



- ◆ Trabajo realizado por el equipo de la Biblioteca Digital de la Fundación Universitaria San Pablo-CEU
- ◆ Me comprometo a utilizar esta copia privada sin finalidad lucrativa, para fines de investigación y docencia, de acuerdo con el art. 37 del T.R.L.P.I. (Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual del 12 abril 1996)

CAPÍTULO 5

DESARROLLO PRENATAL

Períodos del desarrollo prenatal

Concepción

El período del cigoto (desde la concepción a la segunda semana)

El período del embrión (semanas 3 a 8)

El período del feto (semanas 9 a 38)

Desarrollo en el contexto familiar. Familias creadas por métodos de concepción alternativos

Teratología: historia, principios y hechos naturales

Ideas históricas

Principios generales

Desafíos naturales

Teratología: drogas, fármacos y contaminación química ambiental

Fármacos y drogas

Aplicaciones. Empezar la vida con dos problemas: niños expuestos a la cocaína

Desarrollo en el contexto cultural. Consumo de «ganja» en Jamaica

Productos químicos en el medio ambiente

Prevenir, detectar y tratar los defectos de nacimiento

Prevención

Búsqueda de anomalías

Aplicaciones. Aproximación popular a la investigación genética

Tratamiento

Consideraciones éticas

Conclusión

En 1989, Jennifer Johnson de Sanford, Florida, se convirtió en la primera mujer acusada de proporcionar cocaína a su bebé recién nacido, ¡a través del cordón umbilical! El caso representó una tendencia relativamente nueva en la guerra contra las drogas. Como ninguna ley apuntaba como ilegal que las mujeres pasaran drogas a los fetos, los acusadores recurrieron a las leyes que apuntan a los que venden drogas a menores. El caso contra Johnson, que había consumido cocaína durante el embarazo, consideraba esencialmente que la madre había establecido comercio de drogas con su bebé. Una Corte de Apelación de Florida confirmó la condena de Johnson en 1991.

Las agencias de aplicación de la ley de Florida y de todo el país tenían buenas razones para preocuparse por la droga utilizada por las mujeres embarazadas. Los

expertos habían calculado que el número de bebés nacidos de mujeres que utilizaron drogas ilegales durante el embarazo había ascendido a 375.000 al año. Algunos de estos bebés murieron, y otros presentaban diversos problemas médicos y de conducta. Muchos fueron abandonados, convirtiéndose en bebés «hospedados» en los hospitales públicos. Acusar a las madres, dijeron algunos, era una forma de conseguir que se pusieran en tratamiento y en consecuencia, de proteger a sus bebés.

Muchos profesionales de la medicina y las leyes no estuvieron de acuerdo, argumentando que sería menos probable —y no más— que las mujeres embarazadas buscaran tratamiento si tenían miedo de ser perseguidas. Los expertos legales también indicaron que las leyes contra el tráfico de drogas no se habían pensado para perseguir a mujeres embarazadas. En 1992, la Corte Suprema de Florida anuló la condena de Johnson precisamente con esos términos, manteniendo que la legislatura de Florida no había pretendido que las leyes estatales se utilizaran de tal forma. Como consecuencia de ello, casos similares por todo el estado fueron abandonados.

Una década más tarde, el problema de cómo puede protegerse legalmente al feto del uso de la droga por parte de sus madres sigue aún sin resolverse totalmente. Una cuestión legal fundamental en esta zona de controversia —al igual que en la controversia referente al aborto— es ¿cuáles son los derechos del feto? Como sea que este tema se resuelva finalmente por el sistema legal norteamericano, una cosa es cierta: las mujeres que toman droga durante el embarazo ponen a sus hijos en situación de riesgo.

En este capítulo examinamos el desarrollo del niño durante los nueve meses del período prenatal. Veremos que las drogas son sólo uno de los muchos factores de riesgo a que se enfrenta un feto mientras se desarrolla en el vientre materno.

Cuando consideramos el curso de la vida de un niño, los 9 meses que van desde la concepción al nacimiento puede ser el período más inapreciado de su desarrollo. Probablemente porque lo que ocurre durante ese tiempo permanece mayoritariamente escondido a nuestros ojos. Sin embargo, durante esos nueve meses, lo que comenzara como un óvulo microscópico fertilizado sufre una serie de cambios espectaculares y surge finalmente como un bebé vivo que respira.

Probablemente puede imaginarse cuán creativos hubieron de ser los pueblos de las culturas antiguas al tratar de explicar cómo podía surgir en el nacimiento una criatura totalmente formada. Aun en el siglo XVIII, algunos creían que los individuos estaban totalmente formados incluso antes de la concepción. Una teoría, el *homunculo*, sostenía que cada espermatozoide contenía un individuo pequeñito, como el representado en la figura 5.1, que crecería cuando fuera depositado en el vientre de una mujer. Otra teoría sostenía que el organismo totalmente formado residía, por el contrario, en el óvulo (Needham, 1959).

Hace sólo poco más de 100 años, un zoólogo suizo, observando por un microscopio, fue la primera persona que vio cómo un espermatozoide entraba en un óvulo, lo fertilizaba, y producía la célula de un nuevo embrión. Descubrimientos de este tipo, de finales del XVIII, condujeron a nuestro actual conocimiento de la fertilización y el desarrollo prenatal (Touchette, 1990; Wasserman, 1988). Esta comprensión incluye también el conocimiento sobre los factores que perjudican el desarrollo, tales como anomalías genéticas, infecciones, drogas, y venenos medioambientales.



FIG. 5.1. Copia de un dibujo del siglo XVII de un espermatozoide. Se pensaba que el hombre en miniatura crecía una vez dentro del óvulo.

Períodos del desarrollo prenatal

Aunque es la célula de mayor tamaño del cuerpo humano, el óvulo no es mayor que el punto que aparece al final de esta frase, y el espermatozoide que lo fertiliza pesa como mucho 1/30.000 veces menos. Sin embargo, este pequeño paquete genético crecerá convirtiéndose en un bebé miles de millones de veces mayor en sólo 9 meses. Cada etapa del desarrollo a lo largo del camino entre la concepción y el nacimiento representa una mezcla de las influencias de la herencia y el medio. Incluso el material genético que la madre y el padre aportan a su descendencia puede verse influido por factores del entorno, como la radiación. Otros factores del entorno, como la nutrición, infecciones, drogas y fármacos pueden también influir en el desarrollo. En esta sección seguiremos el desarrollo prenatal del bebé a través de tres etapas o períodos: el período del cigoto, el período del embrión y el período del feto. Pero antes consideraremos el punto inicial del desarrollo, la concepción.

CONCEPCIÓN

El desarrollo prenatal comienza en la **concepción**, o fertilización, cuando un espermatozoide se une a un óvulo para formar una única célula, llamada **zigoto**. Como vimos en el capítulo 4, este acontecimiento crea la plantilla para un ser humano ge-

néticamente único. El cigoto recibe 23 cromosomas de la madre y 23 del padre, para formar una persona nueva y genéticamente única.

Aproximadamente una vez cada 28 días, hacia la mitad del ciclo menstrual, se produce un óvulo por el ovario izquierdo o el derecho (se alternan cada mes), y comienza a moverse, a través de las trompas de Falopio, en dirección al útero. Si la mujer mantiene una relación sexual con un hombre fértil unos días antes, durante, o después de la ovulación, uno de entre varios millones de espermatozoides producidos en una sola eyaculación puede alcanzar al óvulo y penetrar en él. ¿Cómo sucede que este espermatozoide específico encuentre al óvulo? Un punto de vista es que con tantos espermatozoides asequibles, al menos uno es probable que, por suerte, encuentre al óvulo que se está moviendo. Sin embargo, pruebas recientes sugieren que más que ser una cuestión de suerte ciega, el óvulo emite una «señal» química que ayuda a seleccionar los relativamente pocos espermatozoides que están en las condiciones adecuadas de fertilizarlo (Roberts, 1991). Dentro de la primera hora aproximadamente después de la penetración, el material genético del espermatozoide y del óvulo se combinan para formar un cigoto, y comienza el desarrollo de un nuevo individuo. Los científicos han aprendido a crear vida humana por medio de un procedimiento que copia artificialmente el resultado de este proceso de fertilización.

EL PERÍODO DEL ZIGOTO (DESDE LA CONCEPCIÓN A LA SEGUNDA SEMANA)

El cigoto se multiplica rápidamente mientras se mueve a través de las trompas de Falopio. Al principio el cigoto es una masa sólida de células, pero gradualmente se convierte en una esfera hueca mientras se prepara para la implantación en la pared del útero. Ahora las células comienzan a especializarse, algunas formando una masa de células internas, que se convertirán en el embrión, y otras formando una masa celular que rodea aquella y que dará lugar a las estructuras de soporte del embrión. La figura 5.2 muestra los acontecimientos que se producen en la primera semana de desarrollo humano.

La implantación dura una semana aproximadamente. Durante este tiempo, el cigoto se instala en el revestimiento del útero, enriquecido de sangre, donde permanecerá unido durante el embarazo. Este período del cigoto termina unas dos semanas después de la fertilización, que corresponden a la primera falta de período menstrual. Cuando una mujer sospecha que pudiera estar embarazada, el desarrollo prenatal está ya en marcha.

EL PERÍODO DEL EMBRIÓN (SEMANAS 3 A 8)

El período del **embrión** comienza cuando la implantación se ha completado y dura unas seis semanas. Aunque el embrión, al principio, tiene sólo el tamaño de una semilla de manzana, todas las grandes estructuras internas y externas se forman durante este período. Por esta razón, estas semanas son las más delicadas del embarazo y la época en que el embrión en crecimiento es más vulnerable a las amenazas del entorno externo e interno (que pronto se comentarán). En la tercera semana, la masa celular interna se diferencia en tres capas germinales a partir de las cuales surgirán to-

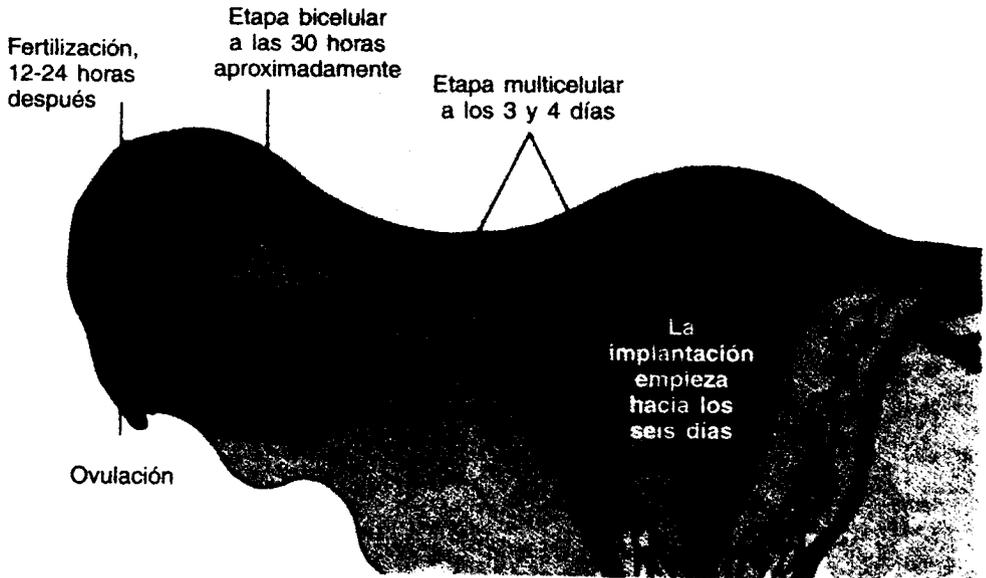


FIG. 5.2. Representación esquemática de los acontecimientos que tienen lugar durante la primera semana del desarrollo del ser humano.

das las estructuras corporales. Inicialmente, se forman dos capas, el *endodermo* y el *ectodermo*. Las células endodermales desarrollarán los órganos y glándulas internas. Las células ectodermales formarán la base para las partes del cuerpo que mantienen contacto con el mundo exterior: el sistema nervioso; las partes sensoriales de los ojos, nariz y oídos; el esmalte de los dientes; la piel, y el pelo. La tercera capa celular aparece entonces entre las capas del endodermo y ectodermo. Es la capa del *mesodermo*, que dará lugar a músculos, cartílagos, huesos, órganos sexuales y corazón. El corazón late hacia finales de la tercera semana.

Hacia el principio de la cuarta semana, el embrión se parece a un tubo. La forma del embrión cambia gradualmente, sin embargo, porque la multiplicación de las células es mucho más rápida en unas zonas que en otras. Hacia el final de la cuarta semana, el embrión toma una forma curvada, como muestra la figura 5.3. Podemos distinguir una protuberancia bajo la cabeza, que es el corazón primitivo, y los miembros superiores e inferiores, que acaban de empezar a formarse, como pequeños brotes.

El cuerpo del embrión cambia menos en la quinta semana, pero la cabeza y el cerebro se desarrollan rápidamente. Los miembros superiores se forman ahora y aparecen los inferiores, que tienen la forma de pequeñas paletas. En la sexta semana, la cabeza continúa creciendo rápidamente, y los miembros se diferencian siendo reconocibles los codos, las muñecas y los dedos. Ya pueden diferenciarse los ojos y los oídos. Los miembros se desarrollan rápidamente en la séptima semana, y aparecen muñones que formarán los dedos de manos y pies.

Hacia el final de la octava semana, el embrión tiene caracteres humanos evidentes. Casi la mitad del embrión la forma la cabeza. Los ojos, orejas y dedos de

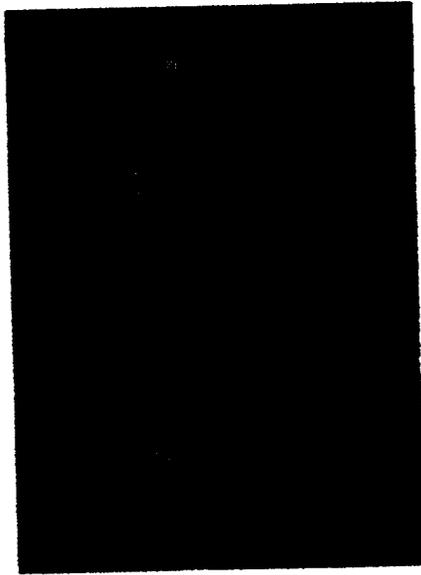


FIG. 5.3. *Un embrión de cuatro semanas.*

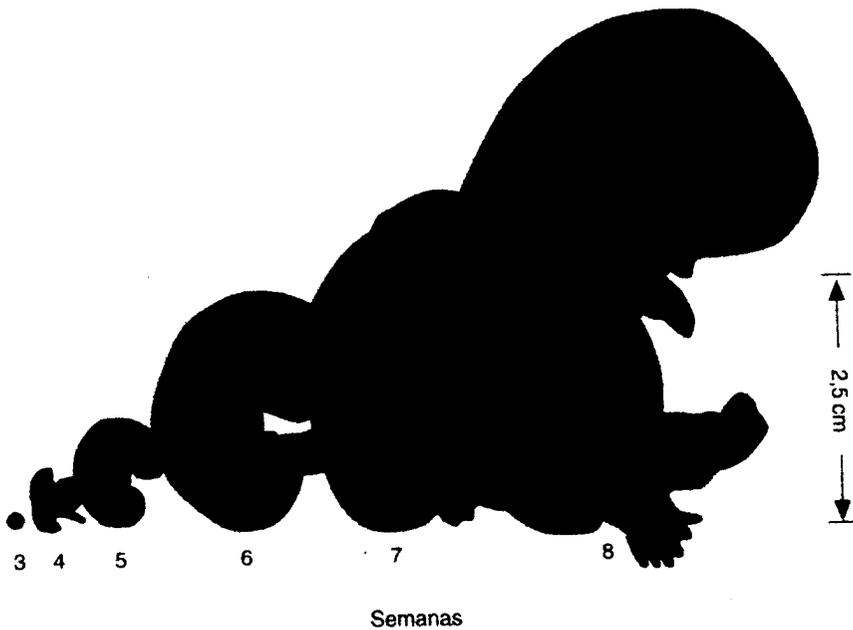


FIG. 5.4. *Muestra de la evolución de la forma del cuerpo de un óvulo y embrión humanos desde la semana 3 a la 8.* Adaptado de *Textbook of Embryology*, 5.ª ed. (p. 87), de H. E. Jordan y J. E. Kindred, 1948. Nueva York: de Appleton-Century-Crofts. Copyright 1948. Adaptado previo permiso.

manos y pies son fácilmente distinguibles. Todas las estructuras internas y externas están formadas. En consecuencia, en 8 semanas, una sola y pequeña célula no diferenciada ha dado lugar a un organismo notablemente complejo formado por millones de células diferenciadas que forman el corazón, los riñones, los ojos, los oídos, el sistema nervioso, el cerebro, y otras estructuras. Su masa ha aumentado un sorprendente dos millones por ciento. La figura 5.4 da alguna indicación de la magnitud de este cambio.

El ambiente prenatal

De igual modo que las células interiores del embrión cambian rápidamente en las primeras semanas del desarrollo, la masa celular que lo rodea lo hace también. Las estructuras que surgen de estas células durante el período del cigoto se desarrollan al final de la etapa embrionaria en tres grandes sistemas de soporte: el saco amniótico, la placenta y el cordón umbilical, ilustrados en la figura 5.5.

El **saco amniótico** es una membrana estanca llena de fluido. Al crecer el embrión, el saco amniótico se coloca a su alrededor, haciéndole de cojín amortiguador, sujetándolo dentro del útero y proporcionándole un entorno a temperatura constante.

La **placenta**, formada por el tejido de la madre y el embrión, es el órgano que la madre y el embrión (más tarde feto) utilizan para intercambiar materiales. El **cordón umbilical** une el embrión a la placenta, y aloja los vasos que transportan esos ma-

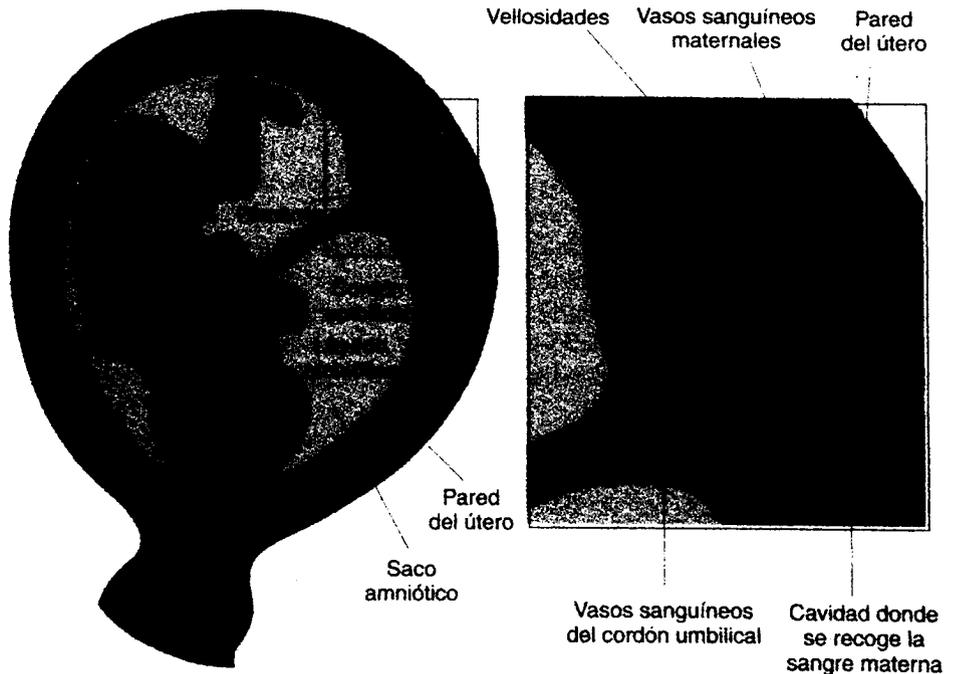


FIG. 5.5. Estructuras maternas que soportan el embrión y el feto incluyendo la placenta, el saco amniótico y el cordón umbilical.

teriales. El intercambio de materiales se realiza en las vellosidades de la placenta. Estas estructuras, que parecen adornos (representados en la figura 5.5), son pequeños vasos sanguíneos inmersos en la sangre de la madre pero separados de ella por una membrana muy fina. La membrana sirve como filtro, una forma natural de impedir que muchas enfermedades, gérmenes e impurezas en la sangre de la madre lleguen al bebé. Lamentablemente, como veremos enseguida, no es un filtro perfecto. La propia sangre no pasa entre la madre y el feto (por lo que la madre y el bebé pueden tener un tipo de sangre diferente); sin embargo, el oxígeno y los nutrientes sí que pasan de la sangre de la madre a través de la placenta al feto, y los productos de desecho del feto pasan a la sangre de la madre para ser transportados y excretados.

EL PERÍODO DEL FETO (SEMANAS 9 A 38)

Al final de la octava semana comienza el período del feto. Los principales cometidos del feto son desarrollar más las ya formadas estructuras de los órganos y aumentar de peso y tamaño. Empezando su tercer mes con un peso de sólo 5 g y una longitud de 5 cm, el feto promedio nacerá 266 días después de la concepción con un peso de aproximadamente 3 kg y una longitud de unos 50 cm. El crecimiento del feto comienza a moderarse en el octavo mes, lo que es bueno tanto para la madre como para el feto. Si el crecimiento no se hiciese más lento, el feto pesaría al nacer 90 kg.

Cambios externos

Durante este período, la apariencia del feto cambia drásticamente. La cabeza crece menos que otras partes del cuerpo, cambiando su proporción del 50 % de la masa del cuerpo a las 12 semanas hasta el 25 % al nacer. La piel, que era transparente, comienza a espesarse durante el tercer mes. Los rasgos faciales, que parecen casi de extra-terrestre a las 6 semanas, se convierten en más humanos cuando los ojos se mueven desde los lados de la cabeza hacia el frente. Los párpados se cierran hacia el tercer mes y permanecen cerrados durante los 3 meses siguientes. Las uñas aparecen en los dedos de manos y pies hacia el cuarto mes, y aparecen las yemas de los dedos que identificarán al individuo de forma única durante toda la vida. El pelo de la cabeza también empieza a crecer. Una estructura ósea comienza a soportar una postura más erecta hacia los 6 meses.

Crecimiento de los órganos internos

Los cambios en la apariencia externa van acompañados de cambios internos igualmente asombrosos. Hacia los 3 meses, el cerebro asume la organización básica que marcará sus posteriores subdivisiones funcionales: ver, oír, pensar, etc. Los 10.000 millones de células de un cerebro adulto están ya presentes en el feto hacia el quinto mes, pero los 14.000 millones de conexiones que habrá entre ellas y las células nerviosas de entrada y salida no estarán completas hasta bastante después del nacimiento. Otras células nerviosas crecen y establecen conexiones durante todo el desarrollo fetal.

Un gran misterio al que se enfrentan los científicos es cómo una única célula del cigoto indiferenciada pueda dar lugar a miles de millones de fibras que conectan adecuadamente ojos, oídos, sensoriales del tacto, músculos y las partes del cerebro. Aunque un plan innato de algún tipo debe guiar este proceso de conexiones, queda claro que los factores del entorno y las interacciones entre las células nerviosas también desempeñan un cierto papel, pues no hay dos cerebros idénticamente conectados, ni siquiera los de dos gemelos idénticos, que tienen exactamente el mismo material genético (Edelman, 1993; Rakic, 1988).

Otros órganos internos continúan desarrollándose. El desarrollo sexual se evidencia en los niños hacia el final del tercer mes con la aparición de los órganos sexuales externos. En las niñas, los precursores de los óvulos, u *ovocitos*, se forman en la cobertura exterior de los ovarios; todos los ovocitos que poseerá la mujer estarán presentes en el momento del nacimiento. Las trompas de Falopio, el útero y la vagina se desarrollan y los labios externos aparecen diferenciables.

Primeros signos de conducta

La actividad fetal comienza en el tercer mes, cuando el feto es capaz de formar un puño, agitar los pies, y tragar; la madre, sin embargo, no siente nada de esto. El feto parece ser también sensible a la estimulación ambiental, pues mueve todo el cuerpo en respuesta a un estímulo táctil. Hacia el cuarto mes, los ojos son sensibles a la luz a través de los párpados, y hacia el quinto mes un ruido fuerte puede activar al feto. Durante este mismo mes, el feto nada sin esfuerzo, un lujo que se pierde gradualmente al hacerse cada vez más estrecho su alojamiento. El feto es ahora capaz de dar patadas y girar, y puede empezar a mostrar ritmos de sueño y actividad. Hacia el séptimo mes, las conexiones cerebrales son suficientes como para que el feto muestre un reflejo de succión cuando sus labios sienten algún roce.

Hacia la independencia

Los últimos períodos del desarrollo prenatal disponen al feto para vivir fuera del cuerpo de la madre. El feto, aunque separado en muchas formas de la madre durante el desarrollo, es, sin embargo, completamente dependiente de ella para su supervivencia durante la mayor parte del período prenatal. Recuérdese que el sistema de apoyo en el útero proporciona oxígeno, nutrientes, disposición de la posibilidad de excretar, y una temperatura constante para el feto. Aunque los médicos han hecho importantes progresos en cuanto al salvamento de bebés prematuros se refiere, no han sido capaces de disminuir la «edad de viabilidad» por debajo de las 23 o 24 semanas de edad fetal. El mayor obstáculo para la vida independiente de un feto, nacido prematuramente, es la inmadurez de los sacos de aire de los pulmones, que tendrán que intercambiar dióxido de carbono por oxígeno. La incapacidad del feto para digerir alimentos o controlar la temperatura del cuerpo es también un problema, pues aún no se ha formado la grasa bajo la piel que ayuda a regular la temperatura.

Hacia los 6 o 7 meses de edad, el feto tiene posibilidades de sobrevivir fuera del cuerpo de la madre. El cerebro está suficientemente desarrollado como para proporcionar al menos una regulación parcial de la respiración, del tragar, y de la temperatura corporal. Sin embargo, el bebé nacido tras sólo 7 meses de desarrollo necesitará

oxígeno extra, tendrá que tomar alimento en cantidades muy pequeñas, y tendrá que vivir durante varias semanas en una incubadora para el control de la temperatura. En el octavo mes aparece la grasa bajo la piel, y aunque el sistema digestivo es aún demasiado inmaduro para extraer los nutrientes del alimento, el feto comienza a almacenar nutrientes maternos en su cuerpo. Pero incluso un bebé nacido a los 8 meses, es aún sensible a las infecciones. Al comenzar el octavo mes, el cuerpo de la madre aporta al feto anticuerpos para luchar contra las enfermedades, que ella ha desarrollado a través de su propia exposición a cuerpos extraños. Este proceso no se completa hasta los 9 meses de edad fetal y es importante porque estos anticuerpos ayudan a proteger a los bebés de las infecciones hasta aproximadamente los 6 meses de edad, cuando pueden ya producir los suyos propios en cantidades sustanciales.



Desarrollo en el contexto familiar. *Familias creadas por métodos de concepción alternativos*

La esterilidad puede ser un problema que cause frustración en las parejas que desean crear una familia. A veces la dificultad está en los óvulos de la mujer (o en su falta); otras veces el problema está en la cantidad o calidad del espermatozoides masculino. Afortunadamente la ciencia médica ofrece hoy en día a las parejas diversos métodos alternativos para concebir un niño.

Cuando el problema afecta al varón, la solución más común es la *inseminación donada*, en la que espermatozoides donados por otro varón se inyecta en la mujer, e inicia el embarazo. Otro método popular es la *fertilización in vitro*. En este proceso, un óvulo y un espermatozoides (donados por una tercera parte o por uno o ambos miembros de la pareja) se combinan en un proceso de laboratorio; después, el óvulo fertilizado se implanta en el útero de la mujer donde, si todo va bien, comienza a desarrollarse.

Estas nuevas tecnologías reproductivas han resuelto de forma efectiva un problema de biología existente durante bastante tiempo. Pero ¿cuáles son las implicaciones psicológicas de estos procesos? ¿Qué impacto tienen en los niños producto de esta tecnología y en sus padres?

Un estudio ha investigado este tema comparando familias con un niño concebido por cada uno de estos dos métodos con familias cuyos hijos habían sido concebidos de forma natural y con familias con hijos adoptados (Golombok *et al.*, 1995). El punto focal del estudio fue el desarrollo social-emotivo y el funcionamiento de la familia. Se entrevistó a padres e hijos; se les observó interactuando entre sí, y se les pasó un conjunto de pruebas.

Los investigadores se preguntaban si las familias formadas con la ayuda de las nuevas tecnologías podrían experimentar más dificultades que las familias formadas por concepción natural, por diversas razones posibles. Una de ellas era que el niño en la mayoría de los casos no tenía relación genética con uno o ambos padres, pero sólo en una familia el niño había sido informado de este punto. ¿Tendrían los padres no genéticos dificultades en relacionarse con el niño? ¿Interferiría la ausencia de conexión biológica entre todos los miembros de la familia en el establecimiento de los vínculos normales sociales y emocionales? Entre otras cuestiones preocupaba el hecho de si los padres se sentirían excesivamente fatigados por la inusual situación y si la relación de los padres entre sí sufriría si sólo uno de ellos tenía relación genética con el niño.

Los resultados del estudio son quizás un poco sorprendentes. Se encontró que los padres de hijos concebidos por los dos métodos reproductivos alternativos resultaban similares a los padres adoptivos y superiores a los padres de las familias de concepción natural en un cierto número de cuestiones. Se calificó a las madres en estas familias como

más cálidas y más emocionalmente implicadas con sus hijos, y se observó que tanto las madres como los padres interaccionaban más con sus hijos. Igualmente los padres comentaban sufrir menos cansancio que aquellos de las familias con hijos concebidos naturalmente. Los niños no mostraban efectos nocivos debido a sus orígenes inusuales. Sus sentimientos sobre sí mismos, sus relaciones con sus padres y con otros niños y la totalidad de su adaptación psicológica no resultaban diferentes de las de los niños de los dos grupos de comparación.

Los investigadores extrajeron la conclusión de que los vínculos genéticos entre padres e hijos pueden no ser tan importantes como el fuerte compromiso en la paternidad. Esto parece razonable, pues los padres que han de buscar métodos especiales de concepción han de estar probablemente muy revestidos del papel de la paternidad. La otra gran conclusión extraída fue que las nuevas tecnologías reproductivas no parecían significar riesgo alguno en el funcionamiento o la armonía familiar. Sin embargo, este tema es aún muy nuevo y necesitará una evaluación más continuada a medida que un mayor número de niños sea concebido por estas nuevas técnicas.

Recapitulación

El desarrollo prenatal comienza con la concepción y prosigue a través del período del cigoto, el período del embrión y el período del feto. En la concepción, el espermatozoide penetra en el óvulo para formar un cigoto. El cigoto se multiplica rápidamente mientras emigra hacia el útero. Allí queda totalmente implantado hacia el final de la segunda semana después de la concepción.

Ahora ya embrión, la masa celular se diferencia rápidamente en órganos (un corazón, riñones, ojos, orejas, un sistema nervioso y un cerebro) y estructuras de apoyo (el saco amniótico, la placenta y el cordón umbilical). En las 6 semanas que forman el período de embrión, un grupo de células se transforma en un organismo diferenciado y complejo.

Al final de la octava semana, comienza el período fetal. El cometido primordial del feto es crecer y desarrollar aún más los sistemas orgánicos. La conducta comienza en el tercer mes. El feto crece hacia una independencia mayor pero es incapaz de sobrevivir antes de unas 23 o 24 semanas de edad fetal. Hacia los 9 meses después de la concepción, el feto normal está listo para hacer frente al mundo externo.

Teratología: historia, principios y hechos naturales

Es natural pensar que el desarrollo prenatal depende sólo de los genes, y que el entorno comienza a influir en el bebé sólo después del nacimiento. Pero, aunque el útero podría no parecer un entorno en el sentido habitual, es el único hogar que embrión y feto conocen. Veremos que un cierto número de factores influyen en la calidad de este «hogar» y determinan si el desarrollo es normal o anormal, e incluso si el desarrollo puede realmente tener lugar.

Aproximadamente del 3 al 5 % de los bebés que nacen vivos son identificados como malformados en el momento del nacimiento. Algunas malformaciones son difíciles de detectar al principio pero se convierten en evidentes con la edad. En consecuencia, en los primeros años escolares, se identifican aproximadamente del 6 al 7 %

de niños con malformaciones congénitas, es decir, malformaciones que existían en el momento del nacimiento. Muchos más niños nacerían con malformaciones si no fuera por un proceso prenatal natural que tiene como consecuencia un embarazo malogrado o aborto espontáneo. Se estima que el 90 % de algunos tipos de malformaciones terminan en aborto espontáneo y que sin este proceso natural de selección, la incidencia observada de malformaciones congénitas sería del 12 % o más (Shepard, 1986).

Ya hemos visto que los defectos genéticos causan algunas alteraciones. Las malformaciones pueden ser causadas también por enfermedades infecciosas, nutrición insuficiente, edad, y quizá incluso el estado emocional de la madre, también por las drogas y otros ambientes de riesgo. Los agentes no genéticos que pueden causar malformaciones en el embrión y el feto son conocidos como **teratógenos** (*tera* es una base latina que significa «monstruo»). El término *teratología* se refiere al estudio de los efectos de los teratógenos en el desarrollo prenatal.

La mayor parte de nuestro comentario sobre los teratógenos se referirá a los efectos físicos. Además, los teratógenos están definidos en función de las malformaciones físicas que producen. Sin embargo, los psicólogos han observado cada vez más que los teratógenos pueden tener también efectos psicológicos e influir en la conducta. Esta observación ha dado paso a un nuevo campo llamado psicoteratología. Los investigadores de este campo utilizan la conducta más que los resultados físicos para estudiar los efectos potencialmente peligrosos de los teratógenos, y han encontrado que pueden apreciarse efectos en la conducta aunque no se aprecien efectos físicos. En consecuencia, en muchos casos, las mediciones de la conducta pueden ser más sensibles que las mediciones físicas (Fein *et al.*, 1983; Voorhees y Mollnow, 1987).

IDEAS HISTÓRICAS

El campo de la teratología ha conseguido estatus científico sólo recientemente, pero tiene una historia interesante. El nacimiento de bebés malformados dio lugar probablemente a, por lo menos, algunas de las criaturas de la mitología griega, como el cíclope de un solo ojo, y los diversos seres con parte humana y parte animal (Warkany, 1977). Aunque los monstruos fueran a veces idolatrados en la Antigüedad, en la Edad Media se creía que el nacimiento de bebés malformados presagiaba catástrofes, y los bebés y niños malformados eran, con frecuencia, asesinados. Algunos creían que esos niños se producían por el emparejamiento de hombres y animales, y no era extraño que madres y comadronas que traían al mundo bebés con malformaciones fueran juzgadas por brujería. Estas prácticas dieron paso a creencias más benignas de que los miedos maternos, pensamientos, e impresiones podían dar nacimiento a un monstruo (Warkany, 1981). En paralelo a estas teorías estaban las creencias antiguas de que la comida y la bebida que ingería una mujer embarazada podían afectar al feto. En la Biblia, un ángel previene a una mujer llamada Manoah de que cuando conciba un hijo no debería «beber vino ni bebida fuerte, ni comer ninguna cosa impura» (Jueces 13.4).

A pesar del hecho evidente de que los pueblos en los tiempos bíblicos creían que la alimentación maternal podía influir en el desarrollo del feto, hubo un enorme lapso de tiempo antes de que las personas se dieran cuenta de los efectos potenciales del mundo exterior en el feto. Se creía, generalmente, que el embrión y el feto vivían en un ambiente privilegiado, protegido contra todo daño por la placenta y el líquido amniótico.

Hacia 1930, sin embargo, hubo el reconocimiento general de que los rayos X podían producir retrasos en el crecimiento intrauterino, microcefalia (cabeza y cerebro anormalmente pequeños) y ojos pequeños. Y hacia mediados de los cuarenta, se hizo evidente que una mujer embarazada que contraía la rubéola durante los primeros meses del embarazo era bastante probable que tuviera un bebé con alteraciones congénitas en los ojos, oídos, corazón y cerebro.

Pero estos acontecimientos se consideraban excepcionales. Sin embargo, un desastre mayor asestó el golpe final a la confianza que se tenía en la creencia del «ambiente privilegiado», en una época tan reciente como los primeros años sesenta. Un sedante suave y que no parecía dañino, la talidomida, apareció en el mercado a finales de los años cincuenta, y muchas embarazadas lo tomaron. Los médicos observaron enseguida un brusco aumento en el número de bebés nacidos con miembros defectuosos. Una cuidadosa investigación sobre las madres, análisis de las prescripciones facultativas, y la investigación epidemiológica señalaron a la talidomida como culpable. El campo de la teratología experimentó una drástica expansión como resultado de este acontecimiento y desde entonces ha seguido creciendo.

PRINCIPIOS GENERALES

Muchos teratógenos han sido identificados como causantes de alteraciones en los seres humanos. Evaluar un agente en busca de efectos teratogénicos está, sin embargo, cargado de problemas. Por razones obvias, los animales deben ser los «conejos de Indias» para probar sustancias, pero el teratógeno potencial puede no tener el mismo efecto en fetos animales que en los fetos humanos. Más aún, las personas con frecuencia toman más de un fármaco y una droga o un medicamento concreto puede causar daño únicamente cuando se combina con otra droga, otro medicamento, una enfermedad o tensión. La tabla 5.1 proporciona una lista de algunos teratógenos comunes y sus efectos.

TABLA 5.1. *Algunos teratógenos y las condiciones en que pueden causar alteraciones en el feto*

<i>Teratógeno</i>	<i>Efectos potenciales</i>
Drogas terapéuticas	
Aspirina	En grandes cantidades: aborto, hemorragias, problemas respiratorios en el recién nacido.
Barbitúricos	Problemas respiratorios en el recién nacido.
Dietilestilbestrol (DES) (droga para prevenir el aborto)	Alteraciones genitales en ambos sexos, cáncer vaginal y cérvix uterino en mujeres adolescentes.
Isoretinoína (derivado de la vitamina A para tratar el acné)	Malformaciones de la cabeza y oídos, defectos en el corazón y sistema nervioso central. Problemas de conducta.
Fenitoina (anticonvulsivo)	Incremento triple de la probabilidad de defectos cardíacos y retraso en el crecimiento.
Estreptomicina	Pérdida de la audición.
Tetraciclina	Lo más común es manchas en los dientes; puede también influir en el crecimiento de los huesos.

TABLA 5.1. (Continuación)

<i>Teratógeno</i>	<i>Efectos potenciales</i>
Talidomida	Miembros deformes, déficit sensoriales, defectos en órganos internos, muerte.
Drogas de la calle	
Cocaína y crack	Retraso del crecimiento, nacimiento prematuro, irritabilidad en el recién nacido, síntomas de abstinencia.
Heroína y metadona	Retraso en el crecimiento, nacimiento prematuro, irritabilidad en el recién nacido, síntomas de abstinencia, síndrome de muerte súbita.
LSD y marihuana	Causa probable de nacimiento prematuro y retraso en el crecimiento si se consume mucho; originalmente implicadas en la desintegración cromosómica, pero este efecto no es seguro.
Condiciones de la madre	
Edad	En mujeres adolescentes y mayores de 35 años, bebés con menor peso que en las mujeres en los años óptimos para el alumbramiento; la probabilidad de nacimientos con el síndrome de Down aumenta con la edad avanzada.
Consumo de alcohol	Daños en cerebro y corazón, retraso en el crecimiento, retraso mental, síndrome de alcohol fetal.
Diabetes	Triplicación de las probabilidades de todo tipo de alteraciones incluyendo el nacimiento sin cerebro, espina bífida y defectos en el corazón.
Malnutrición	Aumenta la probabilidad de retraso en el crecimiento, prematuros, falta de atención; escasa capacidad social interactiva, especialmente cuando la madre tiene también un historial de desnutrición antes del embarazo.
Fenilcetonuria (PKU)	Retraso del crecimiento de cabeza y cerebro; retraso mental, defectos en el corazón.
Madre fumadora	Retraso en el crecimiento, prematuros.
Infecciones	
Sida	Deformaciones congénitas, deja al niño vulnerable a infecciones de todo tipo.
Citomegalovirus	Sordera, ceguera, crecimiento anormal de cabeza y cerebro, retraso mental.
Herpes	Retraso mental, daño en los ojos, muerte.
Rubéola	Retraso mental, daño en los ojos, sordera, defectos en el corazón.
Sífilis	Retraso mental, aborto, ceguera, sordera, muerte.
Toxoplasmosis	Anormalidades en el crecimiento de la cabeza y el cerebro, retraso mental.
Peligros del medio ambiente	
Plomo	Aborto, anemia, retraso mental.
Mercurio	Crecimiento anormal de cabeza y cerebro, falta de coordinación motriz, retraso mental.
DPC	Retraso en el crecimiento.
Radiaciones	Leucemia, crecimiento anormal de cerebro y cuerpo, cáncer, alteraciones genéticas, aborto, nacimiento del niño muerto.

Seis principios muestran aspectos importantes de la forma en que actúan los teratógenos (Hogge, 1990).

1. *Un efecto teratógeno depende de la composición genética del organismo expuesto a él.* Un primer ejemplo es la talidomida. El feto humano es extremadamente sensible a esta sustancia, pero los conejos y las ratas no. Ésta fue una de las razones por las que no se sospechó que la talidomida fuera un teratógeno. Las pruebas realizadas en aquellos animales no revelaron efectos dañinos. El principio de las diferencias genéticas en la sensibilidad también se aplica a individuos dentro de una especie. Algunos niños sufren malformaciones porque sus madres beben alcohol durante el embarazo, pero otros no parecen afectados por esta práctica.

2. *El efecto de un teratógeno en el desarrollo depende parcialmente del momento en que actúa.* Incluso antes de la concepción, los teratógenos pueden afectar la formación de las células sexuales de los padres. La formación de las células sexuales femeninas comienza durante la vida fetal, y la formación del espermatozoide puede tener lugar hasta 64 días antes de que sea expelido. En consecuencia, un feto puede resultar afectado por las drogas o los fármacos que la abuela embarazada tomó décadas antes, o por la exposición a rayos X experimentada por el padre muchas semanas antes de la concepción. Durante 2 o 3 semanas después de la concepción, los fluidos del cigoto no se mezclan con los de la madre, así que el cigoto es relativamente impermeable a algunos teratógenos. Después de que el cigoto se ha unido al útero, sin embargo, las sustancias presentes en el caudal sanguíneo de la madre pueden mezclarse con la sangre del embrión, que entra en un período especialmente sensible. Los teratógenos pueden producir malformación en los órganos desde la semana 2 a la 8, porque es la época en que los órganos se están formando. Después de haberse formado los órganos, los teratógenos producen, principalmente, retraso en el crecimiento o daños en los tejidos (Goldman, 1980). Qué órgano es el afectado por un teratógeno depende en parte de cuál es el órgano que está en formación. La rubéola es un ejemplo de lo esencial de la cronología. La rubéola afecta sólo del 2 al 3 % de los hijos de madres infectadas dentro de las 2 semanas después del último período, mientras que afecta al 50 % de los hijos cuando la infección tiene lugar durante el primer mes siguiente a la concepción, al 22 % cuando ocurre durante el segundo mes, y del 6 al 8 % cuando ocurre durante el tercer mes. La incidencia cae a niveles muy bajos de ahí en adelante. El que los dañados sean los oídos, los ojos, el corazón o el cerebro depende del estado de la formación de cada órgano cuando la madre resulta infectada (Murata *et al.*, 1992; Whitley y Goldenberg, 1990).

3. *El efecto de un teratógeno puede ser único.* Por ejemplo, la talidomida produce graves defectos en las extremidades, mientras que la rubéola incide principalmente en los órganos sensoriales e internos.

4. *El desarrollo anormal causado por los teratógenos puede ser grave.* Los efectos teratogénicos pueden producir malformación de las extremidades o de otras partes del cuerpo, retraso en el crecimiento, alteraciones funcionales y de conducta e incluso la muerte.

5. *Los teratógenos difieren respecto a la manera en que acceden al feto.* La radiación pasa al feto directamente a través del cuerpo de la madre, por ejemplo, mientras los productos químicos usualmente viajan hasta el feto a través de la sangre y a través de la membrana de la placenta. Los golpes físicos se amortiguan parcialmente

por el cuerpo de la madre y el fluido amniótico. Para proteger al feto, la sangre de la madre puede filtrar algunos productos químicos potencialmente dañinos. También la placenta sirve como filtro, pero no como una barrera completa; este filtro puede retrasar la entrada de los materiales pero no necesariamente los detiene. Algunos teratógenos atraviesan ese filtro más rápidamente que otros.

6. *La probabilidad y el grado de desarrollo anormal aumenta, dependiendo de la dosis del agente dañino que recibe el feto.* Según la cantidad de teratógeno a que se expone al feto, el resultado puede variar desde ningún efecto hasta provocar la muerte.

DESAFÍOS NATURALES

La mayor parte de la atención de los medios de comunicación normales se centra en los teratógenos potenciales que las madres consumen voluntariamente o a los que los ambientes industriales actuales las exponen. Sin embargo, la madre y el feto se han enfrentado siempre a desafíos naturales del entorno. Las enfermedades infecciosas pueden dañar al feto, y la calidad de la nutrición de la madre influye en la forma en que el feto se desarrolla. La edad de los padres, e incluso las experiencias y el estrés de la madre pueden también tener influencia.

Enfermedades infecciosas

Algunas infecciones por virus o bacterias sufridas por la madre pueden dañar al feto. Comentamos algunas de las más comunes.

Rubéola. El virus de la rubéola puede lesionar el sistema nervioso central del feto, dando lugar a ceguera, sordera y retraso mental. El corazón, el hígado y la estructura de los huesos pueden también resultar dañados, dependiendo del momento en que se produzca la infección.

Herpes. Dos virus del grupo de los herpes pueden producir daños en el sistema nervioso central. Uno es el citomegalovirus (CMV), la infección vírica intrauterina más común. El CMV puede causar el crecimiento anormal de la cabeza y el cerebro, encefalitis, ceguera y retraso mental. Se estima que 33.000 niños nacen con CMV cada año, pero sólo el 10 % resultan seriamente afectados. Como las madres embarazadas no son conscientes, frecuentemente, de haber tenido una infección por CMV, los médicos han hecho pocos progresos en el descubrimiento de los efectos específicos de la exposición del feto en edades concretas. El CMV puede ser transmitido por contacto sexual, transfusiones de sangre, o mezcla de fluidos corporales (Behrman y Vaughan, 1987).

Otro virus herpes, el virus herpes del tipo 2, infecta los genitales de los adultos. Este virus alcanzó niveles de epidemia en Estados Unidos al principio de los años ochenta. En la infancia, el herpes 2 puede causar encefalitis, lesiones en el sistema nervioso central, y problemas de coagulación sanguínea. Muchas infecciones del herpes 2 en niños se producen a causa de la contaminación directa de la infección de la madre a través del canal de nacimiento (Murata *et al.*, 1992; Whitley y Goldenberg, 1990).

VIH. Otro virus alcanzó niveles de epidemia en los años ochenta, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), que causa el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, o sida. El virus se transmite de una persona a otra exclusivamente a través de los fluidos corporales. Hay tres formas principales de transmisión. La primera es a través de intercambio sexual por medio del semen, o fluidos vaginales. La segunda es a través de transfusiones de sangre donada por individuos afectados, pero el aumento del control de la sangre destinada a transfusiones ha reducido en gran medida esta amenaza. Actualmente, la sangre infectada de VIH se intercambia, habitualmente, a través de las inyecciones intravenosas de drogas por adictos que usan la misma jeringuilla (Palca, 1990). El tercer medio de transmisión es de madre a hijo a través de la leche materna (European Collaborative Study, 1991).

Además de causar el sida, el virus de la inmunodeficiencia humana puede actuar como un teratógeno. Algunos bebés infectados nacen con deformaciones faciales: una separación entre los ojos más grande de lo normal, frente en forma de caja, puentes nasales planos, y apertura de los ojos deforme.

Sífilis y gonorrea. La sífilis y la gonorrea son enfermedades transmitidas sexualmente. Tras un declive de varios años, la incidencia de la sífilis comenzó a incrementarse a finales de los años ochenta. Esta enfermedad está causada por una espiroqueta, un tipo de bacteria que puede infectar al feto y causar alteraciones en el sistema nervioso central, deformidades en los dientes y en el esqueleto, e incluso la muerte. El feto es relativamente resistente a la infección de la espiroqueta sífilis hasta el cuarto o quinto mes.

La gonorrea se produce también por un agente bacterial. Según se ha señalado, su incidencia llega a ser del 30 % en algunas poblaciones. El nacimiento prematuro, la ruptura prematura de membranas y el aborto espontáneo se asocian con la gonorrea. El feto resulta afectado en un 30 % de casos; el problema más común es una infección ocular, que puede llevar a la ceguera si no se trata. Afortunadamente, se trata a casi todos los recién nacidos con gotas de nitrato de plata en los ojos para prevenir este problema (Murata *et al.*, 1992; Whitley y Goldenberg, 1990).

Nutrición

El huevo originariamente fertilizado debe multiplicarse en billones de células para formar el feto totalmente desarrollado. Durante el desarrollo prenatal, las células aumentan no sólo en número sino también en tamaño. Como ilustra la tabla 5.2 el bebé y su sistema de apoyo pesarán de 12 a 14 kg hacia el noveno mes de embarazo, miles de millones de veces el peso del óvulo fertilizado.

¿De dónde viene toda esta masa? La respuesta es obvia: de la madre. Reflexionar sobre este tema, desde este punto de vista, pone de manifiesto la importancia de la nutrición materna. La calidad de las células del feto no pueden ser mejores que las de los nutrientes que la madre aporta a través del sistema de circulación de la placenta. Curiosamente, este simple hecho no se tiene en cuenta, con frecuencia, de forma total. Anteriormente hemos dicho que, al menos en las primeras etapas del desarrollo, el funcionamiento de las células depende del «entorno» en que se encuentran. La calidad de la nutrición de la madre es probablemente la influencia ambiental más importante para el feto y el bebé recién nacido (Morgane *et al.*, 1993).

TABLA 5.2. *Aumento de peso durante el embarazo*

<i>Desarrollo</i>	<i>Aumento de peso (kg)</i>
Niño al nacer	3,5
Placenta	0,5
Aumento del volumen de sangre de la madre para aportar a la placenta	2
Aumento del tamaño del útero y los músculos que lo sustentan	1
Aumento de tamaño del pecho materno	1,5
Fluido que rodea al niño en el saco amniótico	1
Almacenamiento de grasas en la madre	2,5-4,5
Total	12-14

Fuente: Impreso, con permiso, de la p. 495 de *Understanding Nutrition*, 4.ª ed., por E. N. Whitney y E. M. N. Hamilton. Copyright 1987 de West Publishing Company. Todos los derechos reservados.

La futura madre debe proporcionar, pues, nutrientes para el feto y su sistema de apoyo. En parte, su capacidad para hacerlo depende de su propia nutrición durante el embarazo. Pero también depende, en gran medida, de su estatus nutritivo antes del embarazo. Tanto a las madres como a sus fetos les va peor cuando ésta sufre malnutrición durante largo tiempo que cuando la madre ha tenido una buena nutrición preembarazo (Rosso, 1990). Además, puede influir en la nutrición del feto la forma en que la placenta le transmite los nutrientes, las enfermedades maternas y los factores genéticos.

La malnutrición maternal puede tener efectos devastadores en el feto. Autopsias de niños de países del Tercer Mundo, nacidos muertos con grave malnutrición, revelan que sus cerebros pesaban un tercio menos que lo esperado. Se ha encontrado déficit en el tamaño de los órganos internos importantes de entre el 6 y el 25 % en Estados Unidos en niños nacidos en familias urbanas pobres (Naeye, Diener y Dellinger, 1969; Parekh *et al.*, 1970). La malnutrición se asocia con índices crecientes de aborto espontáneo, muerte del bebé y defectos congénitos. Las embarazadas con dieta inadecuada tienen también mayores probabilidades de dar a luz bebés pequeños y prematuros (Bauerfeld y Lachenmeyer, 1992). (Los problemas asociados con el bajo peso neonatal se comentan en el capítulo 6.)

Como sucede a veces con los teratógenos, es difícil aislar los efectos de la mala alimentación de los demás factores. La malnutrición suele ir acompañada de una vivienda y un cuidado sanitario inadecuados, y de una educación e higiene insuficientes, además de la tensión diaria que causa la pobreza. Desdichadamente, las catástrofes proporcionan a veces medios para separar la influencia de al menos algunos de estos factores. Durante la segunda guerra mundial, por ejemplo, poblaciones enteras de muchos países tuvieron graves limitaciones en los suministros alimenticios no asociados con otros factores. En Holanda, los suministros alimenticios fueron especialmente escasos, y, además de observarse un declive en el número de concepciones, hubo un aumento sustancial de abortos, niños nacidos muertos y malformaciones congénitas.

La cantidad de alimento no es la única cuestión referente a la nutrición materna. La mujer embarazada y su feto tienen unas necesidades dietéticas especiales. Son especialmente importantes las proteínas, las vitaminas y los minerales. Estudios

hechos con animales revelan que los déficit de proteínas pueden causar lesiones en los riñones, los intestinos y afectar el crecimiento del esqueleto del feto. La baja ingesta de ciertas vitaminas puede afectar los ojos y los órganos internos, además de aumentar el número de malformaciones (Rosso, 1990). Los oligoelementos son también importantes en la dieta. La ausencia de hierro en la sangre de la madre puede producir anemia en el bebé. Las dietas faltas en yodo se asocian con un riesgo creciente de cretinismo, una deficiencia importante del tiroides que causa atrofia física y deficiencia mental. Déficit en cobre, manganeso y cinc produce alteraciones en el sistema nervioso central y otros efectos negativos en las ratas, y la deficiencia de cinc se considera responsable de la existencia de anencefalia (ausencia del córtex cerebral) en personas en Turquía y otros países del Este. Los vegetarianos deben ser conscientes de que son vulnerables a deficiencias de vitaminas, especialmente la B₁₂, hierro y cinc, además de a una ingesta calórica inadecuada (Rosso, 1990).

Recientemente se han conseguido pruebas convincentes de la importancia de una vitamina B, el ácido fólico. Déficit de ácido fólico en embarazadas ha sido asociado con defectos de la médula espinal —anencefalia y falta de cierre de la médula espinal (espina bífida)— en los bebés.

¿Cuál es el destino intelectual de los bebés que sufren malnutrición durante su vida fetal? El resultado depende, en gran medida, de sus entornos durante la infancia. Los niños que sufrieron malnutrición, siendo fetos, por motivo de la segunda guerra mundial, pero tuvieron una dieta y una estimulación adecuadas siendo bebés y niños, no mostraron déficit intelectual a largo plazo. Muchos niños coreanos sufrieron malnutrición durante la guerra de Corea, pero luego fueron adoptados por norteamericanos que les proporcionaron una buena alimentación y educación. Estos niños demostraron posteriormente igualdad, con los que no habían sufrido malnutrición, en los tests intelectuales y de actuación. La conclusión general es que un entorno hogareño estimulante puede compensar muchos de los efectos de una malnutrición de los primeros momentos, pero el resultado depende también de en qué momento del embarazo se sufrió la malnutrición y qué gravedad revistió (Morgane *et al.*, 1993; Vietze y Vaughan, 1988; Zesking y Ramey, 1981). Por otro lado, los bebés que padecen malnutrición en el período fetal y después del nacimiento tienen mayores probabilidades de padecer retraso en el desarrollo motor y social. Se convierten en relativamente distraídos, insensibles y apáticos (Bauerfeld y Lachenmeyer, 1992). Afortunadamente, las organizaciones sanitarias de todo el mundo han reconocido las consecuencias duraderas de los déficit nutritivos tempranos y han iniciado intentos de complementar las dietas de las embarazadas y los bebés. Los bebés que han recibido complementos alimenticios son más avanzados en el desarrollo motor y más socialmente interactivos y enérgicos, signo esperanzador de que las consecuencias de una mala nutrición pueden evitarse (Joos *et al.*, 1983).

Los excesos de nutrientes también pueden ser dañinos. Por ejemplo, puede recordarse del capítulo 4 que las personas con la enfermedad llamada fenilcetonuria (PKU) son incapaces de disgregar el aminoácido fenilalanina. Las madres que padecen fenilcetonuria, aunque se hayan protegido por medio de restricciones dietéticas desde los primeros momentos, tienen aún exceso de fenilalanina circulando en la sangre. El feto, aunque genéticamente normal, puede sufrir lesiones cerebrales por la exposición intrauterina al exceso de ese producto. Las embarazadas pueden, sin embargo, proteger al feto manteniendo una dieta estricta durante el embarazo (Koch y

Cruz, 1991). El exceso de azúcar galactosa en madres diabéticas puede causar cataratas y otros problemas físicos, incluso la muerte, en el feto: los bebés al nacer tienen mayores posibilidades de tener un tono muscular pasivo y ser menos despiertos (Langer, 1990). Igual que el déficit de yodo puede causar problemas, el exceso puede afectar perjudicialmente la función tiroidea en el feto. Se ha implicado al exceso de complementos vitamínicos en defectos de nacimiento tanto en seres humanos como en animales (Rosso, 1990).

Experiencias maternas y estrés

De todos los factores que podrían influir en el feto, ninguno ha generado más especulación que las propias experiencias de la madre. La creencia de que los sustos o sensaciones que sufren las madres pueden influir en el feto es bastante antigua. Podemos reír entre dientes cuando oímos el cuento de viejas comadres respecto a que el hijo de una embarazada sentirá inclinación hacia la música si la madre escucha a Beethoven. Pero encuestas realizadas en la época actual en Estados Unidos y Europa han revelado que muchas personas aún creen que las marcas de nacimiento provienen de sustos de la madre o de antojos no satisfechos. Por ejemplo, un antojo no satisfecho de fresas podría producir una mancha de nacimiento color fresa (Ferreira, 1969).

Los investigadores actuales han descartado las creencias sobre influencias mágicas en el feto y se han centrado en los factores psicológicos que producen influencias en el cuerpo, y que están bastante bien documentados. Por ejemplo, la tensión psicológica aumenta la actividad de las glándulas suprarrenales. La secreción de estas glándulas entra en la corriente sanguínea materna y puede transmitirse al feto a través de la placenta. Además, las hormonas liberadas durante la tensión pueden reducir el flujo sanguíneo y el oxígeno a disposición del feto (Thompson, 1990). Así pues, existen caminos físicos identificables a través de los cuales los estados emocionales de la madre pueden influir en el feto.

Los investigadores han utilizado diversos métodos para comprobar los efectos de la tensión en embarazadas y han examinado la relación entre el estrés y, entre otras cosas, las alteraciones en el recién nacido. Niveles altos de ansiedad se han relacionado con problemas como el incremento de actividad fetal, las malformaciones congénitas, irritabilidad y dificultades de alimentación y digestión en el bebé (Ferreira, 1969; Sontag, 1944, 1966; Stott, 1969).

De nuevo, hay problemas al interpretar estas relaciones por las limitaciones en la capacidad de los investigadores para controlar todos los factores que podrían estar relacionados con la ansiedad. A menudo, la información respecto a la ansiedad en las madres se obtenía después de haber nacido los bebés. Quizá estos informes sobre la ansiedad estaban influidos por las malformaciones o la irritabilidad del bebé más que al contrario, el problema causa-efecto mencionado en el capítulo 3. Más aún, no hay forma de separar las influencias prenatales de las posnatales. Una madre que ha manifestado una gran ansiedad prenatal puede tratar a su hijo de forma diferente, por ejemplo, y puede ser esta forma de tratarlo lo que haga que el bebé sea irritable.

Un estudio demostró que las mujeres que manifestaban dificultades matrimoniales y ambivalencia respecto a sus embarazos manifestaban posteriormente más problemas, incluyendo depresión, cuando sus bebés contaban 5 meses de edad (Field *et al.*, 1985). Las madres deprimidas tienen interacciones menos óptimas con sus

bebés y parece que los juicios negativos de las madres respecto a sus hijos reflejaban los propios estados de la madre y su impacto en sus hijos más que la ansiedad durante el embarazo (Cohn *et al.*, 1990; Vaughn *et al.*, 1987). Finalmente, el factor operativo podría ser la relación genética entre madre e hijo, más que la experiencia prenatal. Una madre que genéticamente está predispuesta a la ansiedad, lo que podría reflejar una actividad hormonal anormal, puede transmitir esta predisposición genética al feto.

Un estudio reciente eludió algunos de los problemas de los estudios anteriores utilizando el bajo peso neonatal y el parto prematuro como medidas de los efectos de la tensión en los bebés. Estas medidas no dependen de las interacciones posnatales en los bebés con sus madres o en los juicios de las madres sobre los bebés. Un grupo de mujeres rellenaron cuestionarios respecto a la ansiedad sentida durante su embarazo. Independiente de otros factores médicos de riesgo, había una relación entre la ansiedad manifestada por una mujer y la probabilidad de que tuviera un parto prematuro, o un bebé de bajo peso neonatal. Los caminos físicos ya descritos podrían haber sido los responsables de esos resultados. Es posible también que mujeres que vivan en estado de tensión no se preocupen de su salud —descuidando su descanso o una nutrición adecuada— lo que a su vez podría ser causa de los resultados indicados (Lobel, Dunkel-Schetter y Scrimshaw, 1992).

La pregunta de si las experiencias de la madre influyen en el feto es difícil de responder. Parece haber poca duda de que exista una relación entre el estrés materno y la probabilidad de problemas en el hijo. Pero no sabemos por qué existe esa relación o su grado de intensidad (Istvan, 1986).

Edad de los padres

La edad típica en que una mujer da a luz su primer hijo ha aumentado tremendamente desde los años setenta en Estados Unidos. Entre 1970 y 1986, el índice de primeros nacimientos en madres con edades comprendidas entre los 30 y los 39 años aumentó un 136 %. Aunque los años óptimos para el parto se ha considerado generalmente que están entre los 25 y los 29 años, la edad se ha convertido en algo menos importante en las madres que han elegido retrasar su primer alumbramiento hasta pasados esos años. Hoy en día, esas mujeres tienen una mejor educación que la que tenían hace décadas y una mayor tendencia a buscar cuidados prenatales desde el primer momento y a estar en buenas condiciones de salud. Los bebés nacidos de madres entre 30 y 34 años de edad tienen ahora un peso similar a los nacidos de madres en el período óptimo (Ventura, 1989). (El peso al nacer es un indicador ampliamente utilizado respecto al estatus del recién nacido.)

Como vimos en el capítulo 4, el aumento de la edad de la madre está asociado con la probabilidad de dar a luz un bebé con síndrome de Down. Las posibilidades de tener un bebé con síndrome de Down son 74 veces mayor a los 49 años que a los 30.

La edad del padre también representa un riesgo para el feto, porque la frecuencia relativa de mutación en el espermatozoide aumenta con la edad. El síndrome de Down es atribuible al padre más que a la madre en un 20 a 30 % de los casos (Behrman y Vaughan, 1987). Otra alteración genética relacionada con la edad del padre es la acondroplasia, una mutación que se convierte en dominante en el niño que la hereda y causa deformidades en los huesos. Las características más obvias son enanismo y

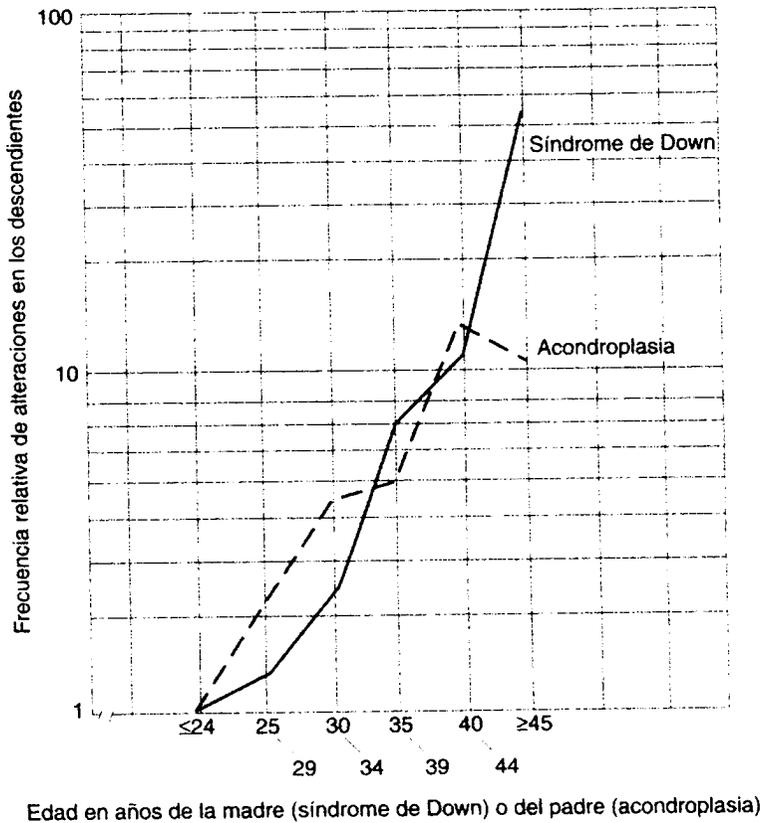


FIG. 5.6. Frecuencia relativa del síndrome de Down y la acondroplasia en los descendientes de madres y padres de diversas edades. De «Paternal Age Effect», de J. M. Friedman. Reproducido con permiso de The American College of Obstetricians and Gynecologists (*Obstetrics and Gynecology*, vol. 57, p. 746, 1981).

una cabeza grande con una frente prominente y un puente deprimido en la nariz. Como se muestra en la figura 5.6 la probabilidad relativa de que un niño herede la acondroplasia aumenta con la edad del padre tanto como la probabilidad del síndrome de Down aumenta con la edad de la madre (Friedman, 1981).

En general, los bebés nacidos de adolescentes tienen también muchos riesgos. En Estados Unidos nacen unos 500.000 bebés de adolescentes al año. Hay algunos desacuerdos sobre si el efecto negativo de la maternidad juvenil se debe al más pobre cuidado prenatal de las adolescentes o a su inmadurez biológica. Un estudio demostró que incluso cuando las madres adolescentes recibían el mismo cuidado prenatal que las madres mayores, había más probabilidad de que nacieran bebés prematuros o por debajo del peso normal (Leppert, Namerow y Barker, 1986). Otras pruebas, sin embargo, sugieren que el estatus económico menos ventajoso de las madres adolescentes es el responsable de los efectos negativos en los bebés (Murata *et al.*, 1992).

Recapitulación

La teratología es el estudio de los agentes que impiden el desarrollo prenatal normal. El campo emergente de la psicoteratología se centra en los efectos de los teratógenos en la conducta. Estos efectos pueden no ser siempre evidentes en el momento del nacimiento, y no siempre incluyen problemas físicos.

Seis principios describen cómo actúan los teratógenos: 1) el efecto depende del componente genético del organismo expuesto, 2) el efecto depende del momento en que actúa, 3) el efecto puede ser único respecto al teratógeno, 4) los efectos pueden incluir muerte o desórdenes graves, 5) los teratógenos consiguen acceder al feto en formas diversas y 6) el efecto aumenta con el nivel de exposición.

Hay un cierto número de desafíos naturales respecto a la salud del embrión y el feto. Enfermedades infecciosas, como la rubéola y el sida pueden causar daños graves. Los factores alimenticios son importantes para el crecimiento normal del feto; así pues, una nutrición pobre es también dañina. El efecto final de la desnutrición fetal depende en parte de la nutrición posnatal y del nivel de estimulación en el entorno. Aunque hay graves sospechas de que el estrés materno y las experiencias durante el embarazo pueden afectar al feto, se necesita más investigación al respecto. La edad parental es otro factor de riesgo para el feto. Al aumentar la edad de los padres, hay un riesgo mayor de síndrome de Down y de acondroplasia. Como promedio, las madres adolescentes tienen más posibilidades de tener bebés prematuros o de bajo peso que las mujeres en la edad óptima de alumbramiento, pero las razones podrían provenir principalmente de factores socioeconómicos.

Teratología: drogas, fármacos y contaminación química ambiental

Hasta ahora hemos considerado los riesgos naturales para la salud del feto. También hay peligros químicos creados por las personas. Estos productos incluyen los que se ingieren —a propósito o por accidente— y las sustancias liberadas en el medio ambiente.

FÁRMACOS Y DROGAS

«El deseo de tomar medicinas es, quizá, la característica principal que nos distingue de los animales», según sir William Osler, un historiador médico (Finnegan y Fehr, 1980). Las personas de nuestro medio cultural consumen productos químicos no sólo como medicinas para tratar estados específicos sino como medios para inducir diversos estados mentales. Muchas de esas sustancias —alcohol, cafeína y nicotina— se han convertido tanto en parte de la vida diaria, que con frecuencia no pensamos que sean drogas. Una *droga*, sin embargo, puede definirse como cualquier sustancia diferente al alimento que se toma para influir en el cuerpo. El promedio de embarazadas toma de 4 a 10 drogas, en forma de fármacos de algún tipo, durante el embarazo, y hasta el 80 % de fármacos no son prescritos por facultativos.

Hemos mencionado anteriormente que los efectos de la talidomida aumentaron tremendamente la conciencia del daño potencial que los productos químicos pueden

causar en el feto. Las trágicas consecuencias del calmante se hicieron evidentes a principios de los años sesenta, poco después de que el fármaco apareciera en el mercado. Dependiendo del momento en que la madre tomó el fármaco, su hijo nació con malformaciones en los ojos y oídos, deformación de los órganos internos, o los dedos de pies y manos unidos. Algunos bebés nacieron con un extraño defecto llamado focomelia: miembros drásticamente acortados y las manos y pies conectados al torso como aletas.

Los efectos teratogénicos de la talidomida fueron especialmente sorprendentes porque los médicos la consideraban un fármaco suave. Las mujeres que la tomaron no experimentaron efectos secundarios aparentes, y tampoco produjo efectos dañinos en la descendencia de animales embarazados con los cuales se hicieron comprobaciones. Realmente teníamos mucho que aprender sobre la forma en que los productos químicos influyen en el feto, y aún nos sigue quedando mucho por aprender. Este conocimiento incompleto hace que sea malo aconsejar a las embarazadas la ingestión de fármacos que pudieran evitar tomar.

«Drogas de la calle»

La creciente asequibilidad, a partir de los años sesenta, de potentes drogas ilegales que alteran el estado de ánimo y la mente, viene siendo una de las mayores preocupaciones en Estados Unidos. Desdichadamente, este aumento ha proporcionado pruebas sustanciales sobre los daños de la ingesta de drogas tanto en la embarazada como en el feto. Las drogas adictivas han atraído la mayor parte de la atención.

Por ejemplo, las adictas a la heroína tienen mayores posibilidades de sufrir complicaciones médicas en el embarazo y el trabajo, y sus hijos recién nacidos sufrirán probablemente síntomas de abstinencia de drogas. Con frecuencia, la adicción a la heroína va acompañada de nutrición pobre y cuidado sanitario inadecuado; casi un 75 % de las adictas no van al médico durante el embarazo. Del 40 al 50 % de mujeres con dependencia de la heroína que son observadas durante el período prenatal tienen complicaciones médicas, incluyendo anemia, enfermedades cardíacas, hepatitis, tuberculosis, hipertensión e infecciones urinarias. Tienen tendencia a abortar, o a alumbrar prematuramente. Sus hijos tienen generalmente menos peso que el normal y tienen más probabilidades de sufrir hemorragia cerebral, hipoglucemia e ictericia. Las embarazadas adictas a la heroína pueden utilizar metadona, una droga sintética diseñada para ayudar a acabar con el hábito a la heroína, pero la metadona es también adictiva y se asocia con el síndrome de la muerte súbita infantil (en el que el bebé de forma inesperada deja de respirar, y muere). Además los bebés con abstinencia de metadona muestran síntomas más graves que los asociados con la abstinencia de la heroína (Chasnoff *et al.*, 1984; Finnegan y Fehr, 1980). Los hijos de madres adictas a la heroína presentan una peor coordinación a los 4 meses de edad y son menos despiertos con un año de edad que sus compañeros de igual edad (Voorhees y Mollnow, 1987).

El consumo de alucinógenos tales como la marihuana y el LSD se incrementó rápidamente en los años sesenta y setenta, y creó preocupación respecto a su potencial teratogénico. Investigaciones recientes sugieren que la desintegración de cromosomas es más frecuente en las consumidoras de estas drogas, y también presentan mayor tendencia a sufrir abortos, o a tener bebés con malformaciones en los miem-

bros. Como con la heroína y la cocaína, sin embargo, los efectos de las drogas son difíciles de separar de los de otras prácticas de sanidad y del entorno.

Aplicaciones. *Empezar la vida con dos problemas:
niños expuestos a la cocaína*

La historia incluida al comienzo de este capítulo describía el caso de una mujer embarazada que transmitía la cocaína a su feto. Lamentablemente este caso no es especialmente inusual. Un calculo moderado sería que al menos 100.000 fetos al año resultan expuestos a la cocaína (Hawley y Disney, 1992). La fácil asequibilidad de la cocaína, especialmente en la forma más barata de *crack* ha aumentado el uso de la droga en proporción epidémica.

La cocaína afecta indirectamente al feto al reducir el flujo sanguíneo materno del útero, lo que limita el suministro de nutrientes y oxígeno al feto. Además, la cocaína pasa a través de la placenta y entra en la corriente sanguínea del feto, donde consigue acceso directo al cerebro en tan sólo 3 minutos. En el cerebro, la cocaína influye en los transmisores nerviosos químicos además de incrementar el ritmo del corazón y la presión sanguínea.

Los fetos expuestos a la cocaína tienen mayores probabilidades de sufrir aborto o nacer muertos. Si nacen vivos, tienen más probabilidades de ser prematuros, o sufrir retrasos en el crecimiento. También tienen más probabilidades de ser difíciles de criar e irritables, y pueden mostrar con frecuencia inquietud y temblores. Pueden tener dificultades para regular su nivel de pautas de vigilia y sueño, y ser de trato difícil.

A pesar de todas estas dificultades, los estudios han proporcionado resultados conflictivos referentes a cómo resultan ser los bebés influidos por la cocaína. Algunos estudios han informado que los bebés expuestos son, con posterioridad, más impulsivos que los no expuestos y menos capaces de funcionar en escenarios no estructurados. Pero otros estudios informan de que son pocos los efectos, y no de larga duración, que pueden atribuirse únicamente a la exposición a la cocaína. Esto se debe a que los investigadores que estudian los efectos de la cocaína tienen las mismas dificultades que los que investigan muchos otros teratógenos. Las madres que consumen cocaína es muy probable que consuman también otras drogas, y que fumen y beban. Además es más probable que vivan en la pobreza y el caos, estén desnutridas y tengan mala salud e incluso que estén deprimidas. Dados estos complejos factores, que con frecuencia existen antes y después del nacimiento del niño, es difícil descubrir el papel de la exposición prenatal a la cocaína en el desarrollo del niño (Barone, 1993; Hawley y Disney, 1992).

Los investigadores se sienten más sensibles a los efectos del entorno posnatal de los niños expuestos a la cocaína. Dado un bebé irritable que tiene dificultades por conseguir pautas de sueño regular, y una madre que es depresiva, tiene pocos recursos y continúa con su hábito a la droga, hay pocas probabilidades de que se dé una interacción saludable madre-hijo. Muchos investigadores creen que la calidad de esta relación y el entorno posnatal son los determinantes principales de la formación del niño (Mayes, 1992).

Algunas autoridades legales opinan que las embarazadas que consumen drogas deberían ser acusadas enérgicamente como lo fue Jennifer Johnson. Creen que tales madres son incapaces de cuidar a sus hijos. Otros arguyen que sería contraproducente empeorar el panorama futuro del niño separándolo de su madre. Opinan que habrían de dedicarse recursos para ayudar a estas madres a abandonar el hábito de la droga y proporcionarles educación y apoyo que les permitan proporcionar un hogar estable a sus hijos.

Investigaciones sugieren que el consumo frecuente de marihuana puede causar que los recién nacidos sean muy nerviosos y se habitúen poco a los estímulos visuales (Jones y López, 1990). Sin embargo, otros dos estudios recientes sugieren que el consumo moderado de la marihuana tiene efectos mucho menos extremos si la consumidora cuida su salud adecuadamente. Un estudio en Ottawa, Canadá, en el que las madres tenían un buen cuidado prenatal, no encontró efectos en los hijos de madres que consumían marihuana a los 2, 3, 5 y 6 años de edad, aunque los niños expuestos tenían puntuaciones más bajas de memoria y producción verbal a los 4 años de edad (Fried, O'Connell y Watkinson, 1992).



Desarrollo en el contexto cultural. Consumo de «ganja» en Jamaica

Un estudio hecho en Jamaica subraya la importancia de considerar el contexto cultural en las prácticas sanitarias. Como hemos observado, una de las tareas más difíciles a que se enfrenta el científico para evaluar los efectos en el feto es separar estos efectos de otros factores. En Norteamérica, el consumo de marihuana suele asociarse con el consumo de alcohol, el fumar, una mala alimentación y pocos cuidados sanitarios, conducta antisocial y nivel económico. Es difícil separar estos factores de la influencia de la marihuana sola.

En Jamaica, la marihuana se llama «ganja». Su consumo es muy común entre embarazadas y no se asocia con el de otras drogas, el tabaco o el alcohol. Más aún, la desaprobación social no es un factor en el consumo de la ganja en Jamaica. En realidad, fumar ganja se considera un signo de independencia de los hombres, desde el punto de vista económico y social. Con frecuencia, las mujeres de nivel económico más bajo que fuman ganja, ganan dinero vendiéndola y utilizan el dinero para obtener comida y vivienda, que resulta menos asequible a las no fumadoras.

Un estudio amplio de hijos de madres consumidoras de ganja encontró que obtenían con un mes, y 5 años de edad, los mismos resultados que los niños de no consumidoras; de hecho, en unos pocos casos, los niños de un mes y 5 años de edad obtuvieron mejores resultados (aunque las diferencias fueron pequeñas y podían haber reflejado el mejor acceso a recursos por parte de las madres consumidoras de ganja). Aunque aún ha de investigarse más esta cuestión, podemos ver cómo el estudio en diferentes culturas puede ayudarnos a evaluar mejor los efectos del consumo de drogas (Dreher y Hayes, 1993; Dreher, Nugent y Hudgins, 1994; Hayes *et al.*, 1991).

Drogas terapéuticas o fármacos

Muchas embarazadas toman drogas terapéuticas por prescripción facultativa como parte de un régimen continuo de atención sanitaria —por ejemplo, para tratar la diabetes o tendencias a coagulación de la sangre— o como tratamiento por problemas de salud ocasionados por el embarazo. Algunos de estos fármacos pueden incrementar el riesgo de que el feto tenga problemas, creándose la necesidad de sopesar el riesgo que representa para el feto la ingesta de esos fármacos contra el riesgo de que la madre no los tome. Anticoagulantes, anticonvulsivos (para la epilepsia), antibióticos, e incluso el uso frecuente de la aspirina se han visto implicados en la probabilidad creciente de que se produzca retraso del crecimiento, malformaciones del feto, y muerte

del feto o del recién nacido, especialmente cuando se toman durante los tres primeros meses del embarazo. La acción de estos fármacos no es, con frecuencia, directa. Por ejemplo, la aspirina, que no es dañina a una determinada dosis en las ratas, puede ser teratogénica si se administra con ácido benzoico, un conservante de los alimentos muy utilizado. Sin embargo, debe tenerse presente que el peligro de estos fármacos es bastante bajo y, con mucho, la mayoría de las madres que los toman tienen bebés saludables. Además, aún hay considerable controversia sobre si algunas de estas medicinas son o no teratogénicas en absoluto (Hopkins, 1987; Jones *et al.*, 1988).

Los efectos de las hormonas sexuales son más evidentes. Estas hormonas se utilizan a veces para tratar el cáncer de pecho en las mujeres y para reducir la probabilidad de aborto. Se ha asociado el uso de hormonas sexuales en la primera época del embarazo con malformaciones del sistema nervioso central en los hijos y, con mayor frecuencia, masculinización de los órganos sexuales externos femeninos en las niñas. Algunas mujeres embarazadas tomaron una hormona sintética especialmente nociva, dietilestilbestrol (DES), en los años cincuenta y principios de los sesenta, para reducir las probabilidades de aborto. Con posterioridad, los médicos descubrieron que un alto porcentaje de las hijas de estas mujeres desarrollaron problemas vaginales y de cérvix uterino cuando llegaron a la adolescencia, y algunas de ellas desarrollaron cáncer de cérvix uterino (Harper, 1981). Recientemente se han acumulado pruebas de que los hijos varones de madres que tomaron DES tienen mayor tendencia a desarrollar cáncer testicular y tener una menor cantidad de espermatozoides (Sharpe y Skakkebaek, 1993). Los estudios sobre las hormonas sexuales ilustran, sin embargo, otro problema en detectar los agentes teratogénicos: el posible retraso de muchos años en cualquier efecto observable.

Algunas drogas terapéuticas ofrecen beneficios especiales pero son también poderosos teratógenos y crean una considerable controversia. Acutane, una medicación para el tratamiento del acné desfigurante, llegó al mercado a principio de los años ochenta. Al cabo de un año, empezó a aparecer información sobre defectos de nacimiento asociados con su uso. Hacia 1988, habían nacido al menos 62 bebés deformados de madres que consumían Acutane, y el número puede llegar ahora a 600. Muchas personas argumentan que este fármaco debería retirarse del mercado, especialmente porque las jóvenes que lo utilizan pueden quedar embarazadas sin darse cuenta, o no ser conscientes de sus efectos. Otras personas argumentan que no es justo privar a las personas que no tienen riesgos (por ejemplo, los varones) de los beneficios terapéuticos únicos del Acutane. El fabricante del fármaco se ha comprometido a añadir frases claras de advertencia en la etiqueta y a pedir a los dermatólogos que investiguen respecto a un posible embarazo en las mujeres antes de prescribir su uso (Sun, 1988).

Los efectos de una prescripción calmante, la talidomida, ya se han descrito. La investigación sobre barbitúricos y tranquilizantes —ambos sedantes— ha dado resultados ambiguos. Aunque algunos investigadores han encontrado asociaciones entre defectos congénitos y los calmantes, otros no. El fenobarbital, sin embargo, se ha asociado con defectos congénitos y problemas de coagulación de la sangre en el neonato (Jones, Johnson, y Chambers, 1992). Los tranquilizantes como el diazepam (Valium) y clordiazepóxido (Librium) pueden producir fisura palatina en los ratones y se ha informado que las fisuras palatinas en seres humanos son cuatro veces más frecuentes cuando se han tomado estos tranquilizantes en los primeros 3 meses de embarazo.

Millones de personas toman estas drogas terapéuticas cada año (Goldman, 1980; Voorhees y Mollnow, 1987).

Cafeína

La cafeína, una droga presente en el café, té, chocolate y algunos refrescos, es la droga consumida más comúnmente durante el embarazo. Es curioso que el posible efecto de la cafeína en el feto haya recibido relativamente poca atención. Como sucede con frecuencia, uno de los problemas de determinar el efecto de la cafeína es separar sus efectos de los efectos de otras drogas como la nicotina y el alcohol. Algunos estudios han asociado la ingesta de cafeína con un aumento de la probabilidad de aborto, nacimientos prematuros, bajo peso de nacimiento, y desarrollo muscular y reflejos más pobres en los recién nacidos (Dlugosz y Bracken, 1992; Eskinazi, 1993; Heller, 1987). Los problemas potenciales parecen convertirse en más probables al aumentar la cantidad de cafeína (Infante-Rivard *et al.*, 1993).

Nicotina

Entre un cuarto y un tercio de las mujeres en edad de alumbramiento en Norteamérica fuman. Los efectos de la nicotina y del fumar en el feto han sido bien investigados. Se sabe que fumar dificulta el funcionamiento de la placenta, especialmente en cuanto al intercambio de oxígeno se refiere. Los siguientes son algunos de los riesgos que sufren las mujeres que fuman durante el embarazo:

- Sus hijos son más pequeños, como promedio.
- La probabilidad de parto prematuro y de complicaciones aumenta con el número de cigarrillos que se fuma al día (Cornelius *et al.*, 1995).
- Sus bebés tienen entre 25 y 56 % más de probabilidades de morir al nacer, o poco tiempo después (Murata *et al.*, 1992).
- Sus bebés tienen un 50 % más de probabilidades de desarrollar cáncer (Stjernfeldt *et al.*, 1986).

Según *estudios* longitudinales, los efectos perjudiciales en la talla y la capacidad lectora de sus hijos pueden durar hasta el principio de la adolescencia (Fogelman, 1980). Otros estudios han descubierto una asociación entre una menor capacidad lingüística y peores resultados en tareas cognoscitivas con la cantidad que fumaban las madres durante el embarazo (Fried, O'Connell y Watkinson, 1992).

La *impulsividad* y el déficit de atención pueden ser también problemas duraderos; un estudio reciente encontró estos problemas en niños de 6 años cuyas madres fumaron durante el embarazo (Fried, Watkinson y Gray, 1992).

Alcohol

En Estados Unidos, el alcohol es la droga más ampliamente utilizada que se sabe que daña al feto. Entre las causas de defectos de nacimiento en Estados Unidos, el alcohol alcanza el número 3, detrás del síndrome de Down y la espina bífida. Es la causa que conduce al retraso mental congénito en los países del Este (Murata *et al.*, 1992; Warren



FIG. 5.7. Niño nacido con síndrome de alcoholismo fetal.

y Bast, 1988). Los efectos de la abstinencia, en recién nacidos cuyas madres bebían mucho, pueden ser equivalentes a los de la adicción a las drogas (Abel, 1980, 1981).

Aunque los efectos del alcohol en el feto se sospechaban ya en el siglo XVIII, no se tuvo una imagen clara de las consecuencias del alcoholismo crónico materno en el feto hasta 1973, momento en que los investigadores describieron el **síndrome de alcoholismo fetal**, un conjunto único de características en el feto causadas por el consumo de alcohol de la madre (Jones *et al.*, 1973). Una fotografía de un niño con este síndrome aparece en la figura 5.7.

Con este síndrome se asocian malformaciones de miembros y cara, enfermedades congénitas del corazón, dificultad para medrar, anomalías en los genitales externos, retraso en el crecimiento, retraso mental y dificultades para el aprendizaje. A estas dificultades se unen problemas de conducta, pues los bebés con síndrome de alcohol fetal son irritables, no duermen bien, tienen dificultades para alimentarse (Wekselman *et al.*, 1959). Hacia la edad escolar, estos niños es más probable que tengan dificultades en el esfuerzo sostenido y en mantener la atención, y tienen problemas de lenguaje y déficit motores (Larsson, Bohlin y Tunelí, 1985; Streissguth *et al.*, 1985).

Las investigaciones indican que el uso crónico del alcohol por parte de la madre aumenta el riesgo del feto en casi un 50 %. Algunos de los efectos que acabamos de describir han sido observados, sin embargo, en niños cuyas madres no eran habituales del alcohol crónico sino que bebieron esporádicamente, pero mucha cantidad. Más aún, los efectos del alcohol pueden resultar incrementados por el fumar y la ingesta de otras drogas. ¿Qué nivel de alcohol es seguro durante el embarazo? Un experto ha advertido en contra del uso crónico que exceda de 45 bebidas al mes, o de 6 bebidas en cualquier momento; estos niveles duplican o triplican el riesgo de malformaciones congénitas, retraso en el crecimiento y alteraciones funcionales en el feto.

Los efectos de niveles relativamente bajos de consumo de alcohol están menos claros. En un estudio, incluso el consumo de alcohol dentro de los límites de lo que podría definirse como un nivel social de bebida redujo la viveza del recién nacido y su habilidad para habituarse a un estímulo repetido, y los efectos pueden observarse incluso en la adolescencia (Hunt *et al.*, 1995; Streissguth *et al.*, 1989).

Sin embargo, en dos estudios, los hijos de mujeres de riesgo bajo con buen cuidado prenatal que consumieron menos de una bebida al día, obtuvieron resultados tan buenos como los hijos de no bebedoras en tests de conocimiento y lenguaje, y en las medidas de atención e impulsividad (Fried, O'Connell y Watkinson, 1992; Fried, Watkinson y Gray, 1992).

PRODUCTOS QUÍMICOS EN EL MEDIO AMBIENTE

El número y la cantidad de productos químicos en nuestro entorno ha crecido tremendamente desde el comienzo de la revolución industrial. Insecticidas, herbicidas, fungicidas, disolventes, detergentes, conservantes alimenticios y otros productos químicos diversos se han convertido en parte esencial de nuestra existencia diaria. Cada año, la industria sintetiza miles de nuevos compuestos, o se crean como resultado de reacciones en el medio ambiente. Un experto estimaba recientemente que los seres humanos estamos expuestos a cantidades importantes de aproximadamente unos 5 millones de esos productos químicos ambientales. Sólo una pequeña parte ha sido comprobada como teratógenos potenciales en animales de laboratorio.

Los investigadores encuentran con frecuencia que los productos químicos son potencialmente teratogénicos en animales, pero las dosis que éstos consumen son generalmente bastante elevadas. Las personas no suelen estar sometidas a dosis comparables salvo en raras ocasiones, tales como accidentes industriales o vertederos concentrados (por ejemplo, en Love Canal, anteriormente un vertedero químico cerca de las cataratas del Niágara). Los índices de nacimientos con defectos y abortos espontáneos se controlan rutinariamente en muchos hospitales de Estados Unidos, proporcionando una medida de protección contra las exposiciones crónicas, a largo plazo, de teratógenos no descubiertos. Sin embargo, como hemos visto, las complejas interacciones entre los productos químicos y los efectos retardados pueden dificultar, con frecuencia, la detección.

Un ejemplo claro de los efectos de los productos químicos ambientales nos llega de Cubatao, una pequeña ciudad en un valle industrial en Brasil. Cubatao se estaba ahogando lentamente por la polución de sus arroyos, el aire y el campo. Miles de toneladas de partículas se descargaban en el aire procedente de las chimeneas, e inmensas cantidades de materia orgánica y metales pesados se vertían en los arroyos. Por medio de un ambicioso programa de limpieza, la ciudad redujo las descargas de partículas en un 72 %, los residuos orgánicos en los ríos en un 93 % y los metales pesados en un 97 %. Con la limpieza, el índice de mortalidad infantil de Cubatao descendió a la mitad del índice de 1984 (Brooke, 1991).

De entre los diversos elementos químicos presentes en el medio ambiente, los metales han sido estudiados minuciosamente. Se había sospechado durante años que el mercurio y el plomo eran teratógenos. Un desastre, comparable al causado por la talidomida, tuvo lugar en Japón entre 1954 y 1960, cuando se consumió pescado procedente de una bahía que había sido contaminada con mercurio de vertidos industriales. Muchas madres que comieron de aquel pescado dieron a luz niños con graves síntomas neurológicos similares a la parálisis cerebral. La exposición prenatal al plomo de los tubos de escape de los automóviles y las pinturas plomadas se ha considerado implicada en el aumento de abortos, problemas neuromusculares y retraso mental

(Bellinger *et al.*, 1986). El seguimiento de niños que sufrieron exposición alta al plomo cuando eran bebés revela los efectos negativos, incluso 11 años después, en cuanto al uso de vocabulario, coordinación motriz, capacidad lectora y el pensamiento de alto nivel (Needleman *et al.*, 1990).

Otro grupo de productos químicos medioambientales que pueden dañar al feto son los difenilpolicloretanos (DPC) muy utilizados como lubricantes, aislantes e ingredientes de pinturas, barnices y ceras. El aceite de guisar usado en Japón en 1968 y en Taiwan en 1979 fue contaminado accidentalmente con DPC, y las mujeres embarazadas que utilizaron ese aceite tuvieron mayor tendencia a alumbrar bebés muertos y niños con la piel pigmentada en oscuro. En Estados Unidos, los niveles de DPC son relativamente altos en el pescado del lago Michigan. Los hijos de madres que comieron de esos pescados fueron más pequeños al nacer, tenían la cabeza algo más pequeña, y mayor tendencia a sobrecogerse y a ser irritables. Los bebés que tenían niveles de DPC detectable en la sangre al nacer tuvieron peores resultados en diversas medidas visuales a los 7 meses y a los 4 años de edad (Jacobson *et al.*, 1985; Jacobson *et al.*, 1992; Jacobson y Jacobson, 1988). Los DPC se distribuyen, y parecen estar bien establecidos, en la cadena alimentaria, aunque no a los niveles que generalmente dañan al feto (Rogan, 1982).

Recapitulación

No sólo los desafíos naturales sino también la exposición a drogas, fármacos y productos químicos pueden poner en riesgo el desarrollo del embrión y el feto. Las «drogas de la calle», aunque ilegales, son cada vez más asequibles, en estas tres últimas décadas, y pueden tener efectos altamente negativos en el feto. Los bebés de madres drogadictas pueden nacer adictos, y tienen tendencia a tener muchos problemas en el desarrollo. Las drogas terapéuticas pueden también ser dañinas, como fue el caso de la talidomida.

Algunas sustancias son tan comunes en nuestra vida diaria que no pensamos en ellas como drogas. La cafeína, la nicotina y el alcohol son ejemplos. No se han extraído conclusiones firmes respecto a los efectos del consumo de cafeína durante el embarazo. La nicotina y el alcohol son otro asunto. Se ha demostrado de forma consistente que el fumar influye en el crecimiento y aumenta el riesgo de parto prematuro y de complicaciones en el nacimiento. El consumo de alcohol puede producir un conjunto de malformaciones físicas y consecuencias intelectuales, incluyendo el síndrome de alcohol fetal.

La exposición a productos químicos dañinos puede tener lugar también al ingerir los productos químicos de la industria en la alimentación que tomamos y el aire que respiramos. Se ha documentado el mercurio y el plomo como especialmente teratogénicos, y el DPC también aparece como dañino.

Prevenir, detectar y tratar los defectos de nacimiento

Hemos observado anteriormente que el aborto espontáneo pone fin al desarrollo del feto en muchos casos en que el feto tiene alteraciones genéticas o cuando existe

un problema en el entorno uterino. Aunque hay y miles de alteraciones genéticas y muchísimos obstáculos para el feto, es importante contemplar estos riesgos en perspectiva. Más del 90 % de los bebés nacen saludables y normales, y la gran mayoría de los bebés restantes tienen pequeños problemas que pueden corregirse o que se curarán con la edad.

Sin embargo, pequeños porcentajes pueden traducirse en un gran número de personas, y las estadísticas proporcionan poca tranquilidad a los afectados. Se ha estimado que en un solo año pueden nacer unos 200.000 bebés con defectos en Estados Unidos, y que 15 millones de norteamericanos tienen algún tipo de minusvalía causada por un defecto de nacimiento. ¿Puede hacerse algo para prevenir los defectos de nacimiento? ¿Cómo puede una madre estar segura de que el bebé que espera es saludable? y ¿cómo pueden tratarse los defectos de nacimiento?

PREVENCIÓN

En la actualidad no todos los defectos de nacimiento pueden prevenirse. Las causas de algunos no son controlables; las causas de otros ni siquiera se conocen. Hay, sin embargo, ciertos pasos que disminuyen significativamente el riesgo proveniente de los teratógenos. Una mujer que planea ser madre puede, por ejemplo, evitar beber alcohol, fumar, y tomar drogas o fármacos innecesarios, y puede comer con prudencia. El cuidado prenatal es muy importante para comprobar el riesgo y para vigilar el progreso de la mujer, y el desarrollo del feto. De hecho, algunos expertos aconsejan a las mujeres que visiten a un médico incluso antes de la concepción (Murata *et al.*, 1992).

El progreso rápido en el área de la genética ha hecho posible que se ejerza cierto control sobre la incidencia de problemas genéticos. **El consejo genético** consiste en un conjunto de actividades enfocadas a determinar la probabilidad de que una pareja conciba un bebé con un problema genético. Las parejas que piensan en tener hijos quieren saber, con frecuencia, las posibilidades de que su bebé sea normal. Pueden hacerse análisis del ADN de la sangre para determinar si son portadores de un gen defectuoso dominante o recesivo, como en el caso de la enfermedad Tay-Sachs o la fibrosis quística. Si uno de los padres es portador de un gen defectuoso dominante que es un autosoma, las posibilidades son 1 de cada 2 de que su hijo sea normal. Si ambos padres son portadores del mismo gen defectuoso recesivo, las oportunidades son 3 de cada 4 de que su hijo sea saludable.

Los genes defectuosos en el cromosoma sexual influyen en las posibilidades de forma diferente, dependiendo de si el feto es varón o mujer, o si el portador es la madre o el padre. Cuando se trata de parejas de riesgo, y la mujer queda embarazada, los padres frecuentemente tienen en cuenta los procedimientos para comprobar si el feto es normal.

BÚSQUEDA DE ANORMALIDADES

Ha habido un progreso significativo en la detección de problemas en los bebés recién nacidos, que abren la posibilidad de un tratamiento temprano. La fenilcetonuria puede servir de ejemplo. Aunque los científicos comprendieron a principios de los

años sesenta qué causaba la enfermedad y cómo tratarla por medio de la dieta, no tenían forma de determinar qué recién nacidos la padecían. Cuando se descubría el defecto en un bebé, éste ya había sufrido daños irreversibles. En 1961, se desarrolló una prueba sanguínea que podía detectar el exceso de fenilalanina en la sangre. Se proporcionó a los bebés con fenilcetonuria una dieta especial hasta que cumplieron aproximadamente los 7 años de edad para prevenir el retraso grave, ataques cardíacos y lesiones en la piel características de los pacientes no tratados. Hacia finales de los sesenta, aproximadamente el 90 % de todos los bebés de Estados Unidos se revisaban al nacer. Hoy en día la fenilcetonuria no es ya uno de los grandes problemas sanitarios.

Avances aún más espectaculares permiten a los padres tener conocimiento del estado del feto ya a las 9 u 11 semanas de embarazo y, como veremos, a veces en los primeros días siguientes a la concepción.

Aplicaciones. *Aproximación popular a la investigación genética*

El gran éxito de un estudio de investigación genética realizado en la población ha demostrado el valor de un buen esfuerzo publicitario para informar a los padres de los riesgos reproductivos. El programa, el primero en su clase, se inició en 1970 para identificar portadores de la enfermedad Tay-Sachs. Esta enfermedad la portan como gen recesivo uno de cada 29 judíos americanos. Si dos portadores se unen, 1 de cada 14 de sus hijos, como promedio, tendrá la enfermedad.

El esfuerzo para identificar a los portadores, que comenzó por medio de una educación comunitaria y una campaña de investigación basada en el vecindario, en la zona de Baltimore, Maryland-Washington, D.C., había llegado a estudiar a más de 354.000 judíos adultos hacia 1981. Prácticamente todas las parejas identificadas como portadoras aceptaron la realización de una amniocentesis durante los embarazos, que fueron 912 hacia 1981. Se diagnosticaron 202 fetos con la enfermedad Tay-Sachs. Todos estos embarazos, excepto 13, fueron voluntariamente interrumpidos; los bebés nacidos de los 13 restantes tuvieron la enfermedad Tay-Sachs, tal como se había predicho. La incidencia de esta enfermedad mortal, pues, se redujo del 65 al 75 % respecto a la década anterior (Kaback, 1982).

En 1990, se consideró un programa similar pero de escala mucho más amplia, para investigar a padres con fibrosis quística. El programa Tay-Sachs se había dirigido a una población de entre 1 y 2 millones de personas, pero los investigadores de la genética están pensando ahora en comprobar a toda la población en edad fértil de Estados Unidos: quizá 100 o 200 millones de personas. Uno de cada 25 caucásianos es portador de fibrosis quística, lo que coloca el nivel de riesgo en la población general cerca del nivel de riesgo de la enfermedad Tay-Sachs en la población judía americana. Los tests actuales pueden identificar aproximadamente el 70 % de los portadores de fibrosis quística, y se están haciendo esfuerzos para desarrollar técnicas que identifiquen al 30 % restante (Roberts, 1990).

Una multitud de cuestiones éticas surgen en vista de nuestra creciente capacidad de estudiar al feto. ¿Debería provocarse el aborto cuando los fetos presentan lesiones? De ser así ¿qué grado de discapacitación debe producir la alteración genética para considerarse la posibilidad de aborto? Si se le diagnostica a un niño una alteración genética cuando es un feto ¿las compañías de seguros deberían tener la posibilidad de negar el seguro al niño, dado que saben que los gastos de sanidad serán exorbitantes, comparados con los de los demás niños?

Imagen por ultrasonidos

La **imagen por ultrasonidos** utiliza ondas similares a las del sonido para proporcionar una imagen continua del feto y su entorno. El nivel de detalle de esta imagen permite la identificación del sexo del feto hacia las semanas 16 a 20, y revela el crecimiento anormal de la cabeza; los defectos en el corazón, vejiga y riñones; algunas alteraciones cromosómicas, y defectos de la médula espinal (Anderson y Allison, 1990; Golbus, 1983; Nakahara *et al.*, 1993; Stoll *et al.*, 1993). La imagen por ultrasonidos es útil también para los procedimientos de diagnóstico que requieren recoger fluido o tejido amniótico, como muestreo de amniocentesis y biopsia de corion. Finalmente el ultrasonido puede determinar si hay más de un feto.

Igual que con otros muchos avances tecnológicos, han surgido preocupaciones respecto a cómo se utilizan las imágenes ultrasónicas. Como China ha puesto en marcha la política de un solo hijo, y sus ciudadanos prefieren varones, la imagen ultrasónica se está utilizando para determinar el sexo del feto, identificando los fetos femeninos con intención de abortar. Esta práctica se está extendiendo en Asia, trastornando la proporción de nacimientos masculinos respecto a los femeninos. La proporción ha alcanzado 118,5 nacimientos de varones por 100 de mujeres en China (Kristof, 1993).

Amniocentesis

Una herramienta especialmente importante para la realización de una evaluación es la **amniocentesis**, porque proporciona muestras del fluido amniótico y de las células fetales desechadas que aparecen en el fluido. Se pasa una aguja a través del abdomen de la madre y se penetra en la cavidad amniótica para recoger fluido. El análisis de este fluido puede revelar alteraciones. Por ejemplo, alfafetoproteína, una sustancia que produce el feto, y que circula en el líquido amniótico. Se obtienen niveles anormalmente altos de alfafetoproteína cuando el feto tiene cierto tipo de daños en el cerebro, el sistema nervioso central, o el hígado y los riñones. El análisis cromosómico de las células fetales también puede indicar problemas.

Las mujeres de edad superior a los 35 años optan con frecuencia por hacerse amniocentesis por el alto riesgo de tener hijos con síndrome de Down, un defecto que aparece en un análisis celular cromosómico. Es interesante que la conciencia del riesgo asociado con la edad de la madre, unido a la viabilidad de la amniocentesis y la opción de interrumpir el embarazo, han variado completamente la distribución de la edad de la madre en los nacimientos con síndrome de Down. Ahora, el 80 % de los bebés que lo padecen son alumbrados por madres menores de 35 años, porque para estas mujeres la amniocentesis no es una rutina (Behrman y Vaughan, 1987). Las células fetales pueden también analizarse para comprobar defectos genéticos como la anemia falciforme, la fibrosis quística y la distrofia muscular de Duchenne (Winston y Handyside, 1993). La lista de enfermedades detectables aumenta casi diariamente con el conocimiento creciente sobre qué genes producen las enfermedades específicas.

El procedimiento de la amniocentesis aumenta el riesgo de aborto, pero sólo en un porcentaje aproximado al 0,5 (Cunningham, MacDonald y Gant, 1989). Otro problema que presenta la amniocentesis es que es más efectiva después del período en

que el aborto es más seguro para la madre. La biopsia de corion, un procedimiento relativamente nuevo, puede proporcionar información sobre el feto con mucha anterioridad.

Biopsia de corion

En el procedimiento llamado biopsia de corion se recogen células del corion, una parte de la placenta. Se inserta un pequeño tubo a través del cérvix uterino y dentro de la placenta fetal para recoger una muestra de las células del feto. Estas células revelan defectos de gran escala de los cromosomas, o defectos menores en el ADN. Esta biopsia de corion puede hacerse ya en la semana 9 u 11, pero causa un riesgo ligeramente superior de aborto que la amniocentesis, alrededor del 2 % (Cunningham *et al.*, 1989).

Análisis en probeta

Los científicos han tenido éxito al analizar embriones en la probeta antes de implantarlos en el útero materno. Se toman células del óvulo de la madre y se fertilizan en un recipiente por medio de la fertilización *in vitro*. Se toma una célula de cada embrión cuando alcanza el período de ocho células. A partir de esta célula puede determinarse el sexo del embrión y, en unas pocas horas, puede examinarse el ADN de la célula en busca de anomalías que puedan sospecharse.

Chloe O'Brien, nacida en Inglaterra, en abril de 1992, fue el primer bebé nacido por fertilización *in vitro* siguiendo el análisis del ADN antes de la implantación. Los padres eran portadores del gen de la fibrosis quística. Si hubieran concebido en la forma clásica y hubieran descubierto que su feto tenía fibrosis quística por medio de las otras técnicas descritas, hubieran tenido que enfrentarse a la decisión de abortar. Con esta técnica, estaban seguros de que el embrión que había sido implantado no tenía la enfermedad. Chloe está muy bien en la actualidad (Fogle, 1992; Handyside *et al.*, 1992).

Es posible detectar casi 200 alteraciones a través de diversas técnicas. Sin embargo, sólo aproximadamente un 10 % de las mujeres que tienen embarazos de riesgo participan en pruebas prenatales. El riesgo de embarazo problemático es más alto en una mujer que 1) ha tenido abortos, o ha tenido hijos con alteraciones congénitas, 2) queda fuera de los años óptimos para el alumbramiento, 3) tiene parientes (o el padre tiene parientes) con alteraciones genéticas, 4) es pobre y tiene un cuidado médico y una nutrición inadecuada o 5) toma drogas o drogas terapéuticas durante el embarazo.

TRATAMIENTO

La creciente sofisticación de los procesos de diagnóstico hacen cada vez más posible una detección temprana de las alteraciones del desarrollo. Pero ¿qué sucede cuando se descubre que un feto se desarrolla con alteraciones? Naturalmente, los padres pueden decidir la interrupción del embarazo, pero a veces existen tratamientos alternativos. El avance en el tratamiento médico de los fetos corre paralelo al rápido avance en la diag-

nosis temprana. Las aproximaciones actuales, y en proyecto, respecto al tratamiento prenatal son de tres categorías: terapia médica, cirugía y manipulación genética.

Terapia médica

La terapia médica es actualmente el más extendido de los tres métodos. Un ejemplo es el aporte extra de vitaminas a la madre cuando se descubren deficiencias enzimáticas en la sangre del feto (Golbus, 1983).

Hacia mediados de 1989, se informó de un comienzo interesante en la terapia médica. Unos padres en Lyon, Francia, cuyo primer hijo había muerto en la infancia por una enfermedad hereditaria, supieron que el feto que la madre portaba tenía el mismo problema. La enfermedad consistía en una inmunodeficiencia que dejaba al niño expuesto a prácticamente cualquier infección. Los médicos decidieron intentar el tratamiento del feto mientras aún estaba en el vientre materno. Inyectaron células inmunes del timo y el hígado, de dos fetos abortados, en el cordón umbilical. Era la primera vez que se hacía. Después de nacer el bebé las células inyectadas se multiplicaron (Elmer-DeWitt, 1994).

Los investigadores han descubierto recientemente que las mujeres que padecen el sida tienen menos tendencia a transmitir la enfermedad a sus fetos si poseen ciertos anticuerpos en la sangre. Sería posible inmunizar a las madres portadoras de sida para aumentar el número de estos anticuerpos (Stephens, 1990).

Cirugía

La utilización de la cirugía fetal puede ilustrarse con la experiencia de una mujer embarazada que había tenido anteriormente un hijo con hidrocefalia, una acumulación anormal de fluido en el cráneo que produce daños cerebrales. La diagnosis por ultrasonido indicó que el feto estaba acumulando fluido en el cerebro y que probablemente sufriría daños cerebrales si el tratamiento se retrasaba hasta el momento del nacimiento. Los cirujanos de la *University of Colorado Medical School*, trabajando por medio de un gran tubo agujereado, conectado a través del abdomen de la madre y del saco amniótico, insertaron una pequeña válvula en la parte trasera de la cabeza del feto para permitir que el exceso de fluido pudiera drenarse, aliviando, en consecuencia, la presión sobre el cerebro. El feto sobrevivió a la operación quirúrgica, y a los 16 meses de edad, parecía comportarse con normalidad (Clewel *et al.*, 1982; Fadiman, 1983).

Los médicos son ahora capaces de realizar operaciones quirúrgicas en el feto para evitar el daño causado por bloqueo del tracto urinario y algunos otros problemas (Ohlendorf-Moffat, 1991). En un futuro próximo, también podrán someterse a tratamiento los fetos que tengan un defecto en el tubo neural. Estos defectos provocan con frecuencia que los bebés nazcan con una abertura en la parte trasera de la cabeza a través de la cual sobresale el cerebro. El tratamiento actual consiste en quitar el tejido cerebral externo y cerrar el cráneo, después del nacimiento, lo que con frecuencia deja al niño ciego y mentalmente retrasado.

Trabajando con monos, investigadores del *National Institute of Child Health and Human Development* han operado a los fetos sacándolos del útero y practicando una operación similar, tal como se observa en la figura 5.8. Aparentemente, el tejido ce-



FIG. 5.8. *Cirugía cerebral en un feto de mono. El feto fue extraído parcialmente del útero materno para proceder a la operación y, posteriormente, reintroducido para que continuara el desarrollo dentro de la madre.*

rebral se regenera parcialmente, porque los fetos de mono, al llegar el embarazo a término, tienen capacidad visual. Puede ser que algún día este tratamiento esté al alcance de los fetos humanos.

Ingeniería genética

Probablemente la mayor esperanza respecto al tratamiento prenatal reside en el campo de la ingeniería genética. Supongamos que podemos detectar la falta de una enzima en la sangre del feto, y podemos identificar el gen específico que causa ese defecto. Trabajando en el laboratorio con una muestra de sangre del feto, podríamos «separar» el gen defectuoso e insertar un gen sintético. Tras producir muchas copias de las células sanguíneas que contuvieran el cromosoma reparado, lo inyectaríamos en el feto, donde sobrevivirían y se reproducirían proporcionando suficientes cantidades de la enzima para el desarrollo normal.

En septiembre de 1990, los científicos pusieron en marcha el primer intento, aprobado federalmente, de terapia de este tipo en los genes del ser humano. Se trataba de una niña de 4 años de edad que sufría de una deficiencia de ADA, una grave e incurable enfermedad del sistema inmunológico. Se extrajeron células de la niña, y por medio de virus no dañinos se consiguió transportar a las células el gen ADA ne-

cesario. Las células, mil millones más o menos, se reinyectaron entonces en el flujo sanguíneo de la niña. Las células producen ahora el ADA necesario, pero la niña necesitará un tratamiento repetido. Actualmente los científicos están trabajando en técnicas para hacer innecesarios los tratamientos repetidos al realizar este tipo de procesos durante el período fetal. Intentarán reemplazar las células del feto que dan lugar a todas las células productoras de ADA; así estas células no morirán durante toda la vida del paciente (Capecchi, 1994; Karson, Polvino y Anderson, 1992).

CONSIDERACIONES ÉTICAS

La capacidad para diagnosticar las alteraciones en el desarrollo crea innumerables cuestiones éticas, que pueden resultar difíciles de responder. Las técnicas actuales de análisis fetal permiten detectar la presencia de anemia falciforme, corea de Huntington, síndrome de Down, fibrosis quística y otras numerosas enfermedades. ¿Cuáles son las consecuencias de este conocimiento? Si no hay tratamiento posible, las opciones son interrumpir el embarazo o traer al mundo un niño con un problema grave.

Grupos con intereses especiales y el propio Gobierno han intentado implicarse en este proceso de decisión. Hay ahora en marcha movimientos para evitar que se utilicen fondos federales o estatales para abortos e incluso para ilegalizar el aborto. Los proponentes de estos movimientos lo hacen desde una perspectiva moral y ética «provida». Los grupos oponentes enfatizan el derecho individual de la madre a hacer una elección personal, moral y ética. Apuntan también que las prohibiciones discriminarían a los ciudadanos más pobres, que podrían no disponer de fondos personales para sufragar los gastos del aborto.

En una área que tiene relación con esto, dos presidentes sucesivos de Estados Unidos han tomado diferentes decisiones respecto al uso del tejido fetal proveniente de abortos para el tratamiento de diversas enfermedades. El presidente George Bush prohibió la investigación con tejido fetal, y el presidente Bill Clinton levantó esta prohibición poco después de asumir la presidencia. Los que se oponen a esas investigaciones argumentan que las mujeres podrían intentar tener más abortos con el propósito de vender los fetos para la investigación. Otros dicen que esto es extremadamente improbable y que la investigación podría conducir a tratamientos humanitarios para aquellos que sufren ciertas enfermedades, como el Parkinson, para los que el tejido fetal es la única esperanza.

El tratamiento de niños recién nacidos con anomalías graves es además un tema controvertido, como en el caso del bebé Jane Doe. El 11 de octubre de 1983, en Long Island, Jane Doe nació con hidrocefalia, espina bífida y microcefalia. Sus padres se enfrentaron a dos opciones: permitir la realización de dos operaciones quirúrgicas, después de las cuales era posible que la niña pudiera vivir hasta pasados los 20 años, pero parálitica, con grave retraso y con dolores, o podían rechazar la cirugía, en cuyo caso posiblemente moriría antes de los 3 años. Eligieron no permitir la cirugía. Pero algunas personas consideraron que no era una elección que les correspondiera hacer a ellos solos. De forma significativa, el Departamento de Justicia de Estados Unidos presentó, por primera vez, demanda en favor de los derechos médicos de un bebé con deficiencias. Finalmente, el Tribunal Supremo dictaminó contra el Gobierno, poniendo calma en el asunto en junio de 1986 (Holden, 1986).

Las decisiones referentes a la salud y la vida de un feto o de un niño son intensamente emocionales y están profundamente arraigadas en convicciones sociales, éticas y morales. Son también muy personales. Al desarrollarse nuevas tecnologías, la fina línea que separa estas creencias y sentimientos personales por una parte, y el papel del Gobierno en la protección de los derechos de fetos y niños, por la otra, puede convertirse cada vez en más difusa.

Recapitulación

Hemos progresado tremendamente en nuestra comprensión de las enfermedades prenatales y en nuestra capacidad para diagnosticarlas y tratarlas. En algunos casos, lo más útil es la prevención, quizá a través del consejo genético.

Durante el embarazo, los procedimientos de diagnosis proporcionan una ventana abierta al desarrollo prenatal que era desconocido hasta sólo hace unas décadas. Las imágenes por ultrasonidos pueden detectar anomalías en el crecimiento, como el crecimiento anormal de la cabeza. La amniocentesis y la biopsia de corion proporcionan células fetales que pueden ser analizadas en búsqueda de defectos cromosómicos y diversos problemas genéticos, y también para otro tipo de alteraciones. Se han llevado a cabo investigaciones incluso con embriones en probetas. Cuando se detectan problemas, algunas veces puede ser procedente el tratamiento, incluso mientras el feto está aún en el útero. La terapia médica es una posibilidad, por ejemplo cuando hay desequilibrios químicos. La cirugía es una segunda posibilidad. En el horizonte aparece la posibilidad de la terapia del gen.

Al tiempo que avanzamos en nuestra capacidad de comprender la genética en el diagnóstico de problemas y en el desarrollo de tratamientos alternativos, los individuos y la sociedad se ven enfrentados, sin embargo, a la larga a un nuevo conjunto de dilemas éticos.

Conclusión

Vivimos en una época en la que el conocimiento y la tecnología se expanden en muchos campos a un ritmo vertiginoso, pero en parte alguna son mayores los efectos del progreso que en la biología y en los campos relacionados con la salud. El campo del desarrollo prenatal se ha beneficiado enormemente de estos avances.

Sólo hace relativamente poco tiempo que se ha conseguido una comprensión de los procesos de la concepción y el desarrollo embriológico. Para nosotros ha sido especialmente importante llegar a saber que la diferenciación de las partes del cuerpo y los miembros tiene lugar en las primeras 8 semanas, más o menos, después de la concepción. Con este conocimiento, hemos sido más capaces de comprender por qué las infecciones y ciertos fármacos o drogas tienen efectos más devastadores para el organismo durante el primer período prenatal que posteriormente.

El saber que la placenta no siempre filtra los elementos químicos y las toxinas de la sangre de la madre, y que estas sustancias, en consecuencia, entran en la corriente sanguínea del feto, ha tenido efectos fundamentales. Los científicos buscan activamente las causas de alteraciones del desarrollo que antes se ignoraban. Los contami-

nantes ambientales, las drogas, fármacos, y otros productos químicos son elementos sospechosos, y ahora es rutinario comprobar los nuevos productos químicos por si produjeran efectos tóxicos en el feto. El nuevo campo de la psicoteratología podría proporcionar incluso indicadores más sensibles respecto a las sustancias nocivas. Aunque no siempre podamos saber cómo o por qué estas sustancias afectan al feto, al menos estamos aprendiendo cuándo lo hacen. Debido, en parte, a este conocimiento, la proporción de bebés nacidos muertos con respecto a los nacidos vivos, en Estados Unidos, ha alcanzado el nivel más bajo de todos los tiempos.

Un mensaje importante que se ha de extraer de toda esta información es que el bebé está en un entorno desde el momento de la concepción. Cuando llega el momento del nacimiento, las interacciones entre genes y entorno llevan ya en juego los 9 meses completos del desarrollo.

Podríamos abandonar este capítulo con temor respecto a tantas cosas que amenazan el desarrollo prenatal del bebé. Ha de mantenerse presente que, en realidad, la inmensa mayoría de los bebés nacen saludables e intactos. Afortunadamente, al ir sabiendo cada vez más respecto a los peligros a los que se enfrenta el feto, somos cada vez más capaces de tomar las precauciones que permiten aumentar la probabilidad de que los neonatos tengan un comienzo saludable.

RESUMEN VISUAL DEL CAPÍTULO 5
DESARROLLO PRENATAL

Períodos del desarrollo prenatal

Período	Duración	Principales acontecimientos del período
Zigoto	Desde la concepción a la segunda semana	En la concepción se forma un cigoto, por la combinación de 23 cromosomas del padre con 23 de la madre. El cigoto queda totalmente implantado en el útero hacia el final de la segunda semana.
Embrión	Semanas 3 a 8	Todas las grandes estructuras externas, además de las estructuras de apoyo necesarias para la protección y el crecimiento, se forman en este período.
Feto	Semanas 9 a 38	Continúa el desarrollo de las estructuras de los órganos que se formaron en el período de embrión; el feto aumenta en peso y tamaño. La edad de viabilidad se considera de 23 a 24 semanas.

Teratología: historia, principios y sucesos naturales

1. El efecto de un teratógeno depende de la composición genética del organismo.
2. El efecto de un teratógeno depende en parte del proceso temporal.
3. El efecto puede ser único de un teratógeno.
4. El efecto puede incluir la muerte o alteraciones graves
5. Los teratógenos llegan hasta el feto de formas diferentes.
6. El efecto de un teratógeno aumenta con el nivel de exposición.

Peligros naturales para la salud del embrión y el feto

Peligro	Efecto
Enfermedades infecciosas:	Enfermedades tales como la rubéola, herpes, virus VIH, sífilis, y gonorrea potencialmente pueden dañar el desarrollo del embrión o el feto.
Desnutrición:	La mala nutrición maternal puede ir asociada a déficit en el tamaño del cerebro y de los principales órganos internos del feto, bebés pequeños y prematuros, y aumento del índice de abortos espontáneos, muerte del niño, y anomalías congénitas.
Sufrimiento y tensión maternal:	La tensión sufrida por la madre puede asociarse con anomalías en el recién nacido, aunque se necesita mayor investigación sobre este tema.
Edad de los padres:	La edad tanto del padre como de la madre se asocian con el aumento de riesgos de ciertas alteraciones cromosómicas o genéticas. Las madres adolescentes corren también un alto riesgo de tener bebés prematuros o de poco peso, aunque las razones podrían implicar principalmente factores socioeconómicos.

Teratología: drogas y productos químicos del entorno

Teratígeno	Consecuencias
Drogas en la calle:	Los bebés de madres drogadictas pueden nacer adictos y probablemente tendrán muchos problemas en el desarrollo.
Drogas terapéuticas:	Las drogas terapéuticas también pueden resultar dañinas para el feto, como sucedió en el caso de la talidomida.
Cafeína:	Algunos estudios sugieren riesgos asociados con la cafeína.
Nicotina:	Puede influir en el crecimiento y aumentar el riesgo de parto prematuro y complicaciones en el nacimiento.
Alcohol:	Puede producir malformaciones físicas y déficit intelectuales que incluyen el síndrome de alcoholismo fetal.
Productos químicos del entorno:	El mercurio, el plomo y los PCB parecen ser dañinos para el feto.

Prevenir, detectar y tratar defectos de nacimiento

Métodos de diagnóstico de anomalías en el feto

Método

Descripción

Imagen por ultrasonidos:

Utiliza ondas similares al sonido para conseguir una imagen continuada del feto y su entorno. Puede detectar ciertas anomalías en el crecimiento.

Amniocentesis:

Examina una muestra del líquido amniótico y las células fetales que contiene. Puede identificar defectos cromosómicos y varios problemas genéticos.

Biopsia de corion:

Examina células fetales recogidas de una muestra del corion, una parte de la placenta. Puede identificar anomalías cromosómicas y diversos problemas genéticos.

Análisis en probeta:

Los embriones que proceden de una fertilización *in vitro* puede ser analizados para comprobar si tienen alteraciones en el ADN antes de ser implantados en el útero materno.

Tratamiento de las alteraciones en el feto

El tratamiento de las alteraciones en el feto pueden implicar terapia médica o cirugía *in utero*. La ingeniería genética es una gran promesa para tratamientos en el futuro.