

MEDICINA PERINATAL Y DIAGNÓSTICO PRENATAL

PRENATAL MEDICINE AND PRENATAL DIAGNOSIS

Javier Valero de Bernabé Martín de Eugenio

*Grupo Hospital de Madrid. Hospital Montepíncipe
Facultad de Medicina de la Universidad CEU-San Pablo
jvalerob@sego.es*

Resumen

La generalización del diagnóstico prenatal permite conocer las posibilidades pronósticas en una situación de limitados recursos terapéuticos. Por ello, junto a proporcionar la tranquilidad de un normal desarrollo fetal, lleva en otros casos a la solicitud de los padres de interrumpir en embarazo en casos de malformación o alteración cromosómica, que los padres perciben como de manejo difícil para la vida del niño y del ámbito familiar. Se analiza la fiabilidad de las pruebas diagnósticas y los riesgos; la información que se facilita a los padres; la conversión en una práctica eugenésica y las recomendaciones de la OMS, en relación al carácter optativo y voluntario que debe tener el diagnóstico prenatal.

Palabras clave: defectos congénitos, información a los padres, diagnóstico prenatal.

Abstract

Prenatal diagnosis universalization allows knowing the prognostic possibilities in a situation of limited therapeutical resources. Therefore, besides permitting the peace of a normal fetal development, in other circumstances it can provoke parent's requirement to interrupt pregnancy in cases of malformation or chromosomal alteration, situations that parents may conceive as difficult for child's life and family environment. Diagnostic tests reliability and risks, information given to the parents, conversion in

an eugenesic practice of prenatal diagnosis and OMS recommendations in relation to the optional and voluntary character that this diagnosis should have are analysed.

Key words: congenital defects, information for parents, prenatal diagnosis.

Introducción

Los espectaculares avances ocurridos en los últimos en los últimos 30 años en el campo de la obstetricia han cambiado de manera radical el conocimiento de los acontecimientos que suceden en el interior del útero, haciendo cambiar radicalmente nuestro concepto del feto como ese gran desconocido, al feto como paciente, al que podemos no sólo diagnosticar mejor y con mayor precisión, sino también tratar. Sin embargo, como ha sucedido en otros muchos campos de las ciencias médicas, la excesiva tecnificación puede suponer una importante causa de iatrogenia, que en el caso del feto hay que considerar con un mayor cuidado por su mayor fragilidad como paciente y por la necesidad de una mayor protección de sus derechos como persona. Esto hace que en campo de la medicina perinatal y del diagnóstico prenatal sea precisa una actuación médica perfectamente ajustada a los principios de la Bioética, surgidos del Código de Núremberg en 1947, tras los excesos cometidos por los nazis en el campo de la investigación en humanos. Esta actividad médica debe por tanto basarse en los principios de

- *Autonomía:* derecho del paciente, en éste caso los padres como responsables del hijo aun no nacido, a decidir por sí mismos.

- *No maleficencia:* no realizar acciones que puedan causar daño o perjudicar al paciente. Hay que tener en cuenta que muchas de las acciones diagnósticas y terapéuticas pueden causar daño al feto y por tanto debe valorarse estrictamente la relación riesgo/beneficio en cada caso.
- *Beneficencia:* obligación de actuar en beneficio del paciente, así todas nuestras acciones deben ir encaminadas a mejorar su expectativa vital o evitar su sufrimiento.
- *Justicia:* tratar a cada uno como corresponda con la finalidad de disminuir las situaciones de desigualdad (ideológica, social, cultural, económica, etc.). En España el Sistema Nacional de Salud garantiza la atención de todas las personas, independientemente de son posibilidades económicas. Este principio también obliga a poner a disposición de los padres todas las posibilidades diagnósticas según los conocimientos actuales de la ciencia.

Debemos fijar unos principios de referencia para una actuación prenatal verdaderamente ética, como son:

- Respeto por la vida: todas las actuaciones médicas deben estar encaminadas hacia éste principio, tanto en el campo del Diagnóstico

- Prenatal, cuyo fin a de ser el diagnóstico de las posibles alteraciones que pueda presentar el feto, como de la Medicina Perinatal, cuyo fin es el tratamiento de las mismas.
- Equilibrio entre los riesgos y los beneficios, tanto para la madre, como principalmente para el feto.
 - Indicación médica precisa: debido a los riesgos que entraña, principalmente para el feto, no debería realizarse ninguna técnica que entrañe peligro sin una correcta indicación médica. Aquí tiene plena vigencia el principio de «*primum non nocere*», lo primero no hacer daño.
 - Información exhaustiva: la necesidad de informar exhaustivamente a los padres del diagnóstico, posibilidades terapéuticas y del pronóstico, recogida en nuestro ordenamiento jurídico (consentimiento informado), con un lenguaje comprensible y ajustado a los conocimientos de los padres, es de fundamental importancia. La trascendencia de ésta información es decisiva a la hora de tomar decisiones terapéuticas. Así la Comisión de Bioética de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) estableció que toda gestante tiene derecho a una información objetiva sobre el riesgo de defectos congénitos y sobre las posibilidades actuales del diagnóstico prenatal (Comisión de Bioética de la SEGO, 1998).
 - Respeto de la conciencia: debe respetarse los condicionantes sociales,

culturales, morales y religiosos de los padres a la hora de tomar decisiones.

- Capacitación suficiente y adecuada del equipo médico y del centro para la realización de las técnicas de diagnóstico y tratamiento prenatal. Así, en caso de no disponer de los medios, de los conocimientos y habilidades precisas para su realización, deberá remitirse la paciente a otro centro o profesional que sí los tenga.
- Importancia de contar con un Comité Ético multidisciplinario en el centro de trabajo, para valorar individualmente los casos especiales en los cuales se precisa de un consenso lo más amplio posible

2. Medicina Perinatal

Podemos definir la medicina perinatal como todas aquellas acciones encaminadas al diagnóstico y tratamiento de la patología que pueda presentar el feto y al recién nacido, así como la identificación y valoración precoz de los factores de riesgo que actúan sobre la salud de la madre, feto y recién nacido, estableciendo los recursos asistenciales precisos para su correcta atención, para la prevención de un resultado perinatal deficiente, intentando evitar la muerte fetal intrauterina, la muerte neonatal y la lesión residual en el recién nacido.

La importancia de la medicina perinatal radica en la consideración del feto como paciente independiente, pero en relación con los problemas maternos. En

las últimas décadas ha experimentado, un profundo y vertiginoso avance, más cuantificable por el progresivo descenso de las tasas de mortalidad perinatal y neonatal, cuyo impacto se traduce asimismo en la reducción de la mortalidad infantil. En los países desarrollados, con datos referidos a 1994, la mortalidad perinatal es inferior al 8 por mil y la neonatal global (precoz más tardía) de un 4 por mil recién nacidos vivos. La repercusión en la mortalidad infantil, hace descender a esta a niveles inferiores al 8 por mil. Estos datos contrastan con mortalidades infantiles próximas al 200/mil en algunas áreas no desarrolladas del planeta. Estas diferencias se reflejan asimismo, de forma trágica, en el fallecimiento de 500.000 gestantes al año en estas áreas geográficas deprimidas, frente a 4000 fallecimiento al año en los países desarrollados.

En nuestro país, pueden servir de referencia, los cambios experimentados en las tasas de mortalidad perinatal y neonatal entre la década de 1980 y los recogidos en 1995 por la Sección de Medicina Perinatal de la Asociación Ginecológica Española y por la Sociedad Española de Neonatología. Durante la década de los 80, la tasa de mortalidad perinatal descendió de un 9.3 por mil nacidos (comienzo de la década) a un 7.3 por mil nacidos en 1989. La tasa de mortalidad neonatal media observada en este periodo fue de un 5.4 por mil recién nacidos vivos, frente a un 3.6 por mil en 1995.

Los avances en medicina perinatal también han incrementado de forma notable los problemas bioéticos al plantearse en un número creciente de situaciones

casos en que los principios básicos de la bioética, como los de autonomía, beneficencia y justicia, a menudo son difíciles de precisar y no es infrecuente una colisión de intereses médico-familiares y sociales, que les hace con frecuencia difíciles de abordar, como son:

- Interés fetal frente a interés materno: con relativa frecuencia pueden aparecer situaciones en las cuales debido a la patología que presenta la madre es preciso adelantar el momento del parto, con los riesgos de la prematuridad que conlleva. Esto puede ser debido tanto a la necesidad de tratamiento de la madre con fármacos, como los antineoplásicos, que deben ser evitados por su riesgo de toxicidad fetal, como por el agravamiento de una patología materna por el transcurso de la gestación, como sucede en una preeclampsia o la aparición de una corioamnionitis en una rotura prematura de membranas. En éstos casos habrá que considerar en primer lugar la posible urgencia vital de la madre, para posteriormente considerar el estado fetal, ya que asegurar la salud materna es prioritario, ya que de nada nos serviría no actuar y que muriera la madre, ya que también conllevaría a la muerte fetal. El problema se agravaría en caso de que la madre no consintiera con la finalización de la gestación a pesar del grave riesgo que representa para ella la continuación del embarazo.

- Prematuridad extrema y límite de la viabilidad: con frecuencia en los grandes hospitales surgen los casos en que por la patología que presenta el embarazo o ante el riesgo de muerte fetal debemos adelantar el momento del parto hasta el límite de la viabilidad, establecido entre la semana 22-24 de gestación. Incluso es preciso valorar la necesidad de realizar una cesárea por el bien fetal, frente al mayor riesgo materno. La decisión es con frecuencia difícil, ya que por una parte la no finalización de la gestación conlleva el riesgo de muerte o de posibles lesiones neurológicas fetales y por otra el parto conlleva el nacimiento de un recién nacido muy prematuro, con porcentaje elevado no sólo de mortalidad sino también de graves secuelas, que aumenta conforme disminuye la edad gestacional al nacimiento. También con frecuencia el problema y la toma de decisiones surge de urgencia, de tal forma que corresponde al médico de guardia ésta difícil elección. Para facilitar la toma de decisiones a los padres es deseable que la información facilitada a los padres por el médico responsable del seguimiento de la gestación sea lo más amplia posible, incluyendo en la misma a los neonatólogos responsables de la atención postnatal del recién nacido y que quede perfectamente reflejada en la historia clínica, tanto la información facilitada como la conducta consensuada con los padres en cuanto al momento de la finalización del embarazo y la vía para realizarlo.
- Gestaciones gemelares en situaciones especiales: en las gestaciones gemelares pueden darse con relativa frecuencia casos de discordancia entre los dos gemelos, como el caso de que uno de ellos presente una malformación o una alteración cromosómica y el otro no. En éste caso no puede ser aceptable de ninguna manera la interrupción voluntaria de la gestación, ya que no sólo interrumpimos al gemelo enfermo, sino también al sano. En estos casos y debido al avance en el tratamiento fetal intraútero se nos puede plantear la petición de los padres de interrumpir selectivamente la gestación del feto enfermo. Sin embargo, tenemos que tener en cuenta e informar a los padres de que esto también pone en gran peligro al feto sano y nos lleva a un problema de difícil situación. Otro caso de aún más difícil resolución desde el punto de vista bioético es la posibilidad de una transfusión feto-fetal que ocurre hasta en el 20% de las gestaciones monocoriales, en la cual se produce el paso de sangre de un gemelo al otro a través de comunicaciones vasculares placentarias, de forma que un gemelo tendrá un aumento de su volemia, que puede llevarle a la insuficiencia placentaria y a

la muerte y el otro, una disminución de la volemia que le provoca también una insuficiencia cardiaca con riesgo inminente de muerte fetal. En éstos casos el tratamiento de elección en la actualidad es la coagulación con láser de las comunicaciones vasculares placentarias, mediante fetoscopia, con un riesgo importante de muerte de uno o de ambos gemelos. En éste caso la actuación médica debe efectuarse, ya que si no morirían ambos gemelos. El problema surge cuando ésta técnica no soluciona el problema y se plantea la realización de un feticidio selectivo de uno de los gemelos, habitualmente el hipovolémico, para salvar al otro.

- Nacimiento con graves taras: el problema ocurre cuando nace un feto portador de una cromosomopatía o de una grave malformación que precisa de técnicas de resucitación y cuidados intensivos. En estos casos debe establecerse un límite en la actuación del médico en la aplicación de éstas técnicas, siempre consensuado con los padres. La asistencia en las unidades de cuidados intensivos neonatales de niños con malformaciones congénitas, asfixia perinatal grave y recién nacidos con inmadurez extrema, plantea continuamente problemas ético-legales en torno a la idoneidad, o no, de determinados procedimientos clínicos de soporte vital. Esta situación, cada vez más frecuente, ha justificado

en gran medida la necesidad de los Comités de Ética Asistencial, en los cuales se analizan la toma de decisiones que afectan tanto a la vida en un momento determinado, como a la calidad de la misma en el futuro.

3. Diagnóstico Prenatal

Podemos definir el diagnóstico prenatal como todas aquellas acciones prenatales que tengan por objeto el diagnóstico de un defecto congénito, entendiéndose por tal toda anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular presente al nacer (aunque puede manifestarse más tarde) externa o interna, familiar o esporádica, hereditaria o no, única o múltiple (O.M.S, 1.982).

Importancia perinatal de los defectos congénitos: aparecen en 30-60 por 1.000 nacidos, lo que se traduce en el nacimiento anual de 15.000-30.000 niños con anomalías congénitas. Representan el 30-50% de las muertes fetales y neonatales. Son responsable de la aparición de minusvalías de diferente importancia en los recién nacidos. Pueden ser causa de infertilidad, que pueden explicar el 90% de los abortos precoces y el 30% de los abortos tardíos.

Podemos clasificar los defectos congénitos en:

- *Malformaciones estructurales*: aparecen en el 2-3% de los fetos. Implican el 60% de los defectos congénitos. Pueden deberse a un síndrome genético, causa multifactorial (poligénicas), causas exógenas (tera-

tógenos), enfermedades maternas (diabetes, rubéola, toxoplasmosis), hábitos maternos (alcohol, drogas), medicación (citostáticos, hormonas, talidomida), radiaciones ionizantes o a interacciones (anencefalia, mielomeningocele, labio leporino).

- *Alteraciones cromosómicas*: aparecen en el 4-5% de todas las gestaciones. Son responsables de una alta letalidad embrionaria y fetal (50-60% de los abortos espontáneos del 1 trimestre). Afectan al 4-9% de los recién nacidos y constituyen el 12% de todos los defectos congénitos. La más frecuente es la trisomía 21 o Síndrome de Down, que constituye el 50% de las alteraciones cromosómicas y 12% de los defectos congénitos.
- *Alteraciones hereditarias mendelianas o monogénicas*: se producen por la alteración de un gen, se transmiten siguiendo las leyes de Mendel. Su incidencia es de 1-2% de los recién nacidos. Pueden heredarse de forma autosómica dominante (acondroplasia, neurofibromatosis, corea de Huntington), autosómica recesiva (defectos congénitos del metabolismo de los carbohidratos, de los lípidos y de los aminoácidos) o ligadas al sexo (hemofilia, distrofia muscular de Duchenne)

Diagnóstico de los defectos congénitos: la prueba ideal para realizar el diagnóstico debería ser sencilla, totalmente fiable, no invasiva, de bajo coste y de posible aplicación universal. Sin embargo,

en la realidad actual las pruebas son complejas, de eficacia diagnóstica variable, en ocasiones invasivas, con riesgo para el feto y de alto coste.

De aquí surge la necesidad de seleccionar la población de riesgo a la que realizar la prueba. Esta selección se realiza mediante el cribado poblacional, que consiste en la aplicación sistemática en la población de métodos que permiten seleccionar, de entre los individuos aparentemente sanos, aquellos con mayor riesgo de padecerlas. Estos métodos no son métodos diagnósticos, sino de selección de riesgo. Su eficacia diagnóstica es variable y depende de su Sensibilidad (probabilidad de que estando enfermo la prueba lo detecte) y de su Especificidad (probabilidad de que estando sano la prueba lo detecte).

- *Diagnóstico de las alteraciones estructurales*: el grupo de riesgo en éste caso es el 100% de la población de mujeres embarazadas. La SEGO ha establecido la realización de una ecografía morfológica en la semana 20 para el cribado poblacional. Este estudio ecográfico tiene una sensibilidad diagnóstica del 60-65%, es decir que hay un 35-40% de malformaciones que no van a poder ser diagnosticadas en ésta ecografía, bien sea por su dificultad diagnóstica (cardiopatías), como por el hecho de su aparición más tardía (hidrocefalia), llegando incluso a una sensibilidad diagnóstica tan pequeña como del 20% para las malformaciones de los miembros.

El establecimiento de ésta ecografía en la semana 20 está condicionada por la actual ley española de interrupción de la gestación, cuyo límite se encuentra fijado en la semana 22.

- *Diagnóstico de las alteraciones cromosómicas*: la prueba diagnóstica tiene que ser invasiva (amniocentesis o biopsia corial). Tiene un riesgo de pérdida fetal que oscila entre el 1-2%. Por lo que para seleccionar la población de riesgo se han utilizado diversos marcadores de riesgo, como son:

- Factores epidemiológicos: el más clásico es la edad materna. Se sabe que el aumento de la edad materna aumenta el riesgo de alteraciones cromosómicas, principalmente el síndrome de Down. Sin embargo la edad >35 años, fijada hace años, permitiría pronosticar sólo un tercio de los casos, por lo que en la actualidad no debería considerarse de forma aislada para la indicación de una prueba invasiva.
- Marcadores bioquímicos: se realizan en suero materno, por lo que carecen de riesgo para el embarazo. Pueden realizarse durante el primer trimestre (bHCG y PAPP-A), con una sensibilidad del 70-75% o durante el segundo trimestre (alfa fetoproteína y bHCG), con una sensibilidad es del 60-65%.

- Marcadores ecográficos: constituyen imágenes ecográficas fetales, que sin poder ser catalogadas como malformaciones, pueden hacer sospechar la existencia de una alteración cromosómica. La más utilizada es la sonolusencia nucal fetal, que tiene una sensibilidad del 75% en el diagnóstico de alteraciones cromosómicas. Se han descrito otros muchos más, pero su sensibilidad diagnóstica es inferior.

Actualmente la SEGO recomienda el llamado cribado combinado del primer trimestre, con combina la determinación ecográfica de la sonolusencia nucal fetal y la determinación de la bHCG y la PAPP-A. Su sensibilidad diagnóstica es del 75-80%.

- *Diagnóstico de las alteraciones hereditarias mendelianas o monogénicas*: se realiza principalmente mediante biopsia de vellosidades coriales. Sus principales factores de riesgo son los antecedentes familiares y la consanguinidad, por lo que sólo estarían indicados cuando han ocurrido previamente otros casos en la familia y cuando los padres son portadores de la enfermedad.

4. Aspectos bioéticos del diagnóstico prenatal

El advenimiento y generalización del diagnóstico prenatal ha ocasionado importantes problemas desde el punto de

vista bioético, principalmente debidos al conocimiento de las posibilidades pronósticas y a los limitados recursos terapéuticos con que contamos en la actualidad. En la mayoría de los casos el diagnóstico prenatal proporcionará la tranquilidad de un normal desarrollo fetal, pero en otros casos conllevará la solicitud de los padres de interrumpir en embarazo en caso de malformación o alteración cromosómica fetal, que los padres perciben como de manejo difícil para la vida del niño y del ámbito familiar.

El objetivo del diagnóstico prenatal es facilitar a los padres la información suficiente en cuanto a la existencia de una malformación o alteración genética, estableciendo tanto la severidad de la misma como su pronóstico futuro en el desarrollo del recién nacido.

El primer problema surge de las mismas pruebas diagnósticas. Hemos visto como éstas lejos de ser absolutamente fiables, tienen una eficacia diagnóstica muy variable. Este es un problema al que se enfrenta diariamente el médico que las realiza y que es fuente de muchas demandas judiciales, apoyadas en su mayoría en la falta de información para la posibilidad de elección de una interrupción voluntaria de la gestación a la que por ley tendrían derecho. Esto hace que la ecografía de semana 20 se haya convertido en una especie de «garantía de calidad» para el embarazo, de ahí la pregunta que hacen todos los padres tras ésta ecografía: «¿doctor está todo bien?», sin tener en cuenta no existe en medicina ninguna prueba que sea capaz de asegurar el completo estado de salud

de una persona y que ésta ecografía es en realidad una prueba de cribado y por tanto no es infalible.

Las pruebas invasivas, como la amniocentesis y la biopsia corial sí son pruebas diagnósticas y absolutamente fiables, pero sin embargo someten al embarazo a un riesgo no despreciable de pérdida fetal debida a la propia prueba, por lo que no deben realizarse a todas las gestantes, sino sólo a aquellas que tengan un mayor riesgo de padecer el feto la enfermedad. Así, si realizáramos amniocentesis a todas las embarazadas, por cada síndrome de Down diagnosticado (incidencia de T21 1/600) perderíamos 6 embarazos normales, lo que hace que la relación riesgo beneficio sea 5:1 y por tanto inaceptable.

Las pruebas de cribado poblacional determinan un mayor riesgo de síndrome de Down cuando son positivas e indican la conveniencia de realizar una prueba invasiva para diagnosticarlo. Hemos visto que tienen una sensibilidad diagnóstica variable, que en mejor de los casos no supera el 80%, es decir que no van a predecir el 20% de los síndromes de Down (falsos negativos), pero que van a dar positivas en el 5-10% de fetos no afectados de síndrome de Down, con el consiguiente riesgo de amniocentesis posterior y de angustia para los padres.

Un problema fundamental, por tanto, de las pruebas de diagnóstico prenatal es por tanto la información que se facilita a los padres. En el caso de la ecografía, hay que dejar muy claro los límites y posibilidades diagnósticas de la técnica, sin crear falsas expectativas, tanto a nivel

médico como judicial, como ocurre en la actualidad. En el caso de las pruebas de cribado de alteraciones cromosómicas hay que informar que un resultado positivo de las mismas no indica que el feto presenta la alteración, sino la conveniencia de realizar una prueba invasiva para su diagnóstico.

El diagnóstico prenatal plantea una serie de cuestiones difíciles de resolver en relación con los puntos de vista éticos, morales y filosóficos, los cuales están sujetos a la variación individual. Su finalidad es facilitar a los padres la mayor información posible sobre el desarrollo fetal y debe ofrecerse a todas las mujeres embarazadas de manera individual, informando de sus limitaciones y facilitando una información veraz, exhaustiva de los hallazgos encontrados y de su pronóstico posterior con el fin de preparar a los padres en el caso de una anomalía y no para la búsqueda del «hijo perfecto», ya que entonces se convertiría en una práctica eugenésica, como ocurre en la actualidad en demasiadas demandas judiciales en casos en que difícilmente podría justificarse una interrupción de la

gestación, como en síndrome de Turner o en la agenesia de una mano. Se deberá respetar tanto el deseo de los padres de no someterse a éstas pruebas diagnósticas, como a la interrupción de la gestación a casos de anomalías incompatibles con la vida, independientemente de nuestras convicciones personales, así como nuestra objeción de conciencia a no realizarla.

La postura ética de la OMS en el diagnóstico prenatal ha sido recientemente publicada:

- Los servicios de diagnóstico prenatal deben estar disponibles de acuerdo a la necesidad médica, independientemente de la capacidad económica del paciente.
- El asesoramiento genético debe preceder al diagnóstico prenatal e incluir una discusión exhaustiva de sus riesgos, beneficios y limitaciones.
- El diagnóstico prenatal debe ser optativo y voluntario.
- La pareja debe ser informada objetivamente de todo hallazgo clínico pertinente del diagnóstico prenatal.

Recibido: 25-08-2009

Aceptado: 14-09-2009

III. Ciencia, Derecho y Sociedad

