



# DOLOR FETAL Y SUS CONSIDERACIONES BIOÉTICAS

## FETAL PAIN AND ITS BIOETHICAL CONSIDERATIONS

OLGA ISABEL RESTREPO<sup>1</sup>, MARÍA PAULA PRIETO SOLER<sup>2</sup>

*1 Ginecología y Obstetricia, Departamento de Bioética, Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Colombia.*

*2. Anestesiología, Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Colombia.*

*E-mail: olga.restrepo@unisabana.edu.co*

### RESUMEN:

**Palabras clave:**

Feto, dolor, bioética, aborto, diagnóstico prenatal.

Recibido: 08/08/2020

Aceptado: 28/09/2021

Los avances médicos y científicos han hecho posible la realización cada vez más temprana de procedimientos que involucran la vida humana dentro del vientre materno. A partir de lo anterior, ha surgido el dilema entorno a la percepción o experiencia del dolor fetal y sus implicaciones en diversos campos como: el diagnóstico prenatal, la cirugía fetal y en especial en torno al aborto. El presente documento busca realizar una aproximación al desarrollo embriológico de las vías del dolor y sus componentes, evaluar la pertinencia de la definición actual de dolor en este contexto, y las implicaciones bioéticas a las distintas intervenciones que se realizan en el feto. Consideramos que a pesar de que hace falta evidencia científica en este campo, el conocimiento disponible indica que si es posible experimentar dolor en el vientre materno en especial desde el segundo trimestre por lo que es importante la reflexión sobre el dolor fetal y la necesidad de tomar consciencia de esto, antes de realizar cualquier intervención que involucre al feto como paciente.

### ABSTRACT:

**Keywords:**

Fetus, pain, bioethics, abortion, prenatal diagnosis.

Medical and scientific advances have made it possible to carry out more and more early procedures involving human life within the mother's womb. Based on the above, the dilemma surrounding the perception or experience of fetal pain has emerged and its implications in various fields such as: prenatal diagnosis, fetal surgery and especially around abortion. This document seeks to carry out an approach to the embryological development of pain pathways and their components, to assess the relevance of the current definition of pain in this context, and the bioethical implications of the different interventions carried out on the fetus. We consider that despite the need for scientific evidence in this field, the available knowledge indicates that it is possible to experience pain in the mother's womb especially since the 20th week of gestation, so it is important to reflect on fetal pain and the need to become aware of this, before performing any intervention involving the fetus as a patient.

## 1. Introducción

Durante mucho tiempo se consideró que el feto era poco o incluso nada sensible al dolor<sup>1</sup>, sin embargo, diversos estudios anatómicos, fisiológicos y conductuales han documentado la posible capacidad del feto para experimentar dolor<sup>2</sup>.

A partir de lo anterior han surgido diversos dilemas en relación a la vida humana en el vientre materno, y dentro de este aspecto las características y edades gestacionales en las que el feto percibe el dolor, así como las implicaciones éticas asociadas a las intervenciones que se realizan en él, intervenciones diagnósticas, terapéuticas, así como la interrupción voluntaria del embarazo<sup>3</sup>.

Este es un tema de interés actual debido a los adelantos científicos y las controversias en relación al gran número de conductas que involucran a la vida humana en el vientre materno.

## 2. La embriología de la persona humana

La primera y quizás más importante evidencia acerca de la percepción del dolor fetal proviene del desarrollo embriológico y la anatomía<sup>4</sup>. Dentro de los estudios principales, se encuentran los desarrollados por Anand y Carr en 1989 donde se describió que en la sexta semana de gestación se establecen la sinapsis entre las fibras sensitivas y neuronas receptoras del asta dorsal de la médula espinal<sup>5</sup>. Los nociceptores están ampliamente presentes en la piel del feto en la misma densidad que en los adultos, y sus axones alcanzan la piel entre las 11 y 15 semanas y a las mucosas sobre las 20 semanas de gestación<sup>7</sup>.

En la octava semana suele ocurrir la formación de la neocorteza, y a partir de las 13 semanas se inicia la diferenciación morfológica de las neuronas del asta dorsal de la médula espinal; dentro de la semana 15 y 17 se forma la subplaca, una estructura anatómica transitoria del cerebro fetal primordial para el procesamiento de la información tálamo-cortical<sup>8</sup>. A continuación, entre las semanas 20 a 24 se desarrollan las conexiones tálamo-corticales y de las 24 a las 28 semanas se considera que las vías anatómicas de la nocicepción ya son íntegras; desde la semana 29 a 30 estas vías descritas ya son funcionales y se considera está plenamente establecida la capacidad de percepción consciente<sup>9</sup>.

Otra estructura importante presente dentro de la vida intrauterina es la amígdala cerebral. La amígdala es el centro del miedo y la ansiedad en los mamíferos y su aparición temprana, que se remonta a los grupos de células provenientes del diencéfalo y telencéfalo que forman el piso del ventrículo lateral aproximadamente en la tercera semana después de la concepción<sup>10</sup>, podría ser un indicio de que incluso estas sensaciones, aunque rudimentarias, se pueden experimentar en la vida intrauterina<sup>11</sup>.

Teorías actuales en relación al origen del dolor indican que un sistema cortical intacto es necesario y suficiente para experimentar dolor<sup>12</sup> <sup>13</sup>; incluso la activación cortical puede generar la experiencia del dolor en ausencia de un estímulo nocivo<sup>14</sup>. No obstante, hasta el momento que se realiza esta revisión no se encontraron estudios en la literatura disponibles donde se evalúe

comparison of ventral and dorsal horn". *J Neurophysiol.* 2015; 114 (5): 2661-71.

8 Kostović, I., Judas, M. "The development of the subplate and thalamocortical connections in the human fetal brain". *Acta Paediatr.* 2010; 99: 1119-27.

9 Lee, S. J., Ralston, H. J., Drey, E. A., Partridge, J. C., Rosen, M. A. "Fetal pain: a systematic multidisciplinary review of the evidence". *JAMA.* 2005; 294: 947-54.

10 Muller, F., O'Rahilly, R. "The amygdaloid complex and the medial and lateral ventricular eminences in staged human embryos". *J Anat.* 2006; 208 (5): 547-564.

11 Qiu, A., Anh, T. T., Li, Y., et al. "Prenatal maternal depression alters amygdala functional connectivity in 6-month-old infants". *Transl Psychiatry.* 2015; 5(2): e508.

12 Coghill, R. C., McHaffie, J. G., Yen, Y. F. "Neural correlates of interindividual differences in the subjective experience of pain". *Proc at Acad Sci.* 2003; 100: 8538-42.

13 Derbyshire, S. W. G., Whalley, M. G., Stenger, V. A., Oakley, D. A. "Cerebral activation during hypnotically induced and imagined pain". *Neuroimage.* 2004; 23: 392-401.

14 Ibid., 13.

1 Bronstein, D. M., Mitteldorf, P., Sadeghi M. M., Kirby, K., Lytle L. D. "Visceral nociception in developing rats". *Dev Psychobiol.* 1986; 19: 473-87.

2 Flores Muñoz, M. A. "Las intervenciones en el feto, el dolor y sus dilemas bioéticos". *Perinatol Reprod Hum.* 2014; 28 (2): 114-118.

3 Ibid., 2.

4 Brugger, E.C. "The Problem of Fetal Pain and Abortion: Toward an Ethical Consensus for Appropriate Behavior". *Kennedy Institute of Ethics Journal.* 2012; 22 (3): 263-287.

5 Anand, K. J. S., Hickey, P. R. "Pain and its effects in the human neonate and fetus". *New England Journal of Medicine.* 1987; 317: 1321-29.

6 Anand K. J. S., Carr D. B. "The neuroanatomy, neurophysiology, and neurochemistry of pain, stress, and analgesia in newborns and children". *Pediatr Clin North Am.* 1989; 36: 795-822.

7 Tadros, M. A., Lim, R., Hughes, D. I., Brichta, A. M., Callister, R. J. "Electrical maturation of spinal neurons in the human fetus:

directamente el desarrollo de los circuitos tálamo-corticales dentro de la percepción del dolor<sup>15</sup>.

En la semana 30, las vías nerviosas asociadas a la nocicepción en la médula espinal y tallo cerebral están mielinizadas hasta el tálamo, y a las 37 semanas la mielinización es completa<sup>16</sup>. Sin embargo, una mielinización incompleta no impide la transmisión de los estímulos nociceptivos, sólo implica una menor velocidad de conducción de los mismos<sup>17</sup>. La producción de neuromediadores del dolor como la sustancia P y las encefalinas aparecen en la 8-10 y 12-14 semanas de gestación respectivamente, frente a la producción de opioides endógenos que comienza en el cerebro sobre la mitad del embarazo<sup>18 19</sup>.

### 3. El dolor en el feto

Ante un procedimiento invasivo en el vientre materno, el feto reacciona con el aumento o disminución de su frecuencia cardíaca, su gesticulación y movimientos respiratorios; reacciones que se han interpretado y comparado con el comportamiento clínico del recién nacido prematuro expuesto también a intervenciones invasivas, como una reacción frente a un estímulo doloroso<sup>20 21 22</sup>.

Dado que el feto tiene un sistema nociceptivo suficientemente desarrollado, es importante evaluar si este sistema está activo y operativo. Diversos autores han tratado de dar respuesta a esta pregunta, a partir de observaciones conductuales y con base a la evaluación de respuestas electrofisiológicas o endocrinas a estímulos potencialmente nociceptivos. Existen tres signos principales

que muestran la posibilidad de que en un determinado momento de la gestación el feto pueda sentir dolor<sup>23</sup>.

En primer lugar, está la capacidad del feto de reaccionar a estímulos. Los fetos pueden responder a estímulos externos, mostrando sensibilidad al ruido, la luz o los estímulos táctiles. Se han registrado expresiones fetales de llanto, como las respuestas de parpadeo y sobresalto a ruidos repentinos, a las 30 semanas de gestación, así como reacciones de evitación desde la octava semana<sup>24 25 26</sup>.

En segundo lugar, están los cambios documentados en los patrones de comportamiento y cambios específicos relacionadas con el dolor en el trazado electroencefalográfico (EEG). La actividad eléctrica cerebral sigue siendo rudimentaria en el feto. Los primeros signos de actividad cortical del EEG se registran en fetos nacidos prematuramente a las 23 semanas, estos muestran períodos planos no reactivos largos, interrumpidos por ondas de muy alto voltaje, sin signos de estados conductuales<sup>27</sup>. Se ha demostrado recientemente, a través de trazado EEG potenciales evocados nociceptivos en recién nacidos de 35 a 39 semanas después de la punción del talón<sup>28</sup>.

Y en tercer lugar, existe un aumento en las concentraciones de las hormonas del estrés en la circulación fetal después de un estímulo doloroso para el feto a partir de la semana 16 de gestación<sup>29</sup>. En un estudio realizado en fetos que requerían transfusión in útero, a un grupo se le realizó dicho procedimiento usando la vena intrahepática cuya manipulación activa nociceptores, mientras que el grupo de control recibió la transfusión usando

15 Derbyshire, S. W. G., Bockmann, J. C. "Reconsidering fetal pain". *J Med Ethics*. 2020; 46: 3-6.

16 Flores Muñoz, M. A. *op.cit.* 2.

17 Lenclen, R. "Anestesia y analgesia fetales". *EMC - Ginecología - Obstetricia*. 2009; 45 (3): 1-6.

18 de Graaf-Peters, V. B., Hadders-Algra, M. "Ontogeny of the human central nervous system: what is happening when?" *Early Hum Dev*. 2006; 82: 257-266.

19 Page, S. "The Neuroanatomy and Physiology of Pain Perception in the Developing Human". *Issues Law Med*. 2015; 30 (2): 227-36.

20 Lecanuet, J. P., Granier-Deferre, C., Busnel, M. C. "Sensorialité fœtale. Ontogénèse des systèmes sensoriels, conséquences de leur fonctionnement fœtal. En: Relier IP, Laugier J, Salle BL, editors. Médecine périnatale. Paris: Médecine-Sciences Flammarion. 1989; 201-25.

21 Lee, S. J. y cols., *op.cit.* 9

22 Lowery, C. L., Hardman, M. P., Manning, N., Hall, R. W., Anand, K. J. "Neurodevelopmental changes of fetal pain". *Semin Perinatol* 2007; 31:275-82.

23 Bellieni, C. V. "New insights into fetal pain". *Semin Fetal Neonatal Med*. 2019; 24(4):101001.

24 Gebuza, G., Dombrowska, A., Kaźmierczak, M., Gierszewska, M., Mieczkowska, E. "The effect of music therapy on the cardiac activity parameters of a fetus in a cardiotocographic examination". *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017; 30 (20): 2440-2445.

25 Gingras, J. L., Mitchell, E. A., Grattan, K. E. "Fetal homologue of infant crying". *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005; 90: F415-F418.

26 Bellieni, C. V., Severi, F., Bocchi, C., et al. "Blink-startle reflex habituation in 30-34-week low-risk fetuses". *J Perinat Med*. 2005; 33: 33-37.

27 Govindan, R. B., Wilson, J. D., Preissl, H., Murphy, P., Lowery, C. L., Eswaran, H. "An objective assessment of fetal and neonatal auditory evoked responses". *Neuroimage*. 2008; 43: 521-527.

28 Slater, R., Worley, A., Fabrizi, L., Roberts, S., Meek, J., Boyd, S., et al. "Evoked potentials generated by noxious stimulation in the human infant brain". *Eur J Pain*. 2010; 14: 321-326.

29 Bellieni C. V. *op.cit.* 23.

la vena umbilical (sin activación de los nociceptores); en el primer grupo, se observó un aumento dramático de cortisol, adrenalina y beta-endorfinas, mientras que en el último, estas hormonas no mostraron cambios en su nivel sanguíneo<sup>30</sup>.

Ya a las 25 semanas de edad gestacional, el flujo sanguíneo cerebral fetal aumenta durante procedimientos como venopunción y transfusiones, allí se activan nociceptores en la pared abdominal fetal<sup>31</sup>, lo que provoca un aumento en el cortisol, beta endorfina y noradrenalina en el plasma fetal<sup>32</sup>. Según algunos investigadores<sup>33</sup><sup>34</sup>, esta observación es indicativa de dolor fetal; mientras, para otros investigadores<sup>35</sup>, estas respuestas neuroendocrinas no constituyen evidencia clara de que el feto perciba dolor, ya que argumentan que el sistema nervioso autónomo y el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal provocan estos cambios hormonales sin un procesamiento cortical consciente por la presencia de sustancias neuroinhibidoras endógenas intrauterinas<sup>36</sup>.

Respecto a estas últimas, se considera que el ambiente dentro del útero tiene alguna propiedad sedante, dado la presencia de sustancias neuroinhibidoras como progesterona, alopregnenolona, pregnenalona y prostaglandina D2<sup>37</sup>. Sin embargo, a pesar de la presencia de estas sustancias en la circulación fetal, estas no generan analgesia o anestesia y no pueden llegar a evitar que el feto sea despertado por estímulos externos nociceptivos que se aplican durante la realización de un procedimiento o

una cirugía<sup>38</sup>. Otro argumento, en consecuencia con esta tesis es que los recién nacidos prematuros desarrollan respuestas hormonales de estrés después de intervenciones invasivas, y estas respuestas hormonales se sabe pueden prevenirse mediante la administración de analgesia<sup>39</sup>.

Finalmente, los mecanismos de inhibición del dolor no están suficientemente desarrollados durante la vida intrauterina, apuntando al hecho de que el feto es extremadamente sensible a los estímulos dolorosos, hallazgos que debe tenerse en cuenta al realizar procedimientos médicos invasivos en él<sup>40</sup>.

#### 4. Controversia entorno a la connotación de "dolor"

La International Association for the Study of Pain (IASP) define el dolor como "una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a un daño tisular real o potencial descrito en términos de tal daño"<sup>41</sup>. A partir de esta definición y los cambios embriológicos descritos surgen diversos dilemas acerca si el embrión es capaz de experimentar dolor.

Existen diversas tendencias en la comunidad científica acerca del dolor fetal, hay quienes niegan la percepción del dolor durante la vida fetal, otros consideran que inicia entre las semanas 29-30 y algunos afirman que ocurre apartar de la semana 20<sup>42</sup>. Por un lado, diversos autores consideran que si bien existe la mínima experiencia y posibilidad de dolor, esta ha de considerarse moralmente significativa, y existe la responsabilidad de tratarlo de manera tan efectiva como se realiza con otros pacientes<sup>43</sup>. En relación a lo anterior, en 1992 el New England Journal of Medicine publicó un editorial llamando a los médicos a "hacer lo correcto", allí escribían "es nuestra responsabilidad tratar el dolor en recién nacidos y lactantes tan eficazmente como lo ha-

30 Giannakouloupoulos, X., Teixeira, J., Fisk, N., Glover, V. "Human fetal and maternal noradrenaline responses to invasive procedures". *Pediatr Res.* 1999; 45: 494-499.

31 Fisk, N. M., Gitau, R., Teixeira, J.M., Giannakouloupoulos, X., Cameron, A. D., Glover, V. A. "Effect of direct fetal opioid analgesia on fetal hormonal and hemodynamic stress response to intrauterine needling". *Anesthesiology.* 2001; 95 (4): 828-35.

32 Lowery, C. L., y cols., *op.cit.* 22.

33 Sekulic, S., Gebauer-Bukurov, K., Cvijanovic, M., Kopitovic, A., Ilic, D., Petrovic, et al. "Appearance of fetal pain could be associated with maturation of the mesodiencephalic structures". *J Pain Res.* 2016; 11 (9): 1031-1038.

34 Bellieni, C.V., Tei, M., Stazzoni, G., Bertrando, S., Cornacchione, S., Buonocore, G. "Use of fetal analgesia during prenatal surgery". *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013; 26(1) :90-5.

35 Lee, S. J., y cols., *op. cit.* 9.

36 Bellieni, C. V., Vannuccini, S., Petraglia, F. "Is fetal analgesia necessary during prenatal surgery?" *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018; 31 (9): 1241-1245.

37 Bicíková, M., Klak, J., Hill, M., Zizka, Z., Hampl, R., Calda, P. "Two neuroactive steroids in midpregnancy as measured in maternal and fetal sera and in amniotic fluid". *Steroids.* 2002; 67 (5): 399-402.

38 Bellieni, C. V., y cols., *op. cit.* 36.

39 Anand, K. J. "Clinical importance of pain and stress in preterm neonates". *Biol Neonate.* 1998; 73: 1-9.

40 Sekulic, S., y cols., *op.cit.* 33.

41 Loeser, J. D., Treede, R. D. "The Kyoto protocol of IASP basic pain Terminology". *Pain.* 2008; 137(3): 473-477.

42 Flores Muñoz, M. A. *op.cit.* 2.

43 Derbyshire, S. W. G., y cols., *op.cit.* 15.

comos en otros pacientes”<sup>44</sup>. Desde entonces, se plantea el argumento de que los recién nacidos sienten dolor y esta suposición ha llevado a la conclusión de que el feto también experimenta dolor<sup>45</sup>.

Por otra lado, se argumenta que aunque los cambios en el desarrollo fetal son notables, no indican si el feto puede experimentar dolor, ya que la experiencia subjetiva del dolor no se puede inferir a partir del desarrollo embriológico, porque en estos no se tiene en cuenta el componente subjetivo y el contenido relacionado a la conciencia del dolor<sup>46</sup>.

Adicionalmente, la definición dada por la IASP sugiere que el dolor siempre es subjetivo. Cada individuo aprende la noción del dolor a través de experiencias relacionadas con lesiones en la vida temprana<sup>47</sup>. Por lo que, se argumenta que el feto no tiene una experiencia frente al dolor al tener sistema neuronal limitado e inmaduro que no permite el componente cognitivo, afectivo y evaluativo propio de la experiencia nociceptiva<sup>48</sup>. En el caso de la vida intrauterina, la capacidad de percepción consciente del dolor puede surgir sólo después de que las vías tálamo-corticales comiencen a funcionar, lo que ocurre alrededor de las 29 - 30 semanas de gestación<sup>49</sup>.

Diversos autores han manifestado su insatisfacción en relación al rechazo del dolor fetal basado en una definición que no incluye a aquellas personas que no son conscientes de su propio cuerpo o que no pueden describirlo, como es el caso de las personas con discapacidad cognitiva, los recién nacidos y por presunción los fetos; esta definición no es apropiada para considerar el tipo de dolor que un feto podría experimentar plausiblemente<sup>50</sup>, en virtud de que el dolor tiene fronteras aún más amplias que las definiciones actuales<sup>51</sup>.

Si se acepta que la definición de dolor de la IASP se ajusta a todas las etapas y estados de la vida humana, que no hay ningún tipo de conciencia presente antes del nacimiento, y que la conciencia aparece justo después del nacimiento, se justificaba que el feto es inmune al dolor, sin embargo, estos puntos han sido ampliamente criticados en la literatura científica<sup>52 53 54</sup>, debido a la evidencia de la cirugía fetal intrauterina.

## 5. Implicaciones bioéticas alrededor del dolor fetal

Existe una doble posibilidad de abordar los aspectos de la tecnología y la salud desde la Bioética: desde la bioética global, que consiste en abordar el problema con propuestas globales por un lado, y por otro, ayudar a resolver los problemas de salud planteados por la crisis cultural desde una adecuada antropología y ética de la salud. Como afirma Hans Jonas: “el principal desafío ético de nuestro tiempo es intentar converger dos factores: la degradación metafísica del hombre en la ciencia moderna y el enorme crecimiento del poder del hombre gracias a la tecnología”<sup>55</sup>.

La centralidad del hombre como sujeto-objeto y beneficiario de esas investigaciones, y de las aplicaciones terapéuticas, otorgan al trabajo científico en este campo una evidente connotación ética. El gran desarrollo científico-tecnológico de los últimos años en el campo prenatal está permitiendo conocer cada vez con más precisión lo relativo al diagnóstico y tratamiento de las enfermedades. A la vez, el debate ético en referencia a los riesgos y beneficios para la gestante y el feto en el diagnóstico y tratamiento fetal, a los derechos de la madre y del feto como pacientes, así como al establecimiento de los criterios éticos necesarios para una medicina prenatal respetuosa con la dignidad del ser humano.

44 Rogers, M.C. “Do the right thing: pain relief in infants and children”. *New England Journal of Medicine*. 1992; 326: 55-56.

45 Anand K. J. S., y cols., *op.cit.* 5.

46 Derbyshire, S. W. G. “Can fetuses feel pain?” *BJM*. 2006; 332: 909-912.

47 Slater, R., Cantarella, A., Gallella, S., Worley, A., Boyd, S., Meek, J., et al. “Cortical pain responses in human infants”. *J Neurol*. 2006; 26: 3662-6.

48 Derbyshire, S. W. G., y cols., *op.cit.* 46.

49 Lee, S. J., y cols., *op.cit.* 9.

50 Derbyshire, S. W. G., y cols., *op.cit.* 15.

51 Bellieni, C. V., Buonocore, G. “Is fetal pain a real evidence?” *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012; 25(8): 1203-8.

52 Anand, K. J. S., Craig, K. D. “New perspectives on the definition of pain”. *Pain*. 1996; 67: 3-6.

53 Bellieni, C. “Pain definitions revised: newborns not only feel pain, they also suffer”. *Ethics Med*. 2005; 21: 5-9.

54 Lagercrantz, H. “The emergence of consciousness: Science and ethics”. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2014; 19: 300-305.

55 Cfr. Jonas, H. *Dalla fede antica all'uomo tecnologico*, Il Mulino, Bologna, 1991; ID, *Tecnica, medicina ed etica*. Prassi del principio di responsabilità, Einaudi, Turin, 1997.

Algunos autores sostienen que el feto es paciente cuando es viable. Otros, cuando nace. Para el resto, el feto es siempre paciente. Ante esta disparidad de opiniones pensamos que la cuestión fundamental, se reduce a la determinación del punto cronológico en el cual el embrión/feto se le puede atribuir un estatus moral, es decir, cuándo es considerado un individuo de la especie humana titular de derechos<sup>56</sup>.

Cuando el feto es capaz de sobrevivir fuera del útero materno adquiere un significado moral a partir del cual se puede determinar su carácter de persona. El feto viable es potencialmente un paciente separado de la madre, y un ser capaz de asumir los riesgos y beneficios de un tratamiento propuesto. Por tanto, los médicos están moral y legalmente obligados a tratar un feto viable. Harrison, por su parte, define el "feto como paciente" no en términos de viabilidad, sino como aquel individuo susceptible de observación científica cuyas dolencias son pasivas o susceptibles de diagnóstico y tratamiento<sup>57</sup>.

Es misión de la Bioética ayudar a que el hombre alcance una relación satisfactoria con la esencia de la técnica, de forma que el progreso tecnológico y científico vaya a la par con los valores éticos y más ahora cuando la tecnología y sus posibilidades abren la puerta a unas intervenciones sin límites en el campo de la salud. Todas las acciones sobre el feto de protección, terapia y diagnóstico tienen que ver con el dolor fetal y las complicaciones que tienen los procedimientos según la edad gestacional.

El dolor fetal es uno de los temas más debatidos en medicina<sup>58</sup> y a pesar de que existe evidencia que sugiere que el feto es capaz de percibir el dolor y desarrollar una reacción hormonal de estrés en caso de su manipulación, la conducta terapéutica y la magnitud de las implicaciones asociadas a esta continúan siendo controvertidas<sup>59</sup>. Sin embargo, proporcionar analgesia adecuada es importante por tres razones principalmente: ética médica, probabilidad de consecuencias a largo plazo por exposición al dolor en el desarrollo cerebral y la posibilidad

de movimientos repentinos inducidos por dolor que puedan interferir con la realización del procedimiento<sup>60</sup>.

Dentro de las implicaciones bioéticas del dolor fetal cabe preguntarnos, ¿es ético ser indiferente ante el dolor del feto?, ¿Es ético no tratar de prevenir el sufrimiento en el ser prenatal?, ¿donde queda el principio de justicia aplicado al feto?, ¿cuál sería la parte igual para él? <sup>61</sup>. Sumado a lo anterior, existen factores éticos y médicos que median la aceptación por los profesionales de salud sobre la experiencia del dolor fetal, en el sentido de considerar al feto como paciente y persona<sup>62</sup>, no obstante, no pretendemos hacer un análisis extenso en un tema de tal magnitud como lo es el estudio que merece el feto como persona y paciente. A continuación abordaremos algunas intervenciones sobre el feto:

### 5.1. Aborto

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el aborto es la interrupción del embarazo cuando el feto todavía no es viable fuera del vientre materno, también la terminación espontánea o provocada de una gestación antes de la vigésima semana, aproximadamente el feto pesa 500 gramos para esta edad gestacional; la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), define el aborto inducido como la terminación del embarazo mediante medicamentos o procedimientos quirúrgicos tras la implantación y antes de que el concepto sea viable independientemente<sup>63</sup>. El dolor fetal, representa un desafío para los proveedores de aborto. Las preocupaciones en relación sobre lo que el feto podría experimentar o sentir han ido aumentando, y las mujeres que están considerando la realización de un aborto pueden expresar preocupación por lo que puede experimentar el feto<sup>64</sup> <sup>65</sup>. Considerando que existe evidencia científica donde el feto podría experimentar alguna sensación pri-

60 Bellieni, C. V. y cols., *op.cit.* 36.

61 Flores Muñoz, M. A. *op.cit.* 2.

62 Kizer, S., Vanegas, H. "¿Siente dolor el feto?". *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela*. 2016; 76 (2): 126-132

63 Zurriarán, R. G. *La desprotección del no nacido en el siglo XXI*. Eunsa, Madrid, 2012, 110.

64 Furedi, A. "Issues for service providers: a response to points raised". *J Med Ethics*. 2001; 27 (2): ii 28-32.

65 Giannakoulopoulos, X., Glover, V., Sepulveda, W., Kourtis, P., Fisk, N. M. "Fetal plasma cortisol and -endorphin response to intrauterine needling". *Lancet*. 1994; 344(8915): 77-81.

56 Pardo Sáenz, J. M. *El no nacido como paciente*, Eunsa, Navarra, 2011, 30-38.

57 *Ibid.*, 56.

58 Bellieni, C. V. *op.cit.* 23.

59 Lenclen, R. *op.cit.* 17.

mitiva de dolor durante el procedimiento, sería razonable considerar el uso analgesia o anestesia fetal<sup>66 67</sup>, aún más cuando no se dispone de información rigurosa y clara, respecto a la edad gestacional donde se realizan estos procedimientos en la mayoría de regiones del mundo <sup>68</sup>.

Las diferentes causales del aborto suscitan la tendencia a caer en el relativismo moral<sup>69</sup> en especial con los dilemas éticos que surgen con su práctica, dentro de los cuales resaltan los siguientes: ¿a quien se le causa mayor daño? ¿A la madre o al feto? ¿Cómo no hacer daño cuando se trata de un binomio? y partiendo del principio ético que menciona que esta mal quitar la vida *intencionalmente* a una persona<sup>70</sup> ¿por qué se le resta la magnitud a lo que realmente es un aborto? Justificar la realización de estos actos, enfrenta al personal de salud a un actuar incoherente con los principios médicos básicos y universales de la atención sanitaria y la ética médica.

La vida humana es un bien primario fundamental, donde ha de contemplarse el respeto desde la concepción a su integridad y dignidad<sup>71</sup>, es por lo anterior, que en prácticas como el aborto se ven implicados los principios más básicos e intrínsecos de la persona humana<sup>72</sup>. A diferencia de los procedimientos con una finalidad diagnóstica o terapéutica donde el dolor es secundario al esfuerzo para salvar o mejorar una condición física del feto, el contexto en el cual se realiza el aborto, es muchas veces eugenésico, distinto al del diagnóstico prenatal y la cirugía fetal<sup>73</sup>. En la mayoría de los casos, el personal encargado de la realización de abortos no considera al feto como paciente, y es por esto que rara vez se va a considerar el alivio del dolor fetal dentro de la preparación y ejecución del procedimiento<sup>74</sup>.

66 Derbyshire, S. W. G., y cols., *op.cit.*15.

67 Derbyshire, S. W. G. "Fetal Pain: Do We Know Enough to Do the Right Thing?" *Reproductive Health Matters*. 2008; 16 (31): 117-126.

68 Popinchalk A, Sedgh G. Trends in the method and gestational age of abortion in high- income countries. *BMJ Sex Reprod Health*. 2019; 45(2): 95-103.

69 Lorenzo, D. "Teorías bioéticas, protección de la vida y ley natural". *Cuadernos de Bioética*. 2019; 30 (100): 263-274.

70 Tomás de Aquino. *Suma de teología*, Madrid, BAC, 2001.

71 Gómez, C.A. "La medicina prenatal y la persona: anotaciones desde una perspectiva bioética realista". *Persona y Bioética*. 2006; 10 (2): 26-45.

72 Ocón Cabria, A. M. "El aborto: aspectos filosóficos, éticos y jurídicos". Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid. 2017.

73 Derbyshire, S. W. G., y cols., *op.cit.*15.

74 Derbyshire, S. W. G., y cols., *op.cit.*15.

En este apartado de aborto e interrupción voluntaria del embarazo es aún más marcada la escasez de literatura y posición por parte de diversos actores de la comunidad científica sobre posibles pautas y opiniones de expertos en cuanto a cómo modificar los procedimientos y conductas sin caer en una práctica eutanásica con las subsecuentes implicaciones bioéticas en mención, por esto es necesario ahondar en el tema y hacer énfasis que la anestesia para la madre durante el procedimiento de legrado, expulsión fetal no es suficiente para el feto.

## 5.2. Anestesia y cirugía fetal

Cualquier procedimiento quirúrgico fetal requiere el esfuerzo coordinado de varios especialistas: anesiólogos, cirujanos pediatras, neurocirujanos, obstetras, neonatólogos y enfermeros ya que los avances diagnósticos y terapéuticos se suceden casi diariamente, generando importantes cuestiones éticas que no pueden ser resueltas sin ayuda de otros colegas. La reflexión en estos casos parte de la centralidad de la persona humana como beneficiario de esas intervenciones, así como de los avances diagnósticos y terapéuticos que otorgan a esta área de trabajo una implicación ética.

Desde el punto de vista ético hay que evaluar en la cirugía materno fetal cuatro elementos<sup>75</sup>:

- Riesgos- beneficios del feto y de la gestante, es decir maximizar beneficios y minimizar riesgos. Para el feto los beneficios son eficacia y seguridad.
- Consentimiento informado. La cirugía tendrá lugar sólo después de una información correcta, completa y objetiva.
- Dirigido a enfermedades no letales. Establecer los protocolos clínicos y terapéuticos para el manejo adecuado de las patologías.
- Promocionar estrategias que faciliten la prevención de estas enfermedades

De ahí la responsabilidad de la comunidad científica de apertura y profundización en la antropología de la naturaleza humana como condición de objetividad para el manejo de las patologías e intervenciones en cualquier edad gestacional y semanas de vida intrauterina.

75 Pardo Sáenz, J. M. *op.cit.* 56.

Hasta el final de la década de 1980, los procedimientos quirúrgicos en neonatos se realizaban sin anestesia y/o analgesia debido principalmente a preocupaciones entorno a la seguridad en el uso de medicamentos y porque se asumió en ese entonces, que el recién nacido a término o prematuro no era lo suficientemente maduro neurológicamente como para experimentar dolor, hallazgos que se extrapolaron para el feto<sup>76</sup>. Sin embargo, ensayos clínicos posteriores demostraron que el uso de ciertos medicamentos para anestesia y analgesia del recién nacido y del feto eran seguros y proporcionaban mejores desenlaces en el postoperatorio<sup>77, 78</sup>. Al suministrar anestesia, analgesia e inmovilidad en el feto existen varios métodos, el más común consiste en la administración de medicamentos a la madre que atraviesan la barrera transplacentaria, dentro de los otros métodos disponibles se encuentran, aplicación intramuscular o intravenosa directamente al feto o al cordón umbilical y la administración de anestésicos intraamnióticos<sup>79, 80</sup>.

Avances recientes en este campo han permitido el desarrollo de intervenciones en diferentes patologías, como mielomeningocele congénito, higromas, hernias diafragmáticas congénitas, enfermedades cardíacas o renales y otras enfermedades<sup>81, 82</sup>. No obstante, dado que este tipo de procedimientos son poco frecuentes y se realizan en una población vulnerable, la posibilidad de realizar estudios aleatorizados no es práctica e incluso pueden considerarse poco éticos. Debido a esto, la anestesia fetal se ha desarrollado en gran medida a través de la observación y la experiencia clínica<sup>83</sup>. Al punto que actualmente, no se conoce ninguna procedimiento fetal invasivo que se realice sin anestesia o analgesia a excepción del aborto<sup>84</sup>.

76 Anand, K. J. S., Sippel, W.G., Aynsley-Green, A. "Randomised trial of fentanyl anaesthesia in preterm babies undergoing surgery: effects on the stress response". *Lancet*. 1987; 1: 243-8.

77 *Ibid.*, 71.

78 *Ibid.*, 71.

79 Vasco Ramírez, M. "Anestesia para cirugía fetal". *Rev Colomb Anestesiol*. 2012; 40(4): 268-272.

80 Tran, K. "Anesthesia for fetal surgery". *Semin Fetal Neonat Med*. 2010; 15: 40-5.

81 Luks, F. I. "New and/or improved aspects of fetal surgery". *Prenat Diagn*. 2011; 31: 252-258.

82 Deprest, J.A., Devlieger, R., Srisupundit, K., Beck, V., Sandaite, I., Rusconi, S., et al. "Fetal surgery is a clinical reality". *Semin Fetal Neonatal Med*. 2010; 15: 58-67.

83 Harrison, M.R., Golbus, M.S., Filly, R.A., Callen, P., Katz, M., de Lorimier, A., et al. "Fetal surgery for congenital hydronephrosis". *N Engl J Med*. 1982; 306 (10): 591-3.

84 Derbyshire, S. W. G., y cols., *op.cit.* 15.

Los protocolos de la medicina materno fetal para la realización de procedimientos siguen la planificación de acciones específicas que permiten estudiar, analizar y discutir los casos, debido a que desde el primer momento la incisión uterina, la manipulación fetal o el manejo anestésico pueden afectar la circulación placentaria. ya que la manipulación quirúrgica del feto bajo anestesia puede estimular el sistema nervioso autónomo llevando a aumento en los niveles de catecolaminas, hormona de crecimiento, glucagon, cortisol, aldosterona, corticosteroides y disminución de los niveles de insulina, respuestas asociadas con el estrés, hallazgos que han permitido una mejor dosificación de los medicamentos anestésicos para lograr la inmovilidad materno fetal, la relajación y analgesia durante el acto quirúrgico<sup>85</sup>.

## 6. Dilemas éticos en torno a la indiferencia sobre la prevención y tratamiento del dolor fetal

La vida humana puede considerarse el fenómeno más complejo e importante sobre el que se pueda tener conocimiento<sup>86</sup>. Y en virtud de lo anterior es necesario tener un conocimiento profundo de la ética que rodea las diferentes intervenciones que se realizan en el feto<sup>87</sup>. El dolor puede considerarse una de las preocupaciones sanitarias más importantes del mundo<sup>88</sup>; prevenir el dolor y el sufrimiento es la primera obligación moral y profesional, no sólo del médico, sino de todo aquel implicado en el cuidado del paciente<sup>89</sup>.

Existe la tendencia actualmente, de despojar el valor ontológico del feto para restarle así importancia a los procedimientos que se realizan en él, y el actuar médico se convierte en un caso que ilustra que el fin justifica los

85 Borel, J., Flores, E., Bonetto, R., Viceconte, O. "Anestesia en cirugía fetal intrauterina". *Rev Arg Anest*. 2001; 59 (5): 359-365.

86 Maritan, G.G. "El derecho a la vida como derecho fundamental en el marco constitucional ecuatoriano. Especial referencia al aborto, la eutanasia y la pena de muerte". *Revista Jurídica Piélagus*. 2016; 15: 71-85.

87 Matthews, T., MacDorman, M. F., Thoma, M.E. "Infant mortality statistics from the 2013 period linked birth/infant death data set". *Natl Vital Stat Rep*. 2015; 64: 1-30.

88 Martínez, C., Collado, F., Rodríguez, J., Moya, J. "El alivio del dolor: un derecho humano universal". *Rev Soc Esp Dolor*. 2015; 22(5): 224-230.

89 Soler, E., Montaner, M. C. "Consideraciones bioéticas en el tratamiento del dolor". *Persona y bioética*. 2003; 1: 49-64.

medios: para diagnosticar, para curar, para investigar, por el bienestar de la madre, entre otros<sup>90</sup>.

Permitir que una persona sufra dolor, cuando existen los medios necesarios para evitarlo o tratarlo, es negar la dignidad humana, atentando contra los derechos fundamentales de la persona, y podría llegarse a considerarse negligencia profesional. Se están vulnerando entonces, los principios éticos básicos de respecto a la persona humana, beneficencia, no maleficencia y justicia<sup>91</sup>.

La dignidad humana es entendida como un principio ético-jurídico, que sólo se puede basar en el concepto de que todo ser humano merece un respeto incondicionado<sup>92</sup>. Velar por la protección de este principio, remite a un supuesto esencial, al valor propio que todo ser humano tiene en sí mismo, con independencia de cualquier otro factor o condición<sup>93</sup>. El ser humano es digno por sí mismo, y no sólo lo es en razón de su conciencia o racionalidad, es por esto que la dignidad humana exige su máxima protección desde el momento del inicio de la vida en la concepción hasta el momento de la muerte natural<sup>94</sup>, he aquí la magnitud de intervenir en un ser que potencialmente experimenta dolor aún cuando no se sepa exactamente desde qué etapa de la vida intrauterina lo presenta. La dignidad propia de la persona humana exige que ningún persona sufra dolor innecesario<sup>95</sup>.

El alivio del dolor ha de ser entonces considerado como un derecho fundamental de la persona humana y una obligación de los profesionales sanitarios<sup>96</sup>; responsabilidad que ha sido contemplada en documentos como la Declaración de Ginebra, donde se exige ante todo velar por la salud y el bienestar del paciente<sup>97</sup>.

La consideración del feto como paciente es un tema que ha sido debatido en el contexto bioético durante varias décadas; cuando el feto es reconocido como paciente,

el médico debe establecer una estrategia clínica apropiada para su beneficio. Por el contrario, cuando el feto no es considerado un paciente se ofrece un tratamiento clínico, pero no se impone como una obligación ética. La connotación de "estatuto moral" de la persona humana implica la obligación que tienen otros seres humanos de proteger y velar por los intereses de esta<sup>98</sup>, es por esto que el personal de salud muestra interés en profundizar en este tema para dar respuestas a los protocolos de manejo establecidos.

La supeditación fisiológica del feto al cuerpo de la madre, así como, la necesidad de pasar a través del cuerpo de su progenitora al momento de realizar algún procedimiento diagnóstico o terapéutico eventualmente, puede generar de manera potencial conflictos que ponen en juicio la condición del feto como paciente, en especial cuando el beneficio para el feto y para su madre divergen<sup>99</sup>. A pesar de ser un campo de relevancia actual y en constante expansión aún no existe ninguna corriente de pensamiento ético, filosófico que de respuesta a estas cuestiones. Sin embargo, es claro que la noción del feto como paciente juega un rol central cuando se habla de dolor fetal.

El reconocimiento moral del estatuto del ser humano prenatal dado por algunos autores es de carácter progresivo, hecho que implica que el feto está en potencia de ser<sup>100</sup>, sin embargo, desde la embriología se puede afirmar que a partir de la concepción, momento donde ocurre la fusión de los dos gametos, se forma un nuevo individuo humano en acto, que no se puede considerar desde ninguna perspectiva poseedor de un carácter potencial, ha de contemplarse como acto más no potencia<sup>101 102 103</sup>.

90 López Moratalla, N. "La realidad del embrión humano en los primeros quince días de vida". *Persona y bioética*. 2004; 2 (21): 6-23.

91 Soler, E. *op.cit.*80.

92 Miralles, Á. "El principio de la dignidad humana como fundamento de un bioderecho global". *Cuadernos de bioética*. 2013; 24(2): 201-221.

93 Spaemann, R. "Lo natural y lo racional". *Ensayos de antropología*, trad. de D. Innerarity y J. Olmo, Madrid, Rialp, 1989; 94.

94 Correa, F.J. "Dignidad humana y Derechos Humanos en bioética". *Biomedicina*. 2007; 3(1): 71-81.

95 Soler, E. *op.cit.*80.

96 Soler, E. *op.cit.*80.

97 Martínez, C., Collado, F., Rodríguez, J., Moya, J. *op.cit.*79.

98 McCullough, L.B., Chervenak, F.A. "Ethics in Obstetrics and Gynecology". Oxford University Press; 1994: 278.

99 Chervenak, F.A., McCullough, L.B. "An ethically justified practical approach to offering, recommending, performing, and referring for induced abortion and feticide". *American journal of obstetrics and gynecology*. 2009; 201 (6): 560-e1.

100 Arango Restrepo, P. "Estatuto del embrión humano". *Escritos*. 2006; 24 (53): 307-318.

101 Córdoba, R. "La autonomía teleológica y el estatuto del embrión humano". *Medicina y Ética*. 2001; 4 (12): 425-436.

102 Ballesteros, J. "El estatuto del embrión humano: cuestiones científicas, filosóficas y jurídicas". En: *Claves para la argumentación bioética*. Editorial Ariel, Barcelona, 2001, 217-232.

103 Dedé, A., Incarbone, C., Campanella, M. "Neguentropía: la física y el inicio de la vida". *Medicina y Ética*. 2000; 3 (11):361-374.

## 7. Conclusiones

Existen limitaciones en el conocimiento embriológico que impiden poner fin al debate sobre la posibilidad y la edad gestacional donde se inicia el experimentar dolor dentro del vientre materno, dado que existe evidencia sugestiva de que si se presenta, es mandatorio considerarlo en todo tipo de manipulaciones y procedimientos que se deseen realizar idealmente desde la semana 20 de gestación.

Probablemente este es un campo donde no se investiga tanto por las problemáticas éticas que lo rodean. Si el feto siente dolor o no, es trascendente para la práctica médica actual porque implicaría la necesidad de modificar conductas en torno a los diferentes procedimientos en los que se ve implicado el feto, en especial el aborto y podría motivar cambios en su práctica. Así como se expuso por años a neonatos y lactantes a dolor no tratado debido principalmente a vacíos en el conocimiento médico de ese entonces, actualmente no deben cometerse los mismos errores con esta población más vulnerable desde el punto de vista bioético sólo porque no existe evidencia científica suficiente.

El dolor fetal es en su esencia un asunto de relevancia médica y ética, donde se ve potencialmente vulnerada la dignidad humana al no considerar al feto como paciente en los diversos procedimientos donde el se ve envuelto, es un tema que aún requiere desarrollo desde los aspectos médico y bioético, donde esperamos con este documento proveer bases para este nuevo desafío de la medicina, ya que es una realidad los avances científicos y la creciente necesidad de realizar procedimientos invasivos materno fetales, además el permanente e intenso debate sobre la reforma de la ley del aborto en muchos países.

## Referencias

- Anand, K. J. S. "Clinical importance of pain and stress in preterm neonates". *Biol Neonate*. 1998; 73: 1-9.
- Anand K. J. S., Carr D. B. "The neuroanatomy, neurophysiology, and neurochemistry of pain, stress, and analgesia in newborns and children". *Pediatr Clin North Am*. 1989; 36: 795-822.
- Anand, K. J. S., Craig, K.D. "New perspectives on the definition of pain". *Pain*. 1996; 67: 3-6.
- Anand, K. J. S., Hickey, P. R. "Pain and its effects in the human neonate and fetus". *New England Journal of Medicine*. 1987; 317: 1321-29.
- Anand, K. J. S., Sippel, W.G., Aynsley-Green, A. "Randomised trial of fentanyl anesthesia in preterm babies undergoing surgery: effects on the stress response". *Lancet*. 1987; 1: 243-8.
- Ballesteros, J. "El estatuto del embrión humano: cuestiones científicas, filosóficas y jurídicas". En: Claves para la argumentación bioética. Editorial Ariel, Barcelona, 2001, 217-232.
- Biciková, M., Klak, J., Hill, M., Zizka, Z., Hampl, R., Calda, P. "Two neuroactive steroids in midpregnancy as measured in maternal and fetal sera and in amniotic fluid". *Steroids*. 2002; 67 (5): 399-402.
- Bellieni, C. V. "New insights into fetal pain". *Semin Fetal Neonatal Med*. 2019; 24(4):101001.
- Bellieni, C. V. "Pain definitions revised: newborns not only feel pain, they also suffer". *Ethics Med*. 2005; 21: 5-9.
- Bellieni, C. V., Buonocore, G. "Is fetal pain a real evidence?" *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012; 25(8): 1203-8.
- Bellieni, C. V., Severi, F., Bocchi, C., et al. "Blink-startle reflex habituation in 30-34-week low-risk fetuses". *J Perinat Med*. 2005;33:33-37.
- Bellieni, C.V., Tei, M., Stazzoni, G., Bertrando, S., Cornacchione, S., Buonocore, G. "Use of fetal analgesia during prenatal surgery". *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013; 26(1) :90-5.
- Bellieni, C. V., Vannuccini, S., Petraglia, F. "Is fetal analgesia necessary during prenatal surgery?" *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018; 31 (9): 1241-1245.
- Briozzo, L., Nozar, F., Coppola, F., Fiol, V. "Abordaje clínico del conflicto de interés materno fetal y su relación con el estatus del feto como paciente". *Rev. Méd. Urug*. 2013; 29 (3): 187-194.
- Bronstein, D. M., Mitteldorf, P., Sadeghi M. M., Kirby, K., Lytle L. D. "Visceral nociception in developing rats". *Dev Psychobiol*. 1986; 19: 473-87.
- Brugger, E.C. "The Problem of Fetal Pain and Abortion: Toward an Ethical Consensus for Appropriate Behavior".

- ior". *Kennedy Institute of Ethics Journal*. 2012; 22 (3): 263–287.
- Chervenak, F.A., McCullough, L.B. "An ethically justified practical approach to offering, recommending, performing, and referring for induced abortion and fetocide". *American journal of obstetrics and gynecology*. 2009; 201 (6): 560-e1.
- Coghill, R. C., McHaffie, J. G., Yen, Y. F. "Neural correlates of interindividual differences in the subjective experience of pain". *Proc Nat Acad Sci*. 2003; 100: 8538-42.
- Córdoba, R. "La autonomía teleológica y el estatuto del embrión humano". *Medicina y Ética*. 2001; 4 (12): 425-436.
- Correa, F.J. "Dignidad humana y Derechos Humanos en bioética". *Biomedicina*. 2007; 3(1): 71-81.
- Dedé, A., Incarbone, C., Campanella, M. "Neguentropía: la física y el inicio de la vida". *Medicina y Ética*. 2000; 3 (11):361-374.
- de Graaf-Peters, V. B., Hadders-Algra, M. "Ontogeny of the human central nervous system: what is happening when?" *Early Hum Dev*. 2006; 82: 257–266.
- Deprest, J.A., Devlieger, R., Srisupundit, K., Beck, V., Sandaite, I., Rusconi, S., et al. "Fetal surgery is a clinical reality". *Semin Fetal Neonatal Med*. 2010; 15: 58–67.
- Derbyshire, S. W. G. "Fetal Pain: Do We Know Enough to Do the Right Thing?" *Reproductive Health Matters*. 2008; 16 (31): 117-126.
- Derbyshire, S. W. G. "Can fetuses feel pain?" *BJM*. 2006; 332: 909-912.
- Derbyshire, S. W. G., Bockmann, J. C. "Reconsidering fetal pain". *J Med Ethics*. 2020; 46: 3–6.
- Derbyshire, S. W. G., Whalley, M. G., Stenger, V. A., Oakley, D. A. "Cerebral activation during hypnotically induced and imagined pain". *Neuroimage*. 2004; 23: 392-401.
- Fisk, N. M., Gitau, R., Teixeira, J.M., Giannakouloupolos, X., Cameron, A. D., Glover, V. A. "Effect of direct fetal opioid analgesia on fetal hormonal and hemodynamic stress response to intrauterine needling". *Anesthesiology*. 2001; 95 (4): 828-35.
- Flores Muñoz, M. A. "Las intervenciones en el feto, el dolor y sus dilemas bioéticos". *Perinatol Reprod Hum*. 2014; 28 (2): 114-118.
- Gebuz, G., Dombrowska, A., Ka mierzczak, M., Gierszewska, M., Mieczkowska, E. "The effect of music therapy on the cardiac activity parameters of a fetus in a cardiotocographic examination". *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017; 30 (20): 2440-2445.
- Giannakouloupolos, X., Teixeira, J., Fisk, N., Glover, V. "Human fetal and maternal noradrenaline responses to invasive procedures". *Pediatr Res*. 1999; 45: 494–499.
- Gingras, J. L., Mitchell, E. A., Grattan, K. E. "Fetal homologue of infant crying". *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005; 90: F415–F418.
- Gómez, C.A. "La medicina prenatal y la persona: anotaciones desde una perspectiva bioética realista". *Persona y Bioética*. 2006; 10 (2): 26-45.
- Govindan, R. B., Wilson, J. D., Preissl, H., Murphy, P., Lowery, C. L., Eswaran, H. "An objective assessment of fetal and neonatal auditory evoked responses". *Neuroimage*. 2008; 43: 521–527.
- Harrison, M.R., Golbus, M.S., Filly, R.A., Callen. P., Katz, M., de Lorimier, A., et al. "Fetal surgery for congenital hydronephrosis". *N Engl J Med*. 1982; 306 (10): 591–3.
- Jonas, H. *Dalla fede antica all'uomo tecnologico*, Il Mulino, Bologna, 1991; ID, Tecnica, medicina ed etica. Prassi del principio di responsabilità, Einaudi, Turín, 1997.
- Kostović, I., Judas, M. "The development of the subplate and thalamocortical connections in the human fetal brain". *Acta Paediatr*. 2010; 99: 1119-27.
- Lagercrantz, H. "The emergence of consciousness: Science and ethics". *Semin Fetal Neonatal Med*. 2014; 19: 300-305.
- Lecanuet, J. P., Granier-Deferre, C., Busnel, M. C. "Sensorialité fœtale. Ontogenèse des systèmes sensoriels, conséquences de leur fonctionnement fœtal. En: Relier IP, Laugier J, Salle BL, editors. Médecine périnatale. Paris: Médecine-Sciences Flammarion. 1989; 201-25.
- Lee, S. J., Ralston, H. J., Drey, E. A., Partridge, J. C., Rosen, M. A. "Fetal pain: a systematic multidisciplinary review of the evidence". *JAMA*. 2005; 294: 947-54.
- Lenclen, R. "Anestesia y analgesia fetales". *EMC - Ginecología - Obstetricia*. 2009; 45 (3): 1-6.

- Loeser, J. D., Treede, R. D. "The Kyoto protocol of IASP basic pain Terminology". *Pain*. 2008; 137(3): 473-477.
- López Moratalla, N. "La realidad del embrión humano en los primeros quince días de vida". *Persona y bioética*. 2004; 2 (21): 6-23.
- Lorenzo, D. "Teorías bioéticas, protección de la vida y ley natural". *Cuadernos de Bioética*. 2019; 30 (100): 263-274.
- Lowery, C. L., Hardman, M. P., Manning, N., Hall, R. W., Anand, K. J. "Neurodevelopmental changes of fetal pain". *Semin Perinatol* 2007; 31:275-82.
- Luks, F. I. "New and/or improved aspects of fetal surgery". *Prenat Diagn*. 2011; 31: 252-258.
- Maritan, G.G. "El derecho a la vida como derecho fundamental en el marco constitucional ecuatoriano. Especial referencia al aborto, la eutanasia y la pena de muerte". *Revista Jurídica Piélagus*. 2016; 15: 71-85.
- Martínez, C., Collado, F., Rodríguez, J., Moya, J. "El alivio del dolor: un derecho humano universal". *Rev Soc Esp Dolor*. 2015; 22(5): 224-230.
- Matthews, T., MacDorman, M. F., Thoma, M.E. "Infant mortality statistics from the 2013 period linked birth/ infant death data set". *Natl Vital Stat Rep*. 2015; 64: 1-30.
- McCullough, L.B., Chervenak, F.A. "Ethics in Obstetrics and Gynecology". Oxford University Press; 1994: 278.
- Miralles, Á. "El principio de la dignidad humana como fundamento de un bioderecho global". *Cuadernos de bioética*. 2013; 24(2): 201-221.
- Muller, F., O'Rahilly, R. "The amygdaloid complex and the medial and lateral ventricular eminences in staged human embryos". *J Anat*. 2006; 208 (5): 547-564.
- Ocón Cabria, A. M. "El aborto: aspectos filosóficos, éticos y jurídicos". Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid. 2017.
- Page, S. "The Neuroanatomy and Physiology of Pain Perception in the Developing Human". *Issues Law Med*. 2015; 30 (2): 227-36.
- Pardo Sáenz, J. M. *El no nacido como paciente*, Eunsa, Navarra, 2011, 30-38.
- Popinchalk, A., Sedgh, G. "Trends in the method and gestational age of abortion in high- income countries". *BMJ Sex Reprod Health*. 2019; 45(2): 95-103.
- Spaemann, R. "Lo natural y lo racional". Ensayos de antropología, trad. de D. Innerarity y J. Olmo, Madrid, Rialp, 1989; 94.
- Qiu, A., Anh, T. T., Li, Y., et al. "Prenatal maternal depression alters amygdala functional connectivity in 6-month-old infants". *Transl Psychiatry*. 2015; 5(2): e508.
- Rogers, M.C. "Do the right thing: pain relief in infants and children". *New England Journal of Medicine*. 1992; 326: 55-56.
- Slater, R., Cantarella, A., Gallella, S., Worley, A., Boyd, S., Meek, J., et al. "Cortical pain responses in human infants". *J Neurosci*. 2006; 26: 3662-6.
- Slater, R., Worley, A., Fabrizi, L., Roberts, S., Meek, J., Boyd, S., et al. "Evoked potentials generated by noxious stimulation in the human infant brain". *Eur J Pain*. 2010; 14: 321-326.
- Sedgh, G., Bearak, J., Singh, S., Bankole, A., Popinchalk, A., Ganatra, B., et al. "Trends in the method and gestational age of abortion in high- income countries". *BMJ Sex Reprod Health*. 2019; 45(2): 95-103.
- Sekulic, S., Gebauer-Bukurov, K., Cvijanovic, M., Kopitovic, A., Ilic, D., Petrovic, et al. "Appearance of fetal pain could be associated with maturation of the mesodiencephalic structures". *J Pain Res*. 2016; 11 (9): 1031-1038.
- Soler, E., Montaner, M. C. "Consideraciones bioéticas en el tratamiento del dolor". *Persona y bioética*. 2003; 1: 49-64.
- Tadros, M. A., Lim, R., Hughes, D. I., Brichta, A. M., Callister, R. J. "Electrical maturation of spinal neurons in the human fetus: comparison of ventral and dorsal horn". *J Neurophysiol*. 2015; 114 (5): 2661-71.
- Tomás de Aquino. *Suma de teología*, Madrid, BAC, 2001.
- Zurriarain, R. G. *La desprotección del no nacido en el siglo XXI*. Eunsa, Madrid, 2012, 110.