sup>9</sup> Sin embargo, pocos estudios han tomado en cuenta la condición socioeconómica familiar. Drillicin<sup>11</sup> ha mostrado la estrecha correlación de los cocientes de inteligencia con el peso al nacimiento; pero de mayor significación es la interacción del estado socioeconómico con el desarrollo intelectual del niño, de tal manera que los de condición social elevada exhiben cocientes de inteligencia mayores, que todavía aumentan con la edad; mientras que los pertenecientes a familias de la clase trabajadora pobre, muestran cocientes menores para cada grupo de peso al nacimiento; además, disminuye su capacidad de desarro-

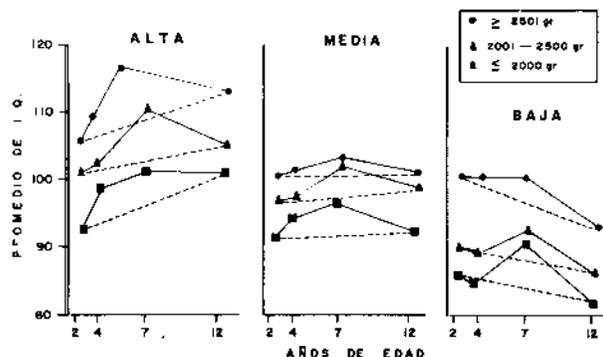


Fig. 11. Cociente de inteligencia de los 2 a 12 años por peso al nacimiento y condición social

Drillien, C.M. Arch. Dis. Child. 45: 562, 1969

llo mental con la edad.

Comparativamente, los niños con bajo peso al nacer, en buenas condiciones económicas, muestran índices de inteligencia mayores que los niños de peso adecuado de estratos bajos (fig. 11). Ello demuestra la importancia de estudiar, dentro de los factores perinatales causantes de deterioro mental, el estado socioeconómico familiar. Por otra parte, Baird<sup>2</sup> ha señalado que el desarrollo mental de los prematuros es el resultado de su origen ambiental, más que el resultado del bajo peso al nacimiento. Las diferencias se anotan por el hecho que el parto prematuro no solamente está asociado con condiciones de vida pobre, sino para cada nivel social, con los patrones de cuidado materno y la motivación de interés educacional.

Record<sup>12</sup> ha señalado que aunque existen diferencias en el desarrollo intelectual en términos del peso al nacimiento, si se comparan entre sí los individuos dentro de cada familia, las diferencias son triviales, de tal manera que las diferencias de peso entre hermanos de 1 500 g. o más al nacimiento, sólo dan lugar a calificaciones menores de 1.5 puntos del cociente intelectual para los de bajo peso; esto permite sugerir que las variaciones son provocadas, más por las diferencias económico-intelectuales entre familias, que por las características propias dentro de cada familia.

El desarrollo del lenguaje en los niños en forma global, se retarda a medida que la clase social y ocupacional de los padres es más precaria. Pero dentro de cada grupo, la calificación aumenta con la edad de los padres e inversamente con el número decreciente en el orden de nacimiento que guarda el sujeto en la familia. Las diferencias entre grupos sociales es dada por las variaciones entre familias como factores postnatales, independientemente del crecimiento fetal y de la duración del embarazo.

La gran mayoría de los estudios practicados hasta

el momento revelan correlaciones simples y directas de la condición socioeconómica con el peso al nacimiento y la mortalidad perinatal. Pero al establecerse la interacción simultánea con otros factores que tienden a ser acumulativos o aun opuestos, se hace necesario emplear el análisis multivariable, para que los requerimientos teóricos de estudio estadístico se conformen con la realidad experimental de los factores sociales.

El estudio colaborativo de los Estados Unidos de Norteamérica<sup>7</sup> (1969), sobre bases de análisis multivariable, ha mostrado que el estado social tiene cierta correlación con el peso al nacimiento, pero de poca magnitud. Pero si se toman en cuenta las condiciones nutricionales, las tasas de infección durante el embarazo, la asistencia médica durante el embarazo y parto, la relación de la condición social familiar con el estado del recién nacido y la mortalidad perinatal se torna más significativa.

Los cambios demográficos por migración interna de la población de gestantes, da lugar a la reducción o aumento de las tasas de mortalidad perinatal en función del hacinamiento ambiental o la mejoría de las condiciones socioeconómicas de las gestantes. La legalización del aborto en la ciudad de Nueva York ha modificado en razón directa las tasas de mortalidad fetal y neonatal entre los grupos étnicos analizados, pero más significativamente en los de condición socioeconómica baja.<sup>4</sup>

Es evidente la necesidad de dedicar mayores esfuerzos y recursos al análisis de estadísticas biomédicas con proyección social en la investigación perinatal en nuestro medio. La urgencia de conocer con certeza la realidad de los factores involucrados es evidente, para determinar los programas de acción prioritaria médica y social.

La salud, el riesgo perinatal y el desarrollo futuro del recién nacido varían con el estado socioeconómico y cultural de cada familia y es peligroso estimar aquéllos sin tomar en cuenta los últimos, por más dificultades que para ello existan. Se requieren definiciones conceptuales adecuadas de lo que implica el alto riesgo perinatal para cada sociedad, diferenciando los aspectos cualitativos y cuantitativos, en función de las condiciones que rodean al embarazo.

#### REFERENCIAS

1. Arnas Domínguez, J.; Shor, V.; MacGregor, C. y Karchmer, S.: *Factores socio-económicos en el embarazo de alto riesgo*. Ginec. Obst. Mex. 41: 369, 1977.
2. Baird, D.: *Environmental and obstetrical factors in prematurity, with special reference to experience in Aberdeen*. Bull. WHO 26: 291, 1962.
3. Niswander, K. R. y Gordon, M.: *The women and their pregnancies*. Filadelfia, W. B. Saunders Co. 1972.
4. Rush, D.: *Socio-economic status and perinatal outcome*. En: *Perinatal intensive care*. Aladjem, S. y Brown, A. (Eds.). Saint Louis, Mosby Co. 1977.
5. Thomson, A. M.: *Prematurity: socioeconomic and nutritional factors*. Mod. Prob. Pediatr. 8: 197, 1963.
6. Donabedian, A. y Rosenfeld, L. S.: *Some factors*

- influencing prenatal care.* New Engl. J. Med. 265: 1, 1961.
- 7 Weiss, W. y Jackson, E. C.: *Maternal factors affecting birth weight.* En: *Prenatal factors affecting human development.* Washington, P. A. H. O. Scientific Publication No. 185, 1969.
  - 8 Brenner, M. N.: *Fetal, infant and maternal mortality during periods of economic instability.* Int. J. Health Ser. 3: 145, 1973.
  - 9 Lubchenco, L. O.; Papadopoulos, D. y Searls, D.: *Long-term follow-up studies of prematurely born infants. II. Influence of birth weight and gestational age on sequelae.* J. Pediat. 80: 509, 1972.
  - 10 Castelazo Ayala, L.; Díaz del Castillo, E.; Rodríguez Argüelles, J. y Urrusti Sanz, J.: *Investigación clínica y epidemiológica de los factores de riesgo perinatal en población adscrita al I.M.S.S. Gac. Méd. Méx. 113: 161, 1977.*
  - 11 Drillien, C. M.: *School disposal and performance for children of different birthweight born 1953-1960.* Arch. Dis. Childh. 44: 562, 1969.
  - 12 Record, R. G.; McKeown, T. y Edward, J. H.: *The relation of measured intelligence to birth weight and duration of gestation.* Ann. Hum. Genet. 33: 71, 1969.

#### IV. SECUELAS DE ALTO RIESGO PERINATAL

ERNESTO DÍAZ DEL CASTILLO\*

Basta recordar la definición de "alto riesgo perinatal" para darse cuenta de la multitud y variedad de factores que están implícitos en el proceso reproductivo del humano e inferir por cuantos diversos caminos pueden resultar lesivos y limitantes del desarrollo del nuevo ser.

En un proceso multifactorial, de compleja y variable interrelación de elementos del agente, del huésped y del ambiente, es difícil delimitar causas únicas y efectos específicos. Por otra parte, los cambios se suceden en cadena y las distorsiones que van apareciendo como consecuencias de algún factor agresivo, pueden a su vez constituirse en factores de agresión y dar lugar a secuelas. Por ejemplo: la toxemia gravídica que es agente agresivo para el feto, ocasiona en él sufrimiento crónico, que a su vez origina limitaciones del crecimiento intrauterino, las que condicionan que pueda presentar como neonato, pongamos por caso hipoglicemia sintomática con su cortejo de afectación del sistema nervioso central, cuya secuela puede ser lesión irreversible que se traduce en convulsiones, espasmos, ataxia y retardo mental.<sup>1</sup>

Muchas de las secuelas perinatales son reversibles y por tanto transitorias (la inmadurez, el déficit de crecimiento o el exceso, los trastornos neurológicos determinados por hipoglicemia o edema cerebral)

\* Académico numerario. Departamento de Investigación en Medicina Perinatal. Hospital de Gineco-Obstetricia No. Uno. Instituto Mexicano del Seguro Social.

pero muchas otras resultan irreversibles, con lesiones permanentes (la retinopatía de la toxoplasmosis, la idiocia del síndrome de Down, la parálisis cerebral infantil) o dan lugar a acciones agresivas de otros agentes (la dismadurez pulmonar que ocasiona el exceso de oxígeno en los prematuros, la persistencia del conducto arterioso).

Así pues, de acuerdo con esa dinámica, las secuelas pueden clasificarse desde múltiples puntos de vista y para efectos de esta comunicación consideraremos:

Según su rapidez de aparición:

Inmediatas (tempranas)

Mediatas (tardías)

Según la posibilidad de recuperación:

Reversibles (transitorias)

Irreversibles (permanentes)

Según la importancia del área orgánica afectada:

Neurológicas

No neurológicas

Según la severidad de la función afectada:

Leves

Moderadas

Graves

Evidentemente, por su trascendencia e importancia, las secuelas definitivas, permanentes, que afectan gravemente la esfera neurológica e intelectual, son las que preocupan más, pero todas requieren una gran atención para evitar que esos daños resulten irreversibles.

Simplificando el asunto y de acuerdo con su mayor magnitud y trascendencia, las condiciones perinatales generales que más contribuyen a las secuelas graves y permanentes son: la inmadurez, la hipoxia, la malformación y el trauma, cada una de las cuales puede alcanzar diferente grado y reducir o potencializar sus efectos cuando se interrelaciona con estos u otros factores de riesgo, lo que es constante y hace difícil cuantificar la contribución exacta de cada una para la limitación del crecimiento y desarrollo finales del individuo como adulto. Sus secuelas son: enfermedad y muerte, trastornos del crecimiento físico, motores, adaptativos, del lenguaje y alteraciones en el desarrollo intelectual y de la personalidad.

#### Enfermedad y muerte

En función de la probabilidad de enfermar y de morir en la etapa perinatal, todas las estadísticas coinciden en que ella es mayor cuanto menor ha sido la duración de la gestación, cuanto más prematuramente nace el niño y que también es mayor cuanto más escaso es el peso al nacimiento.

Lo mismo que se consideren grupos de neonatos por peso al nacer que si se toma en cuenta la edad gestacional o la relación entre ambos parámetros, igual que se observe la estadística global de una región que la de un hospital de gineco-obstetricia o

la de una sala de cuidados intensivos neonatales, se confirma esa aseveración.

De un estudio minucioso realizado en la Universidad de Colorado<sup>2</sup> derivó una gráfica que visualiza claramente que la menor mortalidad se registra en neonatos a término cuyo peso al nacer es de 3 050 a 3 500 g. para los de 38 a 39 semanas y de 3 050 a 3 700 para quienes tuvieron gestas de 40 ó 41 semanas. Las máximas cifras de mortalidad las registran quienes pesan al nacer menos de 500 g., cualquiera que sea su edad gestacional.

Las cifras son sistemáticamente más altas para cada subgrupo de edad gestacional (término, pretérmino, posttérmino) cuando el crecimiento intrauterino ha sido insuficiente y el peso es menor que el percentil 10 de la curva correspondiente.

En la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Gineco Obstetricia No. Uno, la situación es similar: aumento progresivo de la mortalidad conforme la edad gestacional y el peso al nacer son menores.

Se conoce también que muere un mayor número de los niños que han cursado gestaciones patológicas, como lo demuestra la cifra de 40 por ciento en neonatos complicados contra 22 por ciento de no complicados,<sup>3</sup> o que han tenido los trastornos conocidos como sufrimiento fetal, que de aquellos niños que provienen de embarazos en los que no han ocurrido estas agresiones.

La frecuencia de enfermedad sigue la misma tendencia, o sea mayor proporción de los nacidos pretérmino y de los pequeños para la edad gestacional que desarrollan patología neonatal (perinatal).

Las observaciones de Drillien<sup>4</sup> y de Van den Berg<sup>5</sup> comprueban que se enferman más frecuentemente en los primeros años de la vida quienes nacen de menor edad gestacional.

#### Crecimiento físico postnatal

Desde que Ylppo<sup>6</sup> llamó la atención, hace 60 años, sobre la limitación del crecimiento pondoestatural subsecuente de los nacidos con peso menor de 2 500 g., numerosos autores han comprobado el hecho, lo mismo en los Estados Unidos de Norteamérica<sup>7</sup> que en Inglaterra,<sup>8</sup> en Suecia que en Nueva Zelanda,<sup>9</sup> en Polonia<sup>10</sup> que en la India.<sup>11</sup> En México, Ramos Galván y Rodríguez Nieto,<sup>12</sup> en 78 niños nacidos con peso menor que 2 000 g., con una edad mediana de cinco años, encontraron que 70 por ciento del grupo tenía talla inferior a la normal para la edad y 85 por ciento registraba peso inferior al normal. En el Hospital de Pediatría se han estudiado hasta los tres años de vida, 183 niños "pequeños para la edad gestacional"<sup>13</sup> y se observó que entre los nacidos pretérmino, 44.5 por ciento no alcanza la percentila 10 de peso a los tres años de edad y 55 por ciento no llega a la percentila 10 de talla. Entre los nacidos a término, el peso corporal pro-

medio se registra abajo del percentil 3, más distante en las niñas. Aunque el porcentaje parece disminuir al avanzar la edad, a los tres años 40 por ciento quedan por debajo del percentil 25. Situación similar se observa con respecto a la talla, que se registra abajo del percentil 3 en 70 por ciento a los 32 meses y en 33 por ciento a los 36 meses.

#### Secuelas neurológicas

Las agresiones perinatales sobre el sistema nervioso central son múltiples y pueden producir:

- I. Trastornos motores como la parálisis cerebral, entidad que incorpora diversas formas:
  - a) Espástica: con sus variedades de mono, hemi, para y cuadriplegia.
  - b) Atónica: con sus formas dipléjica y atáxica cerebelar congénita.
  - c) Extrapiramidal: Distonía, coreoatetosis y
  - d) Mixtas.
- II. Defectos sensoriales: Visuales, auditivos.
- III. Limitaciones de la capacidad intelectual: retardo mental de grado variable y de la capacidad de aprendizaje (lenguaje, socialización) que deterioran la
- IV. Personalidad.

Hace más de ciento veinte años (se citan los años 1842, 1853, 1862) que Little publicó sus observaciones sobre la asociación de agresión perinatal y trastornos motores y la frecuencia entre los lesionados de antecedentes de corta edad gestacional y bajo peso al nacer.<sup>14</sup>

Al respecto, el avance reciente más importante lo constituye el trabajo de Meyers y Beard,<sup>15</sup> quienes mediante métodos experimentales especiales pudieron diferenciar las lesiones a que da lugar la hipoxia aguda grave de aquellas generadas por hipoxia prolongada, crónica. Estas lesionan las partes altas del sistema nervioso central, los hemisferios cerebrales y los núcleos basales y dan lugar a parálisis cerebral infantil (PCI) y coreoatetosis, en tanto que las agudas afectan primordialmente el tallo cerebral y sus secuelas son deficiencias en la habilidad conceptual, percepción y pensamiento abstracto.

Muchos autores han confirmado que la edad gestacional muy corta y el peso al nacer muy bajo repercuten sustancialmente en estos trastornos, determinando mayor frecuencia de ellos. Así, se observó que 85 por ciento de un grupo de nacidos con peso menor de 1 000 g. y gestación menor de 31 semanas presentaron trastornos moderados o graves de la esfera neurológica, en tanto que sólo 20 por ciento de otro grupo de nacidos con más de 31 semanas de gestación y peso promedio de 1 500 g., los sufrió.<sup>16</sup>

Drillien<sup>17</sup> señaló que 6 por ciento de un grupo de niños de muy bajo peso al nacer desarrolló PCI;

Cuadro 7. Comparación de la frecuencia de trastornos neurológicos y desarrollo mental en estudios de dos etapas cronológicas

Autor	No. niños	Peso al nacer (g.)	Desarrollo intelectual	Estrabismo %	Diplegia %
			IQ <90 %		
1940's - 1950's					
Dann <i>et al</i>	73	<1,280	44	41	3
Lubchenco <i>et al</i>	30	<1,300	54	33	60
Drillien	72	<1,360	58	26	18
1960's					
Rawlings <i>et al</i>	19	<1,500	31		?
Rawlings <i>et al</i>	45	<1,500	15	?	?
Alden <i>et al</i>	20	<1,000	32	5	5
Dweck <i>et al</i>	14	<1,100	15	7	22

Arreglo de los datos por Goldman, H. I.<sup>33</sup>

Eastman y col.<sup>18</sup> encontraron 31 por ciento de prematuros entre un grupo de niños con PCI, en tanto la frecuencia de prematuros en la población general era de 8 por ciento; además observaron que 8.8 por ciento de quienes padecían PCI eran niños cuyo peso al nacer era menor de 1 500 g., peso que sólo registraron 0.4 por ciento en la población general sometida a encuesta.

McDonald<sup>19</sup> refirió que 12 por ciento de los nacidos de menos de 31 semanas presentaron diplegia espástica, en contraste con 3 por ciento de los nacidos con edad mayor de 35 semanas. Bishop llegó a conclusiones similares en un estudio comparativo entre peso corporal al nacer y edad gestacional, con la frecuencia de incapacidad neurológica al año de edad (cuadro 7).

#### Trastornos psicológicos y educacionales

Diversos trabajos señalan que el peso bajo al nacer, aun más que la edad gestacional corta, influye en la frecuencia mayor de secuelas psicológicas y dificultades escolares, de lo que se concluye que los prematuros son, como grupo, psicológicamente desajustados y en mayor grado cuanto más bajo es el peso al nacer, principalmente si este bajo peso se asocia con trauma perinatal.

Es importante anotar que el efecto del peso al nacer sobre el cociente intelectual se hace menos evidente entre los dos y medio y cuatro años de edad; en cambio, el efecto del nivel socioeconómico fue notorio a partir de esa edad. Los "pequeños para la edad gestacional" presentan defectos motores (PCI, convulsiones) con menor frecuencia que los pretérmino, pero en cambio registran altos porcentajes de daño cerebral mínimo (25%), anomalías electroencefalográficas (59% en los niños, 69% en las niñas) defectos del lenguaje (26.33%) y bajo rendimiento escolar (36% en niños y 50% en niñas), según datos obtenidos por Fitzhardinge y

Steven<sup>20</sup> en un estudio longitudinal durante cinco años en 96 niños.

Cabe señalar que algunas secuelas neurológicas tienden a remitir, otras se acentúan al paso del tiempo y algunas aparecen a edades más tardías (trastornos de percepción o problemas de aprendizaje que aparecen en las edades escolares cuando aumentan los requerimientos).

Por otra parte, en tanto el mayor conocimiento y la mejor tecnología han permitido reducir la frecuencia de hipoxia perinatal y de desajustes metabólicos como la hiperbilirrubinemia y ello ha disminuido notoriamente la frecuencia de secuelas como síndromes convulsivos, otro tipo de patología va emergiendo, como el llamado daño cerebral mínimo, los trastornos sensoriales y de capacitación y la hidrocefalia. Esta última parece relacionada a hemorragias mínimas en el sistema nervioso central de prematuros muy pequeños. La oxigenación prolongada a concentraciones y presiones muy altas origina la aparición de fibroplasia retrolental. Problemas infecciosos (rubéola), congénitos (displasias), metabólicos (hiperbilirrubinemia) y asfícticos, se asocian a sordera.

Nuevas secuelas del riesgo perinatal lo son también la displasia broncopulmonar causada por la toxicidad del oxígeno, el uso de los respiradores o ambas cosas, que sufren los niños que requieren de ellos cuando neonatos por padecer de insuficiencia respiratoria. Otra secuela importante es la persistencia del conducto arterioso (PCA).

#### Yatrogénesis

Es importante señalar la responsabilidad del médico en la génesis de secuelas. Por ignorancia, por negligencia o por audacia, pueden producirse múltiples desajustes y graves trastornos que dejan lesiones irreversibles. Desde el olvido o la transgresión de las medidas generales que se aplican al niño en

el momento de nacer, como son la posición del cuerpo, la ligadura del cordón, la permeabilización de las vías aéreas,<sup>21</sup> la regulación de la respiración, de la temperatura, de la humedad,<sup>22</sup> el uso de antisépticos cutáneos<sup>24, 25</sup> y de medicamentos diversos, hasta la aplicación de la tecnología moderna: cateterismos de vasos sanguíneos, monitorización electrónica, suministro de alimentos, fototerapia, exanguinotransfusión, altas concentraciones de oxígeno, asistencia mecánica de la ventilación con aparatos de presión negativa o positiva,<sup>26</sup> que repercuten en todo el organismo, desajustan el equilibrio ácido-base, hidroelectrolítico, de gases respiratorios y diversos más, condicionando agresiones cardíacas, renales, neurológicas, fibroplasia retrolental,<sup>28</sup> displasia broncopulmonar,<sup>27</sup> todas de gran trascendencia.

### *Implicaciones médico-sociales de las secuelas del alto riesgo perinatal*

Ante los hechos expuestos, emerge claro el porqué uno de los objetivos primordiales de la obstetricia moderna y de la perinatología, es el de reducir al mínimo posible el nacimiento de niños prematuros y de aquéllos con déficit o exceso de crecimiento, neonatos pequeños o grandes para la edad gestacional, y brindar a los nacidos el mejor cuidado posible. Se ha visto la relación estrecha que tienen estas situaciones con la aparición de trastornos, enfermedades, muertes o lesiones irreversibles.

La concepción primera del neonato de alto riesgo a fines del siglo pasado, llevó a crear las cunas para "débiles congénitos", para los inmaduros, lo que fue el punto de partida de lo que hoy son las unidades de cuidado intensivo (e intermedio) neonatal, que han extendido su campo de acción, abarcando la totalidad de los neonatos de alto riesgo.

Estas unidades representan un tercer nivel de atención y son parte culminante de la regionalización del cuidado perinatal. Se concentran en ellas recursos asistenciales y de investigación para un grupo del más alto riesgo, que representa 5 por ciento de los nacidos vivos. De su actividad debe derivar una experiencia valiosa que ha de difundirse al personal y a la población general en forma de normas, para procurar la reducción de los riesgos, la prevención primaria.

Al apreciarse una disminución en la mortalidad de los neonatos de más corta edad gestacional, se ha producido la inquietud de valorar si la sobrevida que se les brinda es promesa de una vida superior y humana en lo somático, en lo intelectual y psicológico, de la conservación de sus capacidades individuales.

Puede contestarse afirmativamente, si se toma en cuenta que en los mejores servicios perinatales de los países desarrollados se han alcanzado metas como las siguientes:

Se han reducido en forma importante los parámetros claves de la salud perinatal. En una población sueca, de 6 500 nacimientos registrados en 1969 y 1970 y seguidos por tres años,<sup>30</sup> se encontró que peso bajo al nacer significó sólo 4.9 por ciento, la mortalidad perinatal fue de 1.13 por ciento, las secuelas neurológicas importantes (retardo psicomotor, sordera sensorio-neural, hidrocefalia adquirida) afectaron a 3.5 de cada mil nacidos vivos y la parálisis cerebral infantil afectó a 1.2 de cada mil. La participación directa en las secuelas de la inmadurez extrema, la asfixia perinatal, el trauma obstétrico y la hiperbilirrubinemia, fue mínima.

Se ha conseguido que el ritmo de crecimiento ponderal de los nacidos de muy bajo peso y de muy corta edad gestacional iguale al de quienes nacen sin esas desventajas.<sup>29</sup>

La sobrevida de quienes nacen con máximo riesgo, como son aquellos que registran menos de 1 000 g. de peso, con todo y que se logra sólo en 13 por ciento de los casos, permite a nueve de cada diez sobrevivientes un desarrollo normal.<sup>31</sup>

La aplicación de procedimientos ventilatorios mecánicos no trastorna la calidad biológica de los sobrevivientes, ya que se encuentran sólo secuelas mínimas en crecimiento físico, funciones respiratorias y neurológicas, y en pruebas psicológicas, con respecto a grupos controles.

La comparación sobre la frecuencia de trastornos neurológicos y desarrollo mental de niños de 1 000 a 1 500 g. de peso, nacidos y tratados en dos etapas cronológicas distintas, reveló que los nacidos en la década de los 60's registraron porcentajes menores de individuos con déficit intelectual (IQ abajo de 90) de estrabismo y de diplegia espástica, con respecto a niños de las mismas características que nacieron en las décadas de los 40's y 50's.<sup>33</sup>

Este autor atribuyó la diferencia a la restricción de las proteínas ingeridas en la fórmula láctea por los prematuros muy pequeños, que se instituyó en los 60's.

Por supuesto, existen multitud de problemas en todos los aspectos relativos a este asunto, desde la dificultad para comparar grupos de niños, situaciones y circunstancias en que se desarrollan, como para validar los métodos o sistemas empleados en la evaluación de características del desarrollo. Por otra parte, las nuevas técnicas, los recursos distintos, el mayor intervencionismo en el manejo de los neonatos de alto riesgo, lleva consigo sus riesgos propios y genera nuevos efectos dañinos y así, enfermedades como la enteritis necrotizante con su secuela de síndrome de intestino corto incurable, las displasias broncopulmonares, el daño cerebral mínimo, la persistencia del conducto arterioso y la hidroce-

Cuadro 8. Cálculo de la distribución de nacidos en peso subnormal en la República Mexicana en 1975.

Clase social	Millones de personas	Nacimientos en 1975	Peso bajo al nacer	
			%	No.
Alta y media	11.5	400 000	5-6	20 000 a 24 000
Baja	32.5	1 250 000	10-15	125 000 a 187 500
Marginada	2.0	720 000	30-40	216 000 a 288 000

falia adquirida, se ven con mayor frecuencia y son las secuelas más temidas.

No debe soslayarse sin embargo la diferencia notoria, altamente significativa, que en la evolución de los problemas perinatales y sus consecuencias a corto y a largo plazo establece la situación socioeconómica y cultural en la que el niño nace y vive. Se pueden citar diversos estudios como apoyo a esta aseveración.

Werner y col.,<sup>34</sup> basados en observaciones sobre 866 niños provenientes del estudio sobre reproducción de Kauai y evaluados a los diez años de edad, concluyeron que la asociación de problemas de adaptación, intelectuales y emocionales con hogares pobres y sin estímulo intelectual y emocional fue notoria. Observaron un porcentaje diez veces mayor de niños afectados por el ambiente que por la agresión prenatal. Drillien<sup>35</sup> encontró mucho mayor frecuencia de trastornos de conducta y neurológicos, de IQ abajo de 70 en neonatos que además de nacer con peso muy bajo, pertenecían a clases socioeconómicas pobres de Edimburgo.

El riesgo perinatal está en tal forma determinado o al menos favorecido por situaciones sociales, económicas y culturales que, por ejemplo, de un estudio comparativo de la situación respectiva en Suecia y en los Estados Unidos de Norteamérica,<sup>36</sup> se concluyó que la heterogeneidad de la población norteamericana, donde grandes grupos sociales tienen menos cultura, menos posibilidades de atención médica, menos salud, deriva en mayor número de nacidos pretérmino, en lesionados, que elevan la mortalidad 35 por ciento por encima de la de Suecia.

En materia de desarrollo mental, diversos estudios señalan cómo el bajo nivel de escolaridad materna, la pobre estimulación y motivación familiar, determinan niveles intelectuales más bajos.

Muy respetados autores<sup>37</sup> señalan que en 75 por ciento de casos de retardo mental no puede identificarse una causa orgánica y en ellos los factores socioculturales y la privación ambiental tienen gran incidencia, por lo que a estos individuos ha de considerárseles "subproductos de la pobreza".

Se ha expresado que la frecuencia de subnormalidad mental se hace menos aparente en la etapa infantil por la muerte de los más lesionados y en

cambio aumenta en las etapas preescolar y escolar, cuando los efectos del ambiente social se hacen visibles.

Se ha comprobado en nuestro medio la reducción de los riesgos gestacionales y perinatales en relación directa con el mejor nivel socioeconómico y cultural de la población. Las diferencias en nutrición, escolaridad, servicios, que se reflejan en menor frecuencia de paridad, nacidos pretérmino, de peso subnormal y pequeños para la edad gestacional, son evidentes y favorables a la población asalariada del Seguro Social con respecto a la población general de la República.<sup>38</sup>

Así, si conforme a la clasificación de la población mexicana, como lo hace Chávez,<sup>39</sup> en clases alta, media, baja y marginada, según el consumo proteico-calórico, se confrontan los datos confiables sobre frecuencia de nacimientos prematuros y niños de bajo peso (menos de 2 500 g), se obtiene que de los 360 000 a 450 000 nacidos de peso subnormal (incluidos pretérmino), 60 a 70 por ciento proviene de grupos marginados, en los que por tanto incidirán todos los déficits de la pobreza que incrementan las secuelas permanentes y graves de los riesgos perinatales (cuadro 8).

De acuerdo con los cálculos hechos con base en fórmulas elaboradas por expertos en la materia, la necesidad de camas para cuidado intensivo neonatal para la República Mexicana sería de 2 800 a 4 900 (cuadro 3). No es ésta la solución, ni puede ni debe serlo, toda vez que sabemos que en la reproducción, en el crecimiento y desarrollo del humano intervienen prácticamente todos los aspectos de la vida del hombre y por ello se considera que la problemática perinatal refleja las condiciones socioeconómicas y culturales de una sociedad. Así entonces, los avances que puedan lograrse en la reducción de la morbimortalidad en esa etapa, ya sea disminuyendo el nacimiento de niños de alto riesgo como son los prematuros y los distróficos, o mejorando el cuidado postnatal de ellos, como en la progresiva adaptación psicossomática de los sobrevivientes hasta integrar su personalidad como adultos, han de tener como base el desarrollo general del grupo humano correspondiente.

Dentro de ese contexto, el personal de salud tiene

la responsabilidad de mantenerse actualizado en sus conocimientos sobre el asunto y siempre activo y dispuesto a ser baluarte sólido en la prevención, no sólo como ejecutor de una alta tecnología científica, sino como solidario en la educación de la población.

#### REFERENCIAS

1. Dodson, E. W.: *Encefalopatías y trastornos metabólicos*. Clin. Perinat. México, Ed. Interamericana. 1977.
2. Lubchenco, L. O.; Searls, D. T. y Brazie, J. V.: *Neonatal mortality rate. Relationship to birth weight and gestational age*. J. Pediat. 81: 814, 1972.
3. Brazie, J. V.; Searls, D. T. y Lubchenco, L. O.: Datos no publicados. Cit. en: Lubchenco, L. O.: *The high risk infant*. Filadelfia, W. B. Saunders, Co. 1976.
4. Drillien, C. M.: *Growth and development in a group of children of very low birth weight*. Arch. Dis. Child. 33: 10, 1958.
5. Van Der Bergh, H.: *Morbidity of low birth weight and for preterm children compared to that of the mature. Methodological consideration and findings for the first 2 years of life*. Pediatrics 42: 590, 1968.
6. Ylppo, A.: *Zur Physiologie, Klinik und zum Schicksal der Frühgeborenen*. Z. Kinderheilk 24: 1, 1919.
7. Babson, S. C.: *Growth of low birth weight infants*. J. Pediat. 77: 11, 1970.
8. Lowe, C. R. y Gibson, J. R.: *Weight at third birthday related to birth weight, duration of gestation and birth order*. Brit. J. Prev. Soc. Med. 7: 78, 1953.
9. Clarkson, J. E.: *The late growth of children who were preterm and small for gestational age*. New Zeal. Med. J. 81: 279, 1975.
10. Janus-Kukulka, A.: *Peculiarities in development of infants of less than 1250 g. birth-weight*. Polish Med. J. 5: 5, 1966.
11. Bhargava, S. K.: *Growth pattern in babies of extreme low birth weight*. Indian J. Med. Res. 60: 1492, 1972.
12. Ramos Galván, R. y Nieto Rodríguez, N.: *Crecimiento físico en los niños de bajo peso al nacer*. Acta. Ped. Latinoamer. 1: 211, 1970.
13. Díaz del Castillo E.; Gómez Rocha, L.; Turrubiates, V.; Abdo, F. y Jasso Gutiérrez, L.: *Cinemática del crecimiento postnatal del pequeño para la edad gestacional* (datos no publicados).
14. Little, W. J.: *Disorders of the human frame*. Londres, 1853.
15. Meyers, R. E.; Beard, R. y Adamson, K.: *Brain swelling in the newborn Rhesus monkey following partial asphyxia*. Neurol. 19: 1012, 1969.
16. Lubchenco, L. O.; Papadopoulos, D. y Searls, D.: *Long-term follow-up studies of prematurely born infants. II. Influence of birth weight and gestational age on sequelae*. J. Pediat. 80: 509, 1972.
17. Drillien, C. M.: *The incidence of mental and physical handicaps in school age children of very low birth weight*. Pediatrics 39: 238, 1967.
18. Eastman, N. J.; Kohl, S. G.; Maisel, J. E. y Kavales, F.: *The obstetrical background of 753 cases of cerebral palsy*. Obst. Gynec. Surg. 17: 450, 1962.
19. McDonald, A. D.: *Cerebral palsy in children of very low birth weight*. Arch. Dis. Childh. 38: 579, 1963.
20. Fitzhardinge, P. M. y Steven, E. M.: *The small for date infant. II. Neurological and intellectual sequelae*. Pediatrics 50: 50, 1972.
21. Pender, C. H.: *Respiratory distress in the newborn infant due to blood aspiration in infants delivered by cesarean section*. Amer. J. Obst. Gynec. 106: 711, 1970.
22. Silverman, W. A.; Agate, F. J. y Fertig, J. W.: *A sequential trial of the non-thermal effect of atmosphere humidity on survival of newborns infants of low birth*

- weight*. Pediatrics 31: 719, 1963.
23. Wu, P. K. Y. y Hodgman, J. E.: *Insensible water loss in preterm infants*. Pediatrics 52: 704, 1974.
24. Wysowski, D. K.: *Neonatal hyperbilirubinemia and phenolic disinfectant use*. Pediatrics 61: 165, 1978.
25. Mullick, P. G.: *Hexachlorophene toxicity. Human experience*. Pediatrics 51: 395, 1973.
26. Gabriele, G.; Rosenfeld, C. R.; Fixler, E. y Wheeler, J. M.: *Continuous airway pressure breathing with the head box in the newborn lamb. Effect on regional blood flows*. Pediatrics 59: 858, 1977.
27. Northway, W. H.; Rosan, R. C. y Porter, D. Y.: *Pulmonary disease following respiratory therapy*. New Engl. J. Med. 276: 357, 1967.
28. Kinsey, V. E.: *PaO<sub>2</sub> level and retrolental fibroplasia. A report of a cooperative study*. Pediatrics 60: 655, 1977.
29. Usher, R. y McLean, F. H.: *En: Scientific foundations of pediatrics*. Davis, E. y Dobbing, J. (Eds.). Filadelfia, W. B. Saunders Co. 1974.
30. Sabel, K. G.; Olegard, R. y Victorin, L.: *Remaining sequelae with modern perinatal care*. Pediatrics 57: 652, 1976.
31. Alden, F. R.: *Morbidity and mortality of infants weighing less than 1000 g. in an intensive care unit*. Pediatrics 50: 40, 1972.
32. Dinwiddie, D. H.: *Quality of survivors after artificial ventilation of the newborn*. Arch. Dis. Childh. 49: 703, 1974.
33. Goldman, H. J.: *Late effects of early dietary preterm intake on low birth weight infants*. J. Pediat. 85: 764, 1974.
34. Werner, E.: *Reproductive and environmental casualties. A report of 10 years follow-up of the children of the Kuau pregnancy study*. Pediatrics 42: 112, 1968.
35. Drillien, C. M.: *The growth and development of the prematurely born infant*. Londres, Livingston. 1964.
36. U. S. Dept. Health. *International comparison of perinatal and infant mortality. The U.S. and West European countries*. Health Statistics, Series 3, No. 6. Washington. 1967.
37. Vaughan, E. y McKay, E.: *Mental retardation*. En: Nelson's *Textbook of Pediatrics*. 10a. ed. St. Louis, C. V. Mosby. 1975.
38. Castelazo-Ayala, L.; Díaz del Castillo, E.; Rodríguez Argüelles, J. y Urrusti, J.: *Investigación clínica de los factores de riesgo perinatal en población adscrita al I.M.S.S. CAC. Méx. Méx.* 113: 161, 1977.
39. Chávez, A. y Martínez, C.: *Nutrition and development of infants from poor rural areas*. Nutr. Rep. Int. 7: 603, 1973.

#### V. LA INVESTIGACION EN EL CAMPO DE LA MEDICINA PERINATAL

##### SAMUEL KARCHMER

La medicina perinatal constituye una nueva subespecialidad; como una disciplina joven, disfruta de un crecimiento rápido y una expansión vigorosa. En 1973, Virginia Apgar planteó que en los Estados Unidos de Norteamérica existían sólo 20 perinatólogos; hoy en día, el Consejo Norteamericano de Obstetricia y Ginecología coordina a la nueva

subespecialidad. El estímulo central para tan rápida expansión, al igual que la lograda en otros campos, ha sido la disponibilidad de información y tecnología como resultado de una investigación productiva.

Puede definirse a la perinatología como una inquietud primaria por el bienestar de madre e hijo durante el embarazo, el trabajo de parto y los primeros días de vida extrauterina, con especial énfasis en una sana relación materno-fetal. La aceptación del feto como un paciente legítimo, cuyas necesidades en materia de prevención, diagnóstico y terapéutica requieran solución, es una nueva realidad, tanto para el clínico como el investigador.

En 1956, Bevis demostró la utilidad diagnóstica del líquido amniótico obtenido por amniocentesis transabdominal en casos de eritroblastosis fetal; cinco años más tarde, Liley comprobó que muchos fetos destinados a la muerte podían salvarse con una transfusión intrauterina. Aun en nuestro día tal trabajo sigue siendo el acontecimiento más relevante en la terapéutica de la vida fetal. El diagnóstico y tratamiento de los padecimientos fetales se han unido a los esfuerzos de la medicina preventiva, que procura lograr y mantener un estado de salud óptimo a través de la vida fetal y el nacimiento. De este modo, los intereses clásicos de la medicina en los campos de la salud y la enfermedad se han podido extender hasta la etapa fetal de la vida humana, por lo cual, es natural, que en este nuevo contexto se considere al feto como motivo de estudio en múltiples investigaciones iniciadas durante el embarazo y el trabajo de parto.

Actualmente se plantean dudas en todas las áreas de la fisiología y medio ambiente fetal, buscando información directa e indirecta en torno al feto. Durante el embarazo y parto existe otra área de investigación que se dirige primordialmente hacia la madre, ya que el estado grávido puerperal cursa con múltiples cambios fisiológicos. Por lo tanto, se requiere una terapéutica e investigación de los estados patológicos, ya sean relacionados o independientes del embarazo; bajo estas circunstancias, es el feto un participante obligado en los estudios maternos.

La teratogenicidad imprevista de la talidomida, la búsqueda perinatológica por el bienestar fetal y las nuevas posibilidades de obtener información útil del feto, han modificado esta situación. Hoy en día, cualquier manipulación de una mujer embarazada despierta incógnitas y preocupación por los efectos producidos sobre su feto, extendiéndose esta actitud hasta la época neonatal e inclusive después.

Nuestra ignorancia del medio ambiente fetal óptimo y la imposibilidad de medir cambios que se suceden así como de recopilar datos fetales, hacen que prácticamente cualquier intervención terapéutica en la mujer embarazada sea en realidad un experimento no controlado, sobre todo desde el punto de vista fetal. Una consideración simultánea de dos

pacientes o sujetos de experimentación obviamente acarrea conflictos; el análisis de riesgo-beneficio, en el cual se decide si una investigación es legítima, generalmente resulta muy diferente para ambos sujetos. La manipulación experimental del feto requiere la cooperación de la madre, incluyendo su transgresión corporal, con lo cual pueden surgir conflictos de interés. Ocasionalmente, la urgencia de las necesidades maternas o fetales interfiere con la recopilación planeada y controlada de información, entorpeciendo seriamente la validez científica del estudio. Cuando esto ocurre y se requiere fijar prioridades, el contraste entre un ser consciente y comunicativo como es la madre con otro que no lo es, hacen que las decisiones puedan favorecerse arbitrariamente, por influencia subconsciente.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) preparó un documento a petición de la Asamblea General de las Naciones Unidas, que versaba sobre la protección de la persona humana y de su integridad física e intelectual ante los progresos de la biología, la medicina y la bioquímica (avances en genética, trasplantes de tejidos u órganos y técnicas médicas radicales), así como experimentos en seres humanos (fisiología, patología, psicología y ensayo de medicamentos). En este documento se intenta presentar los principios que se han expresado en diversos países y asociaciones médicas internacionales para proteger los derechos humanos cuando se les somete a programas de investigación clínica. Toda la información parece sugerir que se puede llegar a un acuerdo internacional sobre las reglas que gobiernan los experimentos en el hombre. Sin embargo, con otros aspectos (contracepción, esterilización, aborto artificial) predominan valores éticos, jurídicos, religiosos y sociales y los acuerdos internacionales se antojan más remotos.

Los escritos sobre problemas éticos en medicina son cada vez más numerosos, sobre todo en países como los Estados Unidos de Norteamérica, donde la ética de las intervenciones biomédicas en seres humanos o en material de origen humano ha recibido el nombre de "bioética". Se puede afirmar que los adelantos en el conocimiento de los medios y las técnicas de lucha contra la enfermedad son inseparables de la experimentación en el hombre.

La declaración de Helsinki, de la Asociación Médica Mundial, establece los principios éticos fundamentales a que se debe atener la investigación en seres humanos. La declaración no se extiende a otros casos de intervenciones médico-quirúrgicas sin fines experimentales específicos, pero que también poseen aspectos éticos y sociales muy importantes. No es fácil definir los límites de lo que se puede aceptar en medicina como un experimento humano, ya que cada enfermo es en sí un caso clínico; toda intervención médica o quirúrgica es, en cierto modo, experimental, y el médico debe estar dispuesto a cam-

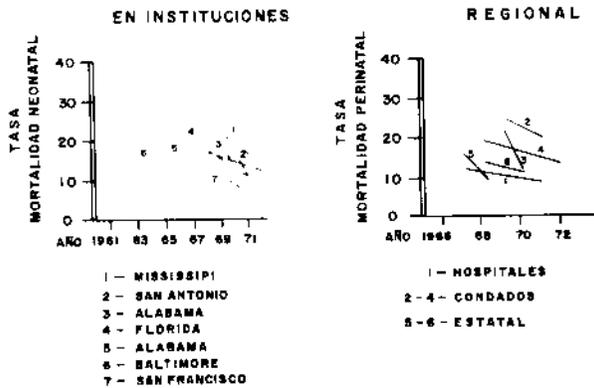


Fig. 12. Impacto sobre mortalidad perinatal en unidades de cuidado intensivo

biar o modificar el tratamiento de acuerdo con la respuesta específica del caso.

Uno de los escollos más difíciles de resolver en la investigación fetal o neonatal involucra la doctrina de consentimiento con información, agudizándose éste problema en las áreas de investigación no terapéutica. En este caso se trata del estudio que no pretende ofrecer un beneficio inmediato al sujeto, sino más bien expandir el conocimiento, por medio del cual tendrán beneficio otros individuos en el futuro. Tradicionalmente ha sido suficiente el consentimiento de los padres sobre su recién nacido, aunque raramente se pedía su parecer en relación al feto o se suponía que la opinión materna era suficiente. Actualmente existe un sector que propugna la abolición total de estudios no terapéuticos en fetos y recién nacidos, en virtud de que es imposible que estos individuos inmaduros comprendan tal estudio y puedan dar su consentimiento. El perinatólogo sostiene una posición contraria; ante el vacío de información sobre el feto y el recién nacido, necesaria para resolver los problemas de salud de estos pacientes, se insiste en que existen vías seguras y consistentes con nuestra ética social, que permiten la participación de estos seres humanos inmaduros en la investigación.

### La investigación sobre la condición fetal

La motivación de la investigación sobre el estado fetal depende sencillamente de la clásica demanda médica de enfrentarse con las necesidades de su paciente. El perinatólogo maneja la población de pacientes con la mayor mortalidad que cualquier otro grupo humano, exceptuando a los seniles y a los embriones previables. En la Unión Americana, la tasa de mortalidad del periodo perinatal actual es aproximadamente de 2 por ciento; las tasas menores que prevalecen en ciertos países europeos muestran que la mortalidad norteamericana podría disminuirse con una mejor aplicación de los

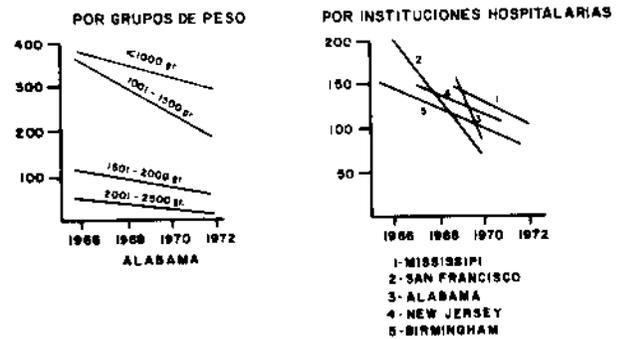


Fig. 13. Tasas de mortalidad neonatal en recién nacidos de bajo peso con cuidados intensivos

conocimientos actuales. Sin embargo, la elevada mortalidad, a pesar de los mejores cuidados, pone de manifiesto que debe lograrse una comprensión más adecuada del feto y del neonato, así como de los padecimientos que les aquejan. La mortalidad elevada se conjuga con una seria morbilidad, que genera deficiencia y secuelas de por vida en la población perinatal.

Este último problema se agudiza en el neonato de bajo peso y recalca la importancia y necesidad de investigación, tanto en las causas de peso bajo como en el manejo del recién nacido muy pequeño. Aunque las necesidades médicas directas del paciente perinatológico proveen justificaciones obvias para la investigación perinatal, pueden citarse todavía más razones. Un argumento es el reconocimiento del interés de la sociedad por los intereses de salud para sus jóvenes, ya que a medida que crece la necesidad de control del crecimiento demográfico en todo el mundo, la sociedad y los padres tienen un gran interés porque cada niño viable nazca sano, con sus potencialidades plenas para permanecer sano con una vida productiva. Otra faceta de esta consideración lo constituye el gran costo del cuidado directo de estos individuos y la pérdida de productividad por parte de los pacientes dañados perinatalmente, que representan una erogación a largo plazo (fig. 12 y 13).

La investigación sobre el feto no sólo ha beneficiado a la medicina fetal y neonatal, sino concomitantemente a otros campos basados en la investigación. El crecimiento veloz y la diferenciación celular y tisular son características de la vida fetal y embrionaria. Los tejidos y órganos fetales son particularmente adecuados en el estudio de la genética del desarrollo e inmunidad de los transplantes; es posible que un gran segmento del genoma se exprese únicamente durante la vida fetal, involucrándose en la diferenciación temprana del individuo. En el campo de la terapia de transplantes, la tolerancia relativa de los tejidos fetales sugiere que los problemas de inmunología puedan resolverse por medio del estudio de los antígenos, la inmunidad y la

tolerancia inmunológica fetales.

Estos dos aspectos de la necesidad de investigación en el feto humano, las exigencias del feto como paciente reconocido por el perinatólogo, los padres, y los sectores sociales de orientación infantil, aunados al impulso de exploración de diversas áreas de desconocimiento biológico que no se relacionan inmediatamente al paciente fetal, pero sí forman parte de esta fascinante fase de desarrollo que todos hemos atravesado, apoyan a la investigación fetal y han sido reconocidos por múltiples sectores de la comunidad biológica de nuestra sociedad.

*La investigación actual sobre el feto*

La parte más importante de la investigación en el feto humano se orienta hacia la enfermedad, con énfasis en el diagnóstico y por otra, busca la sobrevivencia, cuyo propósito es auxiliar al feto durante el embarazo y procurar una condición libre de patología durante el trabajo de parto.

Existen estudios dirigidos primordialmente hacia la exploración de la fisiología fetal normal y la "conducta fetal" *in utero*. Sin embargo, se ha obtenido poca información detallada de la situación normal del feto humano. Los investigadores continúan su recolección de información proveniente de experimentos animales, en cuyo caso no hay restricción ante las técnicas invasivas. Este enfoque ha sido muy útil en el esclarecimiento de la situación humana; aunque es evidente que mucha información no puede transpolarse, estos modelos han servido al conocimiento de la fisiología cardiorrespiratoria, del desarrollo *in utero*, de la bioquímica fetal. El uso creciente de modelos animales en los últimos años parece ser la clave de una comprensión bioquímica y farmacológica relacionada directamente con el feto humano.

En 1975 el gobierno norteamericano inició una pesquisa bibliográfica extensa sobre investigación fetal humana. La documentación se dirigió primordialmente a la delimitación, enumeración y motivos de los tipos y áreas existentes, basados en el uso de fetos humanos vivos y fetos muy inmaduros. Se identificaron las siguientes áreas, en orden de frecuencia: diagnóstico de sufrimiento fetal y patología fetal, desarrollo fetal *in utero*, farmacología fetal, e investigación con el embrión humano previsible.

*Diagnóstico de sufrimiento fetal y patología fetal*

Hoy en día, la amniocentesis, la ultrasonoecografía y el "monitoreo" electrocardiográfico fetal son técnicas para el diagnóstico de problemas fetales. Cada uno de estos métodos es útil en la evaluación del estado fetal; así por ejemplo la amniocentesis permite el estudio del líquido amniótico, a través del cual se refleja el metabolismo fetal, así como múltiples aspectos del estado genético. Uno de los

**Cuadro 9. Avances en la fisiopatología perinatal**

<b>Medio ambiente</b>	
Relación de la mortalidad con el stress del frío	1956
Relación de la oscuridad con la ictericia	1969
<b>Drogas</b>	
Relación del kernicterus con sulfadrogas	1956
Relación de la vit. K y kernicterus	1956
Relación entre ceguera y oxígeno en exceso	1956
<b>Bilirrubinas</b>	
Relación de kernicterus con bilirrubina >20 mg/dl.	1952
Otros factores causantes de kernicterus con bilirrubina <20 mg./dl	1965
Fototerapia	1968

usos más destacados lo constituye la evaluación de la madurez fetal y por tanto, de la viabilidad dependiente de la madurez pulmonar. Inicialmente sólo se lograba diagnosticar anomalías cromosómicas; actualmente se ha llegado cada vez a un mayor número de diagnósticos de trastornos bioquímicos y dismórficos. En ambas ramas se ha intensificado la medición de más componentes del líquido amniótico, gracias a la creciente perfección de técnicas microanalíticas aplicadas a las escasas células fetales obtenibles.

La ultrasonoecografía se ha aceptado como un medio no invasivo de alta precisión para la evaluación del crecimiento fetal en cualquier momento del embarazo. Los procedimientos de escala gris y ultrasonido de tiempo real se han ampliado para la medición de detalles finos de estructuras anatómicas y fenómenos dinámicos del feto. La electrocardiografía fetal, muestreo de sangre capilar fetal, pruebas de esfuerzo y medición de estríol urinario, son técnicas ampliamente utilizadas para detectar sufrimiento fetal agudo y crónico. A nivel de la investigación, la electroencefalografía fetal y la cuantificación de parámetros diferentes del equilibrio ácido-base, se han agregado a la metodología clásica.

Se ha logrado obtener muestras de sangre fetal durante el segundo trimestre del embarazo, ya sea por aspiración placentaria directa o conjuntamente con la fetoscopia intrauterina. La fetoscopia moderna ofrece una nueva arma por medio de la cual pueden observarse directamente al feto y la superficie coriónica placentaria. Esta posibilidad de visión fetal directa durante el embarazo, con obtención de pequeños volúmenes sanguíneos sin agredir al feto, aumenta notablemente la precisión diagnóstica y el potencial terapéutico durante la vida fetal, estimulando también nuevas áreas de investigación. Se han diagnosticado la beta talasemia, la anemia

**Cuadro 10. Avances en la fisiopatología perinatal**

Glucosa	
Lesión cerebral con hipoglucemia <20 mg./dl.	1959
Hiperglucemia >300 mg./dl. en R.N. de muy bajo peso.	1973
Asfisia	
Calificación de Apgar	1958
Efectos de la contractilidad uterina	1958
Efectos de la contractilidad uterina	1958
Tratamiento con glucosa y bicarbonato	1963
Infección congénita	
Lesión cerebral con infección asintomática	1973
Diagnóstico con IgM	1973

de células falciformes y la displasia condroectodérmica, gracias al muestreo hematológico mediante la fetoscopia. El desarrollo de la investigación de la sangre fetal o microbiopsias dérmicas obtenidas por medio de la fetoscopia, deberán revelar información sobre padecimientos adquiridos, como son la desnutrición, la infección fetal, así como de los efectos de las intervenciones terapéuticas sobre el feto.

#### Desarrollo fetal

No se ha logrado una descripción normativa del crecimiento y desarrollo humano, en vista de que el feto vive en un medio ambiente protegido y de difícil acceso. Todos los métodos y técnicas descritas en el capítulo anterior se han desarrollado con el fin de prevenir, diagnosticar y tratar los padecimientos neonatales, aprovechándose también la posibilidad de estudiar las funciones fetales normales.

Reunir datos normativos tiene como propósito reconocer, prevenir y tratar las anomalías. Con este fin se han llevado al cabo estudios anatómicos a nivel estructural grueso y de ultraestructura, descripciones bioquímicas de tejidos específicos y órganos de fetos abortados. Los cultivos de tejidos y órganos han contribuido a estos estudios e indudablemente se utilizarán más en el futuro. La ultrasonografía aporta excelentes datos de anatomía interna y externa in utero, así como ciertas funciones fetales, como la respiración y el jadeo. Se están estudiando otras conductas fetales, especialmente funciones sensoriales, al través de métodos indirectos como son los electrocardiográficos y electroencefalográficos o la velocidad de deglución posterior a la aplicación de estímulos sensoriales. El interés creciente en la fisiología del sistema nervioso central y un medio ambiente intrauterino óptimo, estimularán el des-  
 envolvimiento de estas áreas de investigación.

**Cuadro 11. Avances en la fisiopatología perinatal**

Membrana hialina	
Fisiopatología	1959
Monitorización PaO <sub>2</sub>	1963
Monitorización pH	1963
Ventilación	1965
Manejo ventiladores	1971
Diagnóstico del estado fetal	
Monitorización frecuencia cardíaca fetal	1958
Diagnóstico de la enfermedad hemolítica fetal	1961
Tratamiento de la enfermedad hemolítica	1963
Estado ácido base	1963
Diagnóstico de la madurez pulmonar	1971

#### Farmacología fetal

La medicina perinatal tiene mucho interés en conocer detalladamente el paso de fármacos hacia el feto, su distribución y efectos internos durante diversas etapas de desarrollo. La mayor parte de los estudios sobre el acceso o distribución de sustancias químicas en el feto se llevan al cabo en torno al período del aborto o el nacimiento, enfocados casi siempre hacia los medicamentos administrados a la madre por motivos clínicos, aunque existen algunos estudios exclusivamente experimentales.

Se han reconocido ciertas sustancias teratogénicas para el feto humano, pero desafortunadamente tales datos son muy escasos. Los farmacólogos han condenado éste vacío de información, afirmando que los efectos farmacológicos fetales deben estudiarse sistemáticamente. Se ha sugerido que debe prohibirse el uso de cualquier medicamento nuevo hasta que se tengan datos suficientes sobre su efecto en niños y mujeres embarazadas. Esta información es muy difícil de obtener, ya que muchos efectos sobre el humano no son extrapolables de los modelos animales (cuadros 9 a 11):

#### Investigación sobre el neonato inmaduro no viable

La posibilidad de sobrevivida extrauterina de un producto con menos de 500 g. de peso o 24 semanas de gestación es prácticamente nula. El desarrollo inmaduro, especialmente del aparato respiratorio, dificulta cambiar este hecho, a pesar de los actuales logros tecnológicos respecto a incubadoras y respiradores. Según la demostración de Liggins, en el sentido de que la administración preparto de esteroides puede acelerar la maduración pulmonar, actualmente tal procedimiento se está evaluando clínicamente. Parece que se requerirá un nuevo medio para sostener el intercambio gaseoso postnatal lo más semejante posible al del medio ambiente intrauterino durante cierto tiempo. Los esfuerzos enca-

minados hacia esta meta o sea la construcción de una "placenta artificial" aún no han tenido éxito. La experimentación animal tendrá que depurarse considerablemente para justificar su aplicación en un recién nacido humano muy inmaduro.

### **Perspectivas legales de la investigación perinatal**

En el momento en que se lograron controlar los padecimientos infecciosos y metabólicos en el recién nacido, la atención se enfocó hacia los problemas de la vida fetal, así como la transición a la vida extrauterina; de este modo, se incrementó la investigación perinatal. En un principio, la mayor parte de los estudios eran básicamente terapéuticos, dirigidos al auxilio inmediato del feto o neonato. Más tarde se inició la investigación no terapéutica, cuyo objetivo era aumentar los conocimientos en el campo de la medicina fetal. Al través de la década de los 60, el uso creciente de fetos en la investigación, hizo surgir la necesidad de asegurar adecuadamente su protección. Simultáneamente, la liberalización de las legislaciones sobre el aborto en los países europeos occidentales y en la Unión Americana aumentó las oportunidades de trabajar experimentalmente en fetos humanos. Muchas personas estimaban que estos fetos carecían de la protección necesaria, mientras que otras opinaban que la investigación fetal se usaba para justificar el clima liberal hacia el aborto, al cual se oponían.

Estas inquietudes y preocupaciones dieron como resultado un meticuloso examen de la investigación fetal por parte de comités gubernamentales británicos y norteamericanos. En 1972 se presentó un informe en la Gran Bretaña, elaborado por un grupo de asesores; dos años más tarde el Congreso Norteamericano decretó la constitución de la Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos en la Investigación Biomédica y de la Conducta. Se le encomendó el estudio de un gran número de preocupaciones bioéticas en torno a la investigación con sujetos humanos y la ley que estableció exigía estudios sobre la investigación con fetos humanos vivos, cuyo propósito sería normar criterios ante el Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos de Norteamérica. Las comisiones británicas y norteamericanas revisaron las leyes existentes que repercutían en la investigación perinatal. A continuación se resumen las situaciones más relevantes.

#### **Feto muerto**

La utilización de fetos muertos es permisible, como lo es el estudio en cadáveres humanos. Algunos estados tienen restricciones si el feto obtenido es producto de un aborto inducido; por este motivo resulta crucial la definición de muerte en el caso del feto muerto. En aquellos estados donde existen estatutos al respecto, generalmente, se

considera a un feto muerto cuando carece de latidos cardíacos. Los consultores de la comisión sugieren que deben agregarse las siguientes condiciones para un diagnóstico más preciso de muerte fetal: ausencia de respiración espontánea, de latido cardíaco y de pulso, además de movimientos musculares espontáneos o provocados. En la mayor parte de las jurisdicciones es suficiente el consentimiento de uno de los padres, siempre que no exista objeción del otro, para utilizar a un feto. Algunos estados exigen que el consentimiento sea por escrito, ya que su falta puede condenarse penalmente bajo los delitos de robo de tumbas.

#### **Neonato**

El neonato que muestra signos de vida, pasado el trabajo de parto, se considera como persona física con protección plena ante la ley civil y criminal. Este concepto es vigente sin tomar en cuenta su posibilidad de vida independiente ulterior; en la mayoría de las circunstancias, los padres pueden otorgar permiso para que pueda ser realizado el procedimiento experimental, particularmente de tipo terapéutico. Sin embargo, el recién nacido queda protegido ante la investigación no terapéutica por las leyes de abuso infantil, en aquellos casos en que se ponga en riesgo su vida. Ciertos estados exigen la derogación de la custodia materna y paterna en los recién nacidos vivos producto de un parto inmaduro inducido.

#### **Feto vivo in utero**

Al feto intrauterino no se le conceden derechos o intereses de una persona. Esto concuerda con la ley común y fue constatado por la Suprema Corte de Justicia, al dictar las leyes del aborto que otorgan prioridad a los intereses maternos en lo concerniente a su propia salud. Sin embargo, el feto tiene cierta protección legal; el investigador es responsable civil y legalmente de los daños fetales detectables después del nacimiento o de daños que puedan causar la muerte de un recién nacido vivo. Algunos estados califican como criminal cualquier maniobra que precipite la muerte intrauterina; sin embargo, no existe uniformidad de criterio. En la mayoría de las jurisdicciones, un feto viable, definido como el que ha alcanzado cierta edad gestacional o muestra signos de vida (latido cardíaco o movimientos espontáneos) tiene derechos de propiedad y sucesión testamentaria.

Generalmente es suficiente la aprobación materna para experimentar con su feto. Se da por sentado que no se efectuará una investigación no terapéutica si se prevé que el producto es viable. Todavía no se ha esclarecido la situación legal de una investigación no terapéutica sobre un feto vivo en una mujer que ha solicitado un aborto inducido.

Con el tiempo se ha ido considerando al feto

como una entidad separada de su madre y se le brinda una protección creciente; la excepción predominante de tal postura ocurre en los casos de diversidad de intereses maternos y fetales. Desde el punto de vista legal, se define al feto como una persona en potencia, más que una persona íntegra, de tal suerte que los intereses maternos en lo concerniente a su privacidad y salud, tienen prioridad sobre los intereses fetales.

La investigación terapéutica que puede beneficiar a un feto intrauterino o a un neonato inmaduro se acepta plenamente; la investigación no terapéutica se acepta menos y la investigación negligente de cualquier tipo acarrea una responsabilidad legal.

### **Perspectivas éticas e investigación perinatal**

En los últimos dos decenios se han aceptado dos códigos éticos en la experimentación médica. Se trata del Código de Ética de Nuremberg y la Declaración de Helsinki. Ninguno de éstos se abocó explícitamente al área de investigación fetal o pediátrica. Sin embargo, el Código de Nuremberg pide el consentimiento voluntario de toda persona legalmente capaz de dar su anuencia y la Declaración de Helsinki alude al consentimiento por un tercero con potestad de guardián, en caso de tratarse de un sujeto legalmente incompetente. En 1972, el grupo asesor británico recomendó el siguiente código para la investigación fetal: 1) sólo debe permitirse la investigación terapéutica en neonatos viables; 2) se considera viable a un feto por encima de 20 semanas de gestación; 3) deben requerirse sólo restricciones mínimas para el uso de fetos muertos o tejidos de fetos muertos; 4) el uso de un organismo íntegro no viable puede hacerse en casos regulados, siempre que no exceda de 300 g. de peso; y 5) deberá evitarse todo procedimiento que pueda dañar al feto en el transcurso del embarazo.

Este artículo no pretende presentar un análisis ético detallado de todos los aspectos de la investigación fetal, si no que más bien pueden mencionarse ciertas áreas muy relevantes que permitan una visión general de las controversias.

### **El feto como individuo vulnerable**

El hecho de que el feto sea extremadamente vulnerable, exige una protección especial. La naturaleza de tal preocupación es muy controvertida; por una parte se establece que cualquier estudio no terapéutico capaz de poner en cualquier peligro al feto debe prohibirse. Otra opinión califica al feto como un ser abandonado, carente de voz y voto, a la merced de la investigación médica y beneficios fáciles. Estas personas apoyan la investigación meticulosamente controlada y de riesgos mínimos, señalando que existe una obvia disparidad en los gastos de investigación en adultos comparada con la fetal.

### **El feto como individuo sin capacidad de consentimiento**

Se ha pretendido que la investigación no terapéutica debe ser proscrita en un individuo carente de posibilidad de dar consentimiento, si aquella involucra algún riesgo; si se acepta esta postura, una parte substancial de la investigación fetal, sobre todo en los aspectos fisiológicos, tendría que abandonarse. Otro punto de vista arguye que el consentimiento por poder, combinado con un análisis minucioso de la investigación propuesta, puede proteger adecuadamente al feto, permitiendo la expansión del conocimiento. La decisión de abortar, excluye según algunos toda potestad paterna y materna sobre el feto. Hay quienes opinan por el contrario, que la madre sigue sosteniendo el derecho por su feto en lo concerniente a una investigación propuesta y es la persona más adecuada para proporcionar la anuencia al respecto.

### **La comunidad de intereses fetales**

Una visión del problema que surge a propósito del consentimiento de la investigación no terapéutica, ofrece un paralelo con la conducta adulta. Puede observarse que los humanos adultos tienden a formar comunidades para su beneficio mutuo, ocasionalmente altruistas, dispuestos a aceptar ciertos riesgos menores por lograr un provecho colectivo. Análogamente, podría concebirse un interés de los fetos por mejorar la medicina fetal; en tal contexto podría esperarse que estuvieran dispuestos a aceptar un riesgo pequeño o incomodidad con un fin de beneficio colectivo. La clave se encuentra, obviamente, en que el riesgo realmente sea pequeño, asunto muy difícil de garantizar.

### **La investigación de un aborto anticipado**

Algunos investigadores piensan que el aborto representa la oportunidad de llevar a cabo alguna investigación, imposible de ser realizada en otras circunstancias, dado que el feto perecerá de cualquier modo. Otros quisieran prohibir cualquier estudio asociado con el aborto electivo, basándose en la convicción de que cualquier aborto inducido es fundamentalmente inmoral. Una tercera actitud niega cualquier diferencia entre un feto programado al aborto y el que se supone nacerá vivo; por lo tanto, podría juzgarse que todo trabajo lícito en un feto que debiera nacer vivo lo fuera también en el producto de un aborto. Una cuarta postura reconoce la igualdad básica entre ambos fetos, señalando la preferencia como sujeto de investigación al presunto abortado en aquellos procedimientos de riesgo incierto, ya que con este criterio, cualquier daño posible en el feto no tendría consecuencia de por vida.

### **Derechos e intereses familiares y sociales**

Como se ha citado, la calidad de cada niño es

motivo de inquietud primordial por parte de todos los progenitores. La investigación fetal ha beneficiado a muchas familias, y la participación continua de los padres como guardianes de los intereses presentes y futuros de sus hijos se ha considerado perfectamente legítima por un sinnúmero de personas. Sin embargo, hay quienes objetan los procedimientos no terapéuticos, asentando que ni a un progenitor debe permitírsele el consentimiento para que un feto participe en tal investigación.

Es deseable, por otro lado, la solución de los problemas biomédicos en la sociedad en general, así como la protección de los derechos individuales, particularmente tratándose de sujetos vulnerables. Tal dualidad arroja una discusión clásica sobre las necesidades sociales en contra de los derechos individuales que surgen en torno a las disputas de la investigación fetal, ya que por lo general se da prioridad a la protección del individuo.

Los comentarios expuestos ponen en evidencia que la investigación no terapéutica con el feto vivo plantea uno de los máximos problemas desde el punto de vista ético. Un análisis reciente de las opciones éticas, realizado por Fletcher, identifica cuatro alternativas, que abarcan desde la prohibición hasta la aprobación entusiasta de la investigación no terapéutica. Estas alternativas se derivan de suposiciones iniciales básicamente diferentes sobre la naturaleza del feto, la sociedad y la ley moral. Así, es sumamente difícil llegar a un acuerdo sobre problemas éticos en el seno de una sociedad pluralista y los desacuerdos merman la capacidad de tolerancia y avenencia.

En algunos países, el gobierno federal es el regulador central de la investigación perinatal. El Departamento de Salud, Educación y Bienestar de la Unión Norteamericana financia la mayor parte de los programas y ha delineado reglamentos que han de acatarse para cualquier propuesta de investigación. El primer estadio del proceso de revisión ocurre en el seno mismo de la organización. Se examina la propuesta por un consejo revisor local (*Institutional Review Board*), cuya obligación es la de "salvaguardar los derechos y bienestar de los sujetos bajo riesgo" por medio de análisis de beneficio-riesgo, supervisión del proceso de consentimiento informado, y revisión periódica de la actividad de investigación.

En julio de 1975, la Comisión Nacional para Protección de Sujetos Humanos en los Estados Unidos de Norteamérica recomendó un amplio cambio en el proceso de revisión. Esta anotación pedía el establecimiento de un organismo nacional de revisión que examinara meticulosamente cualquier investigación. La mayor parte de las decisiones se solucionarían a nivel local, dejando sólo casos difíciles al organismo nacional; al mismo tiempo, acordó establecer dos consejos éticos consultivos con función

deliberadora sobre todas las solicitudes relacionadas con la fertilización *in vitro* humana.

La Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos, claramente manifestó su preocupación por el feto en calidad de sujeto humano, asentando que la investigación fetal es de valor significativo y podrá continuar bajo un control adecuado. Las medidas de seguridad adoptadas pueden resumirse en los siguientes puntos:

Sólo se podrá efectuar investigación sobre el feto o la mujer embarazada si:

1. Se han terminado los estudios preliminares necesarios en animales y personas no embarazadas.
2. Los riesgos fetales son mínimos (exceptuando los casos de estudios no terapéuticos en fetos, en cuyo caso han de minimizarse los riesgos).
3. Los investigadores no están involucrados en decisiones concernientes al tiempo, método o procedimiento del aborto; ni tampoco tienen la posibilidad de determinar la viabilidad postaborto.
4. No se incluyen cambios de procedimiento que posibiliten un mayor riesgo al feto o a la madre.
5. No se permiten inducciones del trabajo de parto o aborto relacionados con la investigación.

Cumplidos los requisitos enumerados, existen tres categorías:

- a) Investigación en que el sujeto experimental es la madre.
- b) Investigación donde el sujeto experimental es el feto *in utero*.
- c) Investigación con neonatos, incluyendo a fetos no viables, como sujetos.

Existen restricciones específicas para cada categoría que deben acatar los consejos supervisores institucionales durante el proceso del estudio primario, junto con los requisitos generales de que la investigación explore conocimientos biomédicos que sean importantes y no fáciles de obtener por otras vías razonablemente alternativas.

- a) Investigación con mujeres embarazadas:

1. Es estudio terapéutico de la madre debe evitar todo riesgo previsible al feto, ofreciendo una solución al problema de salud materna; el consentimiento materno es suficiente.

2. La investigación no terapéutica con la madre debe asociarse a un riesgo mínimo o nulo para el feto. Se requiere el consentimiento de la madre y del padre, quienes deben ser legalmente competentes.

3. El impacto posible sobre el feto debe ser explicado ampliamente a los progenitores, en caso de solicitarse una anuencia informada.

- b) Investigación con fetos *in utero*:

1. La investigación terapéutica debe minimizar los riesgos fetales y siempre en relación con las necesidades de salud del sujeto.

2. La investigación no terapéutica debe asociar-

se con un riesgo nulo o mínimo hacia el feto.

3. Se exige anuencia o consentimiento informado de ambos progenitores, cada uno de los cuales debe ser legalmente competente.

c) Investigación con neonatos:

1. Debe determinarse la viabilidad fetal antes de iniciar el estudio, a menos de que la investigación no añada riesgo fetal, que el conocimiento buscado sea importante y que no pueda obtenerse por otros métodos. Se define a la viabilidad como la habilidad o posibilidad de sobrevivir con función cardiorrespiratoria independiente.

2. La participación de un feto no viable dentro de la investigación sólo se permite en la búsqueda de información importante que no sea accesible por otros medios. No pueden mantenerse artificialmente las funciones vitales, a menos de que el trabajo tenga por fin desarrollar nuevos métodos que permitan a un feto no viable sobrevivir hasta la viabilidad. También queda proscrita toda maniobra que por sí sola termine con la función cardíaca o respiratoria.

3. El neonato puede ser objeto de investigación terapéutica o no terapéutica, siempre que no existan riesgos o estos sean mínimos.

4. Se requiere consentimiento informado de ambos progenitores, quienes deberán ser legalmente competentes.

Los requisitos específicos enlistados en las tres secciones precedentes con los requisitos para la investigación materna y fetal, podrían diferirse bajo circunstancias en las que los beneficios esperados fueran de mayor peso que los riesgos potenciales.

Con base en estas consideraciones existe la esperanza de que las necesidades del paciente fetal y de la medicina perinatal no se ignorarán, sino que serán favorecidas por una actitud médica y gubernamental oportuna y adecuada, ya que por suerte convivimos en una época en que, a diferentes velocidades según factores dependientes de cada medio y de cada país, parece estar en auge la investigación en el campo de las ciencias fundamentales; la medicina perinatal no escapa a esta verdad. El mundo intelectual ha comprendido y empieza a emplear en ello sus recursos vitales, ya que en esas ramas básicas fincan sus raíces los conocimientos auténticos. No obstante su aparente lejanía de los dominios de lo pragmático, el rendimiento que la investigación produce es con mucho superior al de la inversión directa en campos aplicativos; es en esos niveles donde puede lograrse la interrelación unitaria de conocimientos, que contrarreste la dispersión que propician las especialidades.

Nuestro país requiere seriamente la comprensión de quienes poseen los recursos para el cultivo de la investigación en todas las ciencias y muy particularmente en el campo de la medicina perinatal, ya que salvaguardan los intereses de nuestras futuras gene-

raciones. Para esto se requiere que los propios médicos comprendamos éstas verdades.

Si dentro del abrupto desarrollo y rápido progreso que ha tenido México en los cuatro últimos decenios cabe reconocer disparidades en los factores que determinan el cambio ascendente, hemos de admitir que la investigación científica de alto valor camina apenas, exigua, anémica, casi desfalleciente, con peligrosas crisis de agonía, escondida a veces en rincones oscuros, asomando otras entre relucientes edificaciones, pero casi siempre incomprendida por quienes pueden ayudarla. Es mentira que la investigación científica en medicina sea un lujo que no pueda permitirse un país en vías de desarrollo como el nuestro, porque entre otras cosas, ese criterio contribuiría a detener su desarrollo. La investigación científica está indestructiblemente ligada a la práctica de cualquier ciencia y es indisoluble de la enseñanza superior. Debe recibir un impulso en grande escala, sometida a un organizado proceso de coordinación que evite el desperdicio de energías y de recursos materiales, pero que facilite un desenvolvimiento científico a tono con el que en los demás renglones tiene nuestro país, mediante una planeación realista, una mística académico-científica adecuada y un financiamiento razonable, todo esto con el marco del mayor respeto a los principios éticos y morales del ser humano. Tal se merece México y tal se merece la ciencia universal.

#### REFERENCIAS

1. Alter, B. P.; Friedman, S.; Hobbins, J. C.; Mahoney, M. J.; Sherman, A. S.; McSweeney, J. F.; Schwartz, E. y Nathan, D. G.: *Prenatal diagnosis of sickle cell anemia and alpha G-Philadelphia*. New Engl. J. Med. 294: 1040, 1976.
2. Apgar, V.: *Perinatology; an overview*. En: *Clinical perinatology*. Aladjem, S. y Brown, A. K. (Eds.). St. Louis, The C. V. Mosby Co., 1974, p. 3.
3. Behrman, R. E. y Rosen, T. S.: *Report on viability and nonviability of the fetus*. Apéndice a *Research on the fetus*. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. U.S.D.H.E.W. Publication No. (OS) 76-128, 1975.
4. Bevis, D. C. A.: *Blood pigments in haemolytic disease of the newborn*. Brit. J. Obstet. Gynaecol. 63: 68, 1956.
5. Capron, A. M.: *The law relating to experimentation with the fetus*. En: *Op. cit.* en<sup>3</sup>.
6. Chase, H. C.: *Perinatal mortality; overview and current trends*. Clin. Perinatol. 1: 3, 1974.
7. World Medical Association: *Declaration of Helsinki: Recommendations guiding doctors in clinical research*. 1964.
8. Fletcher, J.: *Ethical options in fetal research*. Clin. Res. 23: 217, 1975.
9. Hobbins, J. C. y Mahoney, M. J.: *Fetoscopy and fetal blood sampling; the present state of the method*. Clin. Obstet. Gynecol. 19: 341, 1976.
10. Kan, Y. W.; Golbus, M. S. y Trecartin, R.: *Prenatal diagnosis of sickle cell anemia*. New Engl. J. Med. 294: 1039, 1976.
11. Kan, Y. W.; Golbus, M. S.; Trecartin, R.; Furbetta,

- M. y Cao, A.: *Prenatal diagnosis of homozygous B-thalassaemia*. *Lancet* 2: 790, 1975.
12. Liggins, G. C. y Howie, R. N.: *A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of RDS in premature infants*. *Pediatrics* 50: 515, 1972.
  13. Liley, A. W.: *Intrauterine transfusion of fetus in hemolytic disease*. *Brit. Med. J.* 2: 1107, 1963.
  14. Mahoney, M. J.: *Implications of restrictions on fetal research for biomedical advance*. *Clin. Res.* 23: 229, 1975.
  15. Mirkin, B. L.: *Impact of public policy on the development of drugs for pregnant women and children*. *Clin. Res.* 23: 233, 1975.
  16. *The Nuremberg Code of Ethics in Medical Research (1946-1949)*. En: *Experimentation with human beings*. Katz, J. (Ed.). Nueva York, Russell Sage Foundation. 1972, p. 305.
  17. Prasad, N.; Prasad, R.; Bushong, S. C.; North, L. B. y Rhea, E.: *Ultrasound and mammalian D. N. A.* *Lancet* 1: 1181, 1976.
  18. Ryan, K. D. (Ed.): *Report and recommendations*. En: *Research on the fetus*. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. U. S. D. H. E. W. Publication No. (OS) 76-127, 1975.
  19. Roux, J. F. y Nakamura, J.: *Determination of fetal maturation by amniocentesis*. *Op. cit.* en<sup>2</sup>, p. 74.
  20. *The use of fetuses and fetal material for research*. Report of the Advisory Group chaired by Sir John Peel, Londres, Her Majesty's Stationery Office, 1972.