

# SITUACIÓN ACTUAL EN ESPAÑA SOBRE EL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO EN FETOS PROCEDENTES DE ABORTOS POR DEFECTOS CONGÉNITOS. DIRECTRICES PARA UN PROTOCOLO MÍNIMO\*

E. Bermejo<sup>1,3</sup>, M.L. Martínez-Frías<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER). Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

<sup>2</sup>ECEMC. Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC). Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

<sup>3</sup>CIBER de Enfermedades Raras, (CIBERER), grupo U724. Madrid.

<sup>4</sup>Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid.

## Summary

**Title: Present situation in Spain regarding the etiologic diagnosis in foetuses from termination of pregnancy (ToP) due to congenital defects. Guidelines for a minimum protocol.**

Since the passing of the Spanish law permitting termination of pregnancy (ToP) after the detection of foetal anomalies, in July 1985, the ECEMC has undertaken the commitment to register the maximum information regarding the cases of ToP due to congenital anomalies. This interest is not only prompted by the need of a proper surveillance of these pathologies, what is important for public health purposes, but also for getting an etiologic diagnosis for each case; although this is only possible by retrieving minimum clinical and non-clinical information, depending on each case. This is important, because not achieving an etiologic diagnosis implies not being able to provide the family with information regarding recurrence risk, the risk for possible carriers among their healthy children, and for future pregnancies, planning prenatal diagnosis, and pre-implantation diagnosis or assisted reproduction for certain pathologies.

At present, in Spain, there is no official protocol for the study of foetuses from ToP with congenital anomalies, what precludes from getting prevention in all their different levels, starting by the possibility of having a correct diagnosis. To cover that need, and based on the experience of the ECEMC, we highlight a small protocol with the minimal data to be collected to increase the possibilities to reach to a proper diagnosis, and, therefore, provide the parents with complete information. From the point of view of the health practice, this is the correct way, not only for getting the diagnosis, but because this is the only way to also help to diminish the awful situation of couples undergoing ToP due to foetal malformations.

## Introducción

En 1985 se aprobó en España la Ley Orgánica 9/1985, de 5 de julio<sup>1</sup>, por la que se reformó el artículo 417 bis del Código Penal. Con dicha aprobación, dejó de ser punible el aborto en tres supuestos, y se establecieron una serie de condiciones legales para su realización. El tercero de tales supuestos contempla los casos en los *“Que se presuma que el feto habrá de nacer con graves taras físicas o psíquicas, siempre que el aborto se practique dentro de las veintidós primeras semanas de gestación”*. Por tanto, dentro de este tercer supuesto se incluye la interrupción voluntaria del embarazo (IVE) en los casos en los que se detecten alteraciones fetales. Este hecho ha supuesto cambios importantes, principalmen-

te en tres aspectos: a) en la vigilancia epidemiológica de la frecuencia al nacimiento de los defectos congénitos; b) en la posibilidad de llegar a un diagnóstico en los fetos resultantes de una IVE, y c) en la información que se puede ofrecer a la familia, incluyendo las posibles alternativas de riesgo para la familia y posibilidades para disminuirlo.

## EFECTO DE LAS IVE:

### I. Vigilancia epidemiológica de la frecuencia al nacimiento de los defectos congénitos.

Para todas aquellas alteraciones del desarrollo embrionario o fetal que sean diagnosticables intraútero, cabe la

\* Este trabajo ha sido realizado con una Ayuda del Instituto de Salud Carlos III (Proyecto TPY 028/09).

posibilidad de que tras su detección se decida la realización de una IVE. Por tanto, nacerán menos niños con ellas, a diferencia de cualquier otro defecto congénito que no sea detectable con las técnicas actuales de diagnóstico prenatal. En consecuencia, la frecuencia de las primeras va a disminuir progresivamente entre los recién nacidos, y no se modificará la de los segundos.

Sin embargo, la diferencia entre esos dos tipos de defectos, va siendo cada vez menor, como consecuencia de los continuos avances que se vienen produciendo en el área del diagnóstico prenatal. Esto implica que en la vigilancia secular de las frecuencias al nacimiento, se van a observar cambios progresivos y distintos a lo largo del tiempo. No vamos a incidir mucho más en este apartado, ya que se expone ampliamente en otro capítulo de este Boletín<sup>2</sup> (pág. 64). Sin embargo, para ofrecer una idea acerca de la importancia cuantitativa de este fenómeno, en la Tabla 1 se muestra la frecuencia registrada al nacimiento en el ECEMC, para una serie de defectos diagnosticables prenatalmente, en 2 periodos: antes de la aprobación de la mencionada ley (en el período 1980-1985), y en el año 2008. El descenso observado en sus frecuencias neonatales es fundamentalmente atribuible al impacto de las IVE.

TABLA 1

**FRECUENCIA NEONATAL DE UNA SERIE DE DEFECTOS DIAGNOSTICABLES PRENATALMENTE, EN DOS PERÍODOS (antes de la aprobación de la IVE por alteraciones fetales, y en 2008). DATOS DEL ECEMC**

DEFECTO	FRECUENCIA EN EL PERÍODO 1980-1985 (por 10.000 recién nacidos)	FRECUENCIA EN 2008 (por 10.000 recién nacidos)
Anencefalia	4,65	0,28*
Espina bífida	4,73	0,66*
Síndrome de Down	14,78	6,41*
Labio leporino (± paladar hendido)	6,49	4,05*
Paladar hendido	5,20	3,58*
Hernia diafragmática	2,80	1,13*
Atresia/estenosis de esófago	2,30	1,13*
Agenesia renal bilateral	0,58	0,19*
Atresia/estenosis de ano/recto	2,54	1,70*

\* El descenso de la frecuencia a lo largo del tiempo es estadísticamente significativo.

## II. Posibilidad de llegar a un diagnóstico en los fetos resultantes de una IVE por defectos congénitos.

En nuestro país no existe un protocolo oficial sobre los datos clínicos mínimos que se deben recoger en cada caso de IVE por defectos congénitos. Una situación que, posiblemente, viene influida por dos hechos. El primero, porque en la socie-

dad española del año 1985, cuando se propuso y aprobó la ley por la que se permitió la posibilidad de realizar una IVE, se produjo un importante rechazo en una gran fracción de la población, lo que hizo que las IVE se realizaran sin ningún tipo de recogida de información. El segundo, que es muy posiblemente consecuencia del anterior, es que en la inmensa mayoría de los hospitales de los Sistemas Sanitarios Públicos, no se realizaron ni se realizan IVE. De hecho, teniendo en cuenta los datos oficiales más recientes, publicados en 2008 por el Ministerio de Sanidad y Consumo<sup>3</sup>, y que se refieren a las IVE realizadas en 2007, sólo el 2,08% se llevaron a cabo en hospitales de la red sanitaria pública.

La consecuencia de todo esto es que, cuando se decide realizar una IVE porque se detectaron defectos congénitos en el diagnóstico prenatal ecográfico, o de otro tipo, generalmente no se llevan a cabo estudios adicionales ni se recogen datos familiares y/o de la gestación. De hecho, son contados los hospitales donde se realiza un estudio completo de anatomía patológica, o un estudio cromosómico en el producto de una IVE. Además, la ausencia de los datos mínimos necesarios para realizar un diagnóstico etiológico en los casos en que es posible, se debe a la inexistencia de un protocolo que incorpore a esta actuación médica, la posibilidad de llegar a ese diagnóstico, aunque sólo sea en los casos de causa genética. Pero para solucionar esta situación, es necesario también enfocar el proceso de realización de una IVE por defectos congénitos, como un problema integral de cada pareja, siguiendo un protocolo universal.

Ese protocolo debe empezar por tener presente lo que supone para las parejas enfrentarse a la noticia de que el feto tiene defectos y, al mismo tiempo, tomar una difícilísima decisión que sólo tiene dos opciones: asumir el nacimiento de un niño con defectos, o realizar una interrupción del embarazo. Pero para ello se necesita recibir respuestas a múltiples preguntas, precedidas por una información adecuada, que ayudarán a la pareja a tomar la decisión que ellos crean más conveniente. Sin embargo, es relativamente frecuente que los profesionales sanitarios les digan a las mujeres embarazadas (en muchas ocasiones, sin que esté presente la pareja) lo que tienen que hacer. Nuestra experiencia diaria es que sigue estando ampliamente difundida la actitud de decirle a la mujer "tienes que abortar" cuando el feto tiene una alteración o, lo que es peor, cuando al profesional sanitario le parece que puede tener riesgo por cualquier circunstancia (muchas veces sin más indagaciones sobre su existencia).

## III. Información que se puede ofrecer a la familia, incluyendo las posibles alternativas de riesgo y las posibilidades para disminuirlo.

En la situación actual, una vez que una pareja ha realizado una IVE, cuando posteriormente desea tener otro hi-

jo, surge un nuevo problema debido a la falta del mencionado protocolo. En este caso, la pareja desea conocer si el problema de su embarazo anterior se puede repetir. De hecho, muchas parejas añaden a su pregunta "porque no queremos pasar otra vez por lo mismo". Sin embargo, salvo en los casos debidos a alteraciones en el número de cromosomas, en la mayoría de las ocasiones la única respuesta que podemos darles es "no lo sabemos". No lo sabemos porque no tenemos información alguna que haga posible la evaluación de los riesgos de repetición en un nuevo hijo e, incluso, en los hijos de sus hijos sanos si los tienen. Por ejemplo, en una ecografía prenatal de una mujer embarazada, se detectan en el feto malformaciones en el corazón, los riñones, las extremidades y, posiblemente también en los ojos (aunque no esté muy claro en la ecografía). Tras la información a la pareja de las alteraciones del feto, incluso, se le puede indicar que por la gravedad de las mismas, si el niño llega a nacer, posiblemente muera en los primeros días de vida, y la pareja decide hacer una IVE, de la que no se obtiene dato alguno. Varios meses después, preguntan si el problema de su primer embarazo se puede repetir en otro, porque quieren tener un hijo, y no podremos responder a su pregunta. La razón es que las alteraciones detectadas en la ecografía pueden ser producidas por multitud de factores génicos (por mutaciones de muchos genes diferentes), y por muchas y distintas alteraciones cromosómicas, como también por muchos agentes ambientales. Además, cada uno de esos factores implica riesgos diferentes, que pueden ir desde prácticamente ningún riesgo añadido al que tiene toda la población (alrededor del 6% para cualquier tipo de alteración del desarrollo), hasta riesgos de un 25%, un 50% e, incluso en ciertos casos, cercano al 100%.

No establecer el diagnóstico etiológico supone también no poder ofrecerles en los siguientes embarazos, la posibilidad de realizar un diagnóstico prenatal dirigido, ni diagnóstico pre-implantación en los casos en los que ya se puede llevar a cabo. Tampoco medidas de prevención primaria para disminuir el riesgo de que se altere el desarrollo embrionario y fetal.

Por otra parte, hay que considerar que, para ciertos tipos de alteraciones que se detecten en el diagnóstico prenatal, no son necesarios estudios extremadamente complejos, sino que con una técnica sencilla y disponible en todos los hospitales (como es una radiografía) se puede llegar a un diagnóstico. Un ejemplo real puede ilustrar este aspecto. En una mujer embarazada, al realizar la ecografía morfológica (alrededor de la 18-20ª semana de gestación) se detectó que el feto tenía "un marcado acortamiento de las cuatro extremidades y tórax estrecho", por lo que se decidió realizar una IVE. Por suerte, en este caso, se realizó una

radiografía al producto de la IVE, donde se pudieron observar unas alteraciones esqueléticas muy características (Figura 1), que llevaron a sospechar que se trataba de una osteogénesis imperfecta, y más concretamente el tipo II de esta patología. A partir de esta información, ya se pudo poner en marcha la realización de estudios moleculares específicos encaminados a determinar el subtipo concreto, para ofrecer una adecuada información a los padres junto con las posibilidades diagnósticas existentes para futuras gestaciones. Si no se hubiera realizado esa radiografía, a lo más que se habría podido llegar es a la consideración de que el feto podría presentar una condrodislasia; pero no se habría sabido de qué tipo era, ni su modelo de herencia si es que se encontrara definido. Por tanto, no se habría podido ofrecer una buena información y ayuda a esos padres.

FIGURA 1. Estudio radiológico de un caso de IVE en el que se detectó prenatalmente "marcado acortamiento de las cuatro extremidades y tórax estrecho".



## EXPERIENCIA DEL ECEMC

Ya en el año 1987, en el ECEMC se planteó la posibilidad de registrar los datos sobre las IVE realizadas por defectos congénitos en los hospitales participantes en el estudio. El objetivo era doble; por un lado, configurar un registro lo más completo posible de los casos con alteraciones del

desarrollo prenatal<sup>4-9</sup> y, por otro, intentar obtener la máxima información (siguiendo los protocolos del ECEMC), para evitar los problemas ya comentados. Sin embargo, constituir ese registro de casos de IVE por anomalías congénitas, no fue fácil ni ha estado exento de dificultades, incluso en la actualidad. Dificultades derivadas, fundamentalmente, de esa inexistencia de un protocolo general, pero también del hecho de que la inmensa mayoría de las IVE se realizan en centros privados, y que las pocas que se hacen en hospitales de la red sanitaria pública, raras veces son estudiadas para llegar a un diagnóstico etiológico.

A pesar de esas dificultades, los médicos participantes en el ECEMC, han tratado de recoger los máximos datos posibles de las IVE, aunque generalmente sólo tienen acceso a conocer la malformación (o malformaciones) detectadas por la ecografía, algún dato demográfico recogido a efectos estadísticos<sup>3</sup> y, con suerte, una confirmación anatomopatológica de las alteraciones detectadas por ecografía. Aún así, los médicos de unos pocos hospitales que participan en el ECEMC, han podido recoger en los casos de IVE por defectos fetales, casi la totalidad de los 312 datos que incluyen los protocolos del ECEMC. Por tanto, al menos en éstos y alguno de los otros casos de IVE hemos podido llegar a un diagnóstico etiológico. Así, de las 1.948 IVE por defectos congénitos registradas por el ECEMC desde 1987, se ha llegado a ese diagnóstico en 907 casos, lo que representa el 46,56% del total de IVE registradas. Como se puede observar en otro capítulo de este Boletín<sup>2</sup> es un porcentaje muy similar al registrado en los recién nacidos.

## DIRECTRICES A SEGUIR TRAS LA DETECCIÓN PRENATAL DE DEFECTOS EMBRIONARIOS O FETALES

Tras 33 años de experiencia en la investigación sobre el diagnóstico etiológico de los defectos congénitos, en el ECEMC creemos que es necesario el establecimiento de un protocolo mínimo de actuación para las IVE por defectos fetales. Consideramos que, en las parejas a las que tras el diagnóstico prenatal ecográfico se les informa que el feto presenta defectos congénitos y deciden una IVE, la acción médica no debe limitarse a proporcionarles las vías para la mera interrupción de la gestación. Como mínimo, es necesario indicarles los distintos pasos que es preciso seguir para poder informarles de las causas de esas alteraciones (en la medida de lo posible), si pueden repetirse en otros embarazos y, en tal caso, las medidas existentes para reducir el riesgo de que se repita.

En una forma sintética, y basada en la amplia experiencia del grupo del ECEMC ofrecemos una Guía (que no llegamos a considerar como protocolo) de pautas mínimas en los casos en que se plantea una IVE por alteraciones del desarrollo embrio-fetal.

## GUÍA DE MÍNIMOS QUE SE DEBE SEGUIR ANTE EL DIAGNÓSTICO PRENATAL DE DEFECTOS FETALES

Cuando el diagnóstico prenatal detecta alteraciones fatales, se ha de informar a los padres y responder a sus preguntas sin tratar de influir en la decisión que ellos han de tomar; todo lo más que se puede hacer es ayudarles en esa decisión respondiendo con claridad a sus dudas, sin dejarse influir por lo que uno piensa que haría. Posteriormente, si la pareja decide realizar una IVE, se les debe explicar con detenimiento la importancia que tendrá para ellos que autoricen la recogida de datos y los análisis que se especifican en las pautas siguientes. Porque es la única forma por la que se podría (aunque sólo en el 45-50% de los casos) llegar a un diagnóstico etiológico y, por tanto, a establecer los riesgos de repetición. Para ello, es esencial explicarles por qué esos estudios pueden ser un beneficio para ellos cuando decidan tener un hijo, y también para sus hijos anteriores si los hubiere. De esta forma, estarán preparados para decidir si quieren autorizarlas y firmar el correspondiente consentimiento informado.

La guía de acciones que se propone es la siguiente:

### A. Antes de realizar la IVE. Se debe hablar con la pareja para:

- Realizar una anamnesis sobre todos los sucesos ocurridos durante las semanas de gestación (enfermedades maternas y paternas de todo tipo, utilización de fármacos, fiebre alta, hábitos tóxicos, etc.); si ha habido alguna complicación obstétrica (hiperemesis, metrorragia, oligoamnios o polihidramnios); sobre la historia familiar (historial reproductivo, existencia de consanguinidad, otros afectados por defectos congénitos en la familia...). En todos los tipos de exposiciones se debe procurar definir lo más exactamente posible la dosis y el momento de la gestación en que se produjo la exposición.
- Si fuera posible, se podría extraer líquido amniótico antes de realizar el aborto, con objeto de hacer un estudio cromosómico del feto, independientemente de que también se obtengan luego muestras del mismo.

### **B. En la sala de partos o el quirófano:**

Tras la extracción fetal, y tanto si se pudo extraer líquido amniótico como si no se pudo, se tomará una muestra de 3-5cc. de sangre estéril intracardiaca y/o de cordón umbilical, que debe ser depositada en un tubo heparinizado, y, sin congelar, enviarlo a la mayor brevedad posible al Servicio de Genética correspondiente (o al del ECEMC, para los hospitales que participan en el Programa), o bien conservarla a 4°C hasta su envío al laboratorio (que no debe retrasarse más de 24 horas), para estudio citogenético de alta resolución (de alrededor de 850 bandas).

### **C. En Anatomía Patológica:**

1. Cuando el feto, o los restos fetales, placenta y membranas se reciben en el servicio de Anatomía Patológica, se debe iniciar su estudio lo más pronto posible, y sin previa congelación, para que las muestras que se han de recoger sean útiles para el estudio citogenético. Los datos necesarios para que se pueda llegar a establecer un diagnóstico etiológico, son los siguientes:

- El análisis morfológico debe ser tan completo como se pueda, para detectar todas las alteraciones del desarrollo que pudiera presentar el feto, y no enfocarlo sólo en los defectos que se detectaron prenatalmente.
- Realizar medición de todos aquellos parámetros que sean susceptibles de ser medidos, para que puedan ser comparados con los valores normales.
- El estudio anatomopatológico debe incluir el cordón umbilical, la placenta y las membranas extraplacentarias.
- En la exploración externa, se han de describir también los defectos menores (si existen), que son indicadores de un desarrollo embrionario/fetal alterado, y muy importantes para el diagnóstico de ciertos síndromes.
- Se deben tomar fotografías clínicas, tanto generales como de detalle de los distintos defectos.
- Realizar un estudio radiológico completo que permita examinar todo el esqueleto. En estos casos, se tiene la ventaja de que no existe la limitación de la dosis de radiación impuesta por el riesgo que comporta en individuos vivos.
- Es importante realizar el estudio anatómico de todas las vísceras, incluyendo toma de muestras para estudio histológico y bacteriológico, así como para el estudio genético, como se describe en el punto siguiente.

2. Durante el estudio de anatomía patológica se obtendrán muestras de distintos tejidos para estudios citogenéticos de alta resolución y obtención de ADN, para estudios moleculares. Aparte de obtener muestras de la piel, riñón,

cerebro y cartílago de la unión condrocostal o de plato tibial, también se deberían extraer muestras de los órganos afectados por defectos. Las muestras de cada tipo de tejido se incluirán, por separado, en tubos estériles con Carnoy (3 partes de metanol y 1 parte de acético), y enviarlas al Servicio de Genética correspondiente (o al del ECEMC, para los hospitales que participan en el programa).

### **D. Conservación de muestras y ADN para investigación sobre las causas:**

1. En la actualidad es esencial disponer de ADN para poder llevar a cabo estudios moleculares específicos, para confirmar (o descartar) la existencia de mutaciones en ciertos genes que producen síndromes malformativos. De ahí la necesidad de obtener muestras de sangre y/o tejidos que permitan obtener el ADN.
2. En caso de que no se pueda llegar a un diagnóstico (en la actualidad sólo se llega al mismo en alrededor del 40-45% de los casos con defectos), el que los padres autoricen que se conserve ADN para investigación es muy importante. En este punto, es esencial explicarles, que sólo teniendo la posibilidad de estudiar muestras de ADN de muchos pacientes con los mismos defectos congénitos, se podrá avanzar en el conocimiento de las causas y, también, en encontrar la forma de tratarlas, cuando no de prevenir que se produzcan. Además, esta investigación se hace en forma anónima y conforme a la legislación vigente sobre protección de datos.

### **E. Utilización de toda esta información:**

Toda esta información y muestras se deben enviar al Servicio de Genética (en el ECEMC, al Grupo Coordinador), donde se realizarán los estudios genéticos pertinentes, y se analizará en forma multidisciplinar para establecer un diagnóstico cuando sea posible. En caso contrario, la posibilidad de conservar ADN permitirá llevar a cabo estudios genómicos cuando sea posible, y participar en proyectos de investigación nacionales e internacionales sobre estos problemas. Si de esa investigación se obtienen resultados que pueden ayudar a las familias en las que se realizó la IVE, éstos se comunicarán y explicarán a los padres.

Para finalizar, conviene insistir y subrayar que la inexistencia de un protocolo o guía de datos mínimos, similar a la que se propone, ha generado una carencia de información necesaria para llegar a un diagnóstico de certeza en muchos casos. La consecuencia es que se ha ofertado un servicio que permite a los padres decidir la interrupción de embarazos en los que el feto presente defectos, pero no se ha completado con las acciones médicas necesarias pa-

ra minimizar el sufrimiento derivado de un proceso tan traumático. Analicemos someramente la situación.

Es fácil imaginar (aunque no describir) lo que pueden sentir unos padres cuando se les informa que su bebé no está bien porque presenta ciertos defectos. Además, esta información les sitúa ante una disyuntiva harto difícil, en cualquiera de sus dos soluciones. Por un lado, aceptar el nacimiento de un niño con defectos -de los que los padres pueden no tener una idea clara de lo que representan- y todo lo que conlleva de sufrimiento, dependencia, ... Y, por otro lado, aceptar la interrupción de la gestación, que es también una dura decisión. Porque, independientemente de consideraciones morales, éticas o religiosas, es un acto físicamente muy agresivo para la madre, pero también desde el punto de vista psíquico para ambos padres.

Sin embargo, toda esa situación tan dolorosa, no termina una vez realizada la IVE. Tras esa interrupción, los padres tienen que superar un largo periodo de intenso sufrimiento, angustia, dudas..., sin que el sistema que les ha permitido tomar esa difícil decisión, les haya ofrecido ayuda psicológica pautada como parte del protocolo que debería guiar este servicio. Luego, cuando logran superarlo y quieren tener otro hijo, preguntan si se pueden repetir los defectos en un nuevo embarazo; y, en una importante proporción de casos (excluyendo los debidos a las alteraciones cromosómicas numéricas), de nuevo se enfrentan a una respuesta inesperada, ya que la única posible es "no lo sabemos". No haber realizado los estudios indicados en la guía que se propone, ha impedido determinar el tipo de problema y su causa, por lo que nada podemos decir. Y, de nuevo, situamos a esta pareja ante la difícil disyuntiva de decidir tener un hijo sin saber si pueden enfrentarse otra vez a las mismas circunstancias.

Las situaciones descritas en este artículo no son teóricas o especulativas, sino empíricas y basadas en la experiencia vivida en el grupo del ECEMC, al que, a través de diversos medios, han acudido parejas que habían hecho una IVE por defectos, y deseaban saber si tenían riesgo de repetición en otro embarazo. Incluso, parejas a las que acababan de informarles de que el feto tenía defectos y, aunque ya habían tomado la decisión de hacer una IVE, querían información. Tras comentarles la necesidad de estudiar el feto, e indicarles cómo habría que hacerlo, cuando lo intentaron...

no lo consiguieron. Algo que se habría evitado si existiera un protocolo.

Como es lógico, y ampliamente conocido, siempre que se decide ofrecer algún tipo de servicio sanitario a la población, se intenta establecer las medidas necesarias (incluso protocolizadas) para que los beneficios (sean físicos o psíquicos) sean mayores que los riesgos (si los hay). Por ello, resulta prioritario que este binomio beneficio-riesgo sea considerado también en las acciones encaminadas a la realización de una IVE por defectos fetales, y se estructure el protocolo correspondiente que garantice el beneficio. Porque la situación actual no representa una buena medida sanitaria en tanto que no ayuda a evitar el sufrimiento, ni a evitar la repetición del problema en otros embarazos.

## Referencias

1. Boletín Oficial del Estado. Nº 166. Sección I. Pág. 22041. Referencia o 14138. Acceso: <http://www.boe.es/boe/dias/1985/07/12/pdfs/A22041-22041.pdf>
2. Bermejo E, Cuevas L, Grupo Periférico del ECEMC, Martínez-Frías ML. Vigilancia epidemiológica de anomalías congénitas en España: Análisis de los datos del registro del ECEMC en el periodo 1980-2008. Bol ECEMC Rev Dismor Epidemiol. 2009;V(8):64-91. Acceso: [http://bvs.isciii.es/mono/pdf/CIAC\\_08.pdf](http://bvs.isciii.es/mono/pdf/CIAC_08.pdf)
3. Ministerio de Sanidad y Consumo. Interrupción Voluntaria del Embarazo. Datos definitivos correspondientes al año 2007. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 2008.
4. Martínez-Frías ML. Propuesta del Comité de Epidemiología de la SIADP. Creación en España de un registro nacional de interrupciones voluntarias del embarazo por malformaciones congénitas. Prog Diagn Pren. 1995; 7:198-200.
5. Cragan JD, Khoury MJ. Effect of prenatal diagnosis on epidemiologic studies of birth defects. Epidemiology. 2000; 11(6):695-699.
6. Cragan JD, Gilboa SM. Including prenatal diagnoses in birth defects monitoring: Experience of the Metropolitan Atlanta Congenital Defects Program. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2009;85(1):20-29.
7. Dolk H. Epidemiologic approaches to identifying environmental causes of birth defects. Am J Med Genet C (Semin Med Genet). 2004;125C: 4-11.
8. Wigle DT, Arbuckle TE, Turner MC, Bérubé A, Yang Q, Liu S, Krewski D. Epidemiologic evidence of relationships between reproductive and child health outcomes and environmental chemical contaminants. J Toxicol Environ Health B Crit Rev. 2008; 11(5-6):373-517.
9. National Birth Defects Prevention Network (NBDPN) (2004): Guidelines for conducting birth defects surveillance. Sever LE, ed. National Birth Defects Prevention Network, Inc. Atlanta GA.