

ARTICULOS ORIGINALES

CRIBADO COMBINADO PARA LA DETECCIÓN DE ANEUPLOIDÍAS EN EL PRIMER TRIMESTRE DE EMBARAZO EN UNA MATERNIDAD PÚBLICA

*Combined Screening for the Detection of Aneuploidies in the First Trimester of Pregnancy in a Public Maternity*Noelia Kopuchian¹, Silvana Naddeo¹, Andrea Faganello¹, Mónica Ingilde¹, Mónica Rittler¹

RESUMEN. INTRODUCCION: El cribado combinado del primer trimestre de embarazo es la mejor forma de seleccionar aquellos casos en los cuales el niño por nacer tiene un riesgo significativamente elevado de padecer ciertas aneuploidías. Sin embargo, se desconoce el impacto de este estudio en las usuarias de hospitales públicos, en un país donde la legislación prohíbe el aborto. OBJETIVOS: Evaluar la información previa y la comprensión del consentimiento informado para la realización de este estudio en la población que asiste a un hospital público. METODOS: Se realizó una investigación exploratoria, observacional, transversal y cuantitativa, con mujeres embarazadas de menos de 14 semanas que controlan su embarazo en un hospital público. Se utilizó una encuesta diseñada a través de grupos focales. RESULTADOS: La muestra quedó constituida por 148 casos. En el 99,3% de los casos las mujeres embarazadas identificaron ventajas de someterse a este estudio. El 51,7% manifestó desconocer la legislación vigente, que impide finalizar un embarazo si el feto posee una condición que no es incompatible con la vida extrauterina. El 55,4% demostró comprender el carácter probabilístico y no diagnóstico del cribado. CONCLUSIONES: El cribado de primer trimestre fue bien aceptado y sus ventajas, ampliamente reconocidas por las usuarias. Sin embargo, la información –si bien suficiente– no fue enteramente adecuada para toda la población.

PALABRAS CLAVE: Cribado; Salud Pública; Aneuploidía; Salud Materno-Infantil

¹ Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO: Beca "Carrillo-Oñativia", categoría Individual, Perfeccionamiento en Salud Pública, otorgada por la Dirección de Investigación para la Salud (ex Comisión Nacional Salud Investiga), Ministerio de Salud de la Nación, Argentina.

FECHA DE RECEPCION: 8 de febrero de 2017
FECHA DE ACEPTACION: 6 de marzo de 2018

CORRESPONDENCIA A: Noelia Kopuchian
Correo electrónico: noeliakopuchian@hotmail.com

Registro RENIS N°: IS001077

ABSTRACT. *INTRODUCTION:* The Combined First-Trimester Screening is the best way to select those cases in which the unborn child has a significantly increased risk of certain aneuploidies. However, in a country where the abortion is illegal, the impact of this study on women attending public hospitals is unknown. *OBJECTIVES:* To evaluate the previous information and the understanding of the informed consent for performing the first-trimester screening in the population attending a public hospital. *METHODS:* An exploratory, observational, cross-sectional, quantitative research was conducted, with women under 14 weeks pregnant controlling pregnancy in a public hospital. The survey was designed through focus groups. *RESULTS:* The sample consisted of 148 cases. In 99.3% of the cases, pregnant women identified the advantages of undergoing this test; 51.7% admitted that they did not know the applicable law, that prevents ending a pregnancy if the fetus has a disease known to be compatible with life after birth; and 55.4% proved they understood the difference between the probabilistic nature of the test and the diagnosis of a genetic disease. *CONCLUSIONS:* The first-trimester screening was well accepted, and their advantages widely recognized by pregnant women. However, although the information proved to be sufficient, it was not entirely suitable for the whole population.

KEY WORDS: Screening; Public Health; Aneuploidy; Maternal and Child Health

INTRODUCCION

El cribado combinado de primer trimestre para la detección de aneuploidías es un estudio de tamizaje o pesquisa, que surge de la combinación entre: 1) la valoración de la edad y antecedentes maternos; 2) la fracción beta de la hormona del embarazo (hCG) y los valores de la proteína placentaria asociada al embarazo (PAPP-a) mediante extracción de muestra de sangre materna; y 3) una ecografía en donde se mide la translucencia nucal y se informan otros indicadores de aneuploidías, como el hueso nasal, el ductus venoso, el flujo a través de la válvula tricúspide y la frecuencia cardíaca fetal, así como se valora la anatomía fetal con el fin de diagnosticar malformaciones mayores graves. Por otra

parte, el cribado de primer trimestre proporciona información relevante para la prevención de preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino (RCIU).

El resultado se expresa como el aumento o la disminución del riesgo de aneuploidía en el feto en función del riesgo basal según edad y antecedentes maternos.

Las aneuploidías, entre ellas la trisomía 21, son una de las causas de morbimortalidad perinatal y de malformaciones mayores. Su sospecha constituye la indicación más frecuente de estudios invasivos prenatales (biopsia de vellosidades coriales y amniocentesis)¹, que conllevan cierto riesgo de pérdida del embarazo y de complicaciones maternas aunque no agregan información relevante en caso de fetos cromosómicamente sanos.

El cribado combinado del primer trimestre es la mejor forma de seleccionar aquellos casos en los cuales el niño por nacer tiene un riesgo significativamente elevado de padecer ciertas aneuploidías, dado que presenta una alta tasa de detección (superior al 95%), una baja tasa de falsos positivos (2,5%), es de bajo costo y tiene una nula morbimortalidad materna y fetal asociada. Por todo esto, es actualmente un método de pesquisa ampliamente utilizado en todo el mundo².

Se estima que el 3% de los embarazos termina con el nacimiento de un niño con un defecto congénito. En Argentina, donde la legislación vigente no contempla la posibilidad de finalizar un embarazo debido a una enfermedad genética, se trata de la segunda causa de mortalidad infantil^{3,4}.

Únicamente en el ámbito de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) se contempla la finalización de embarazos. Esto ocurre sólo cuando los fetos presentan patologías incompatibles con la vida extrauterina y a partir de las 24 semanas de gestación, según lo dispuesto por la Ley 1044 (sancionada el 26/06/2003 y promulgada por decreto N° 999 de fecha 17/07/2003)^{5,6}.

El Hospital Materno Infantil Ramón Sardá (HMIRS) de CABA es una institución pública de alta complejidad y de referencia en la atención del embarazo, el parto y el recién nacido. En este nosocomio funciona desde 1994 un grupo interdisciplinario para el manejo integral de la embarazada con diagnóstico de defectos congénitos fetales.

En 2011 nacieron en la institución 20 niños con síndrome de Down (trisomía 21) y una cantidad menor con otras alteraciones cromosómicas (trisomía 13, trisomía 18, síndrome de Turner), número que se mantuvo con pocas modificaciones en los cuatro años siguientes. De ellos, el 85% no tenía diagnóstico antes del nacimiento acerca de la enfermedad genética; y algunos casos no presentaban ningún diagnóstico previo.

Desde mayo de 2014 se propuso llevar a cabo en la institución el cribado de aneuploidías en el primer trimestre de forma sistemática a todas aquellas pacientes que ingresaran para el control de su embarazo antes de la décima semana de gestación, previa firma del consentimiento informado.

La bibliografía sobre el impacto del cribado combinado de primer trimestre en las mujeres embarazadas suele

provenir de países donde está permitida la finalización del embarazo en caso de que el feto presente una alteración cromosómica⁷.

En países donde el aborto no está contemplado en caso de aneuploidía, el único estudio existente hasta la fecha sobre la recepción de las usuarias respecto del cribado se suscribe específicamente al ámbito privado^{8,9}.

El objetivo principal de este estudio fue evaluar el impacto de la implementación del cribado combinado de primer trimestre de embarazo en la población que asiste a un hospital público, en tanto que sus objetivos específicos fueron evaluar la información previa sobre esta prueba de pesquisa; evaluar la comprensión acerca del carácter probabilístico y no diagnóstico que tiene esta técnica; indagar acerca de la posibilidad de continuar con estudios invasivos en caso de que eso sea requerido por el profesional; indagar acerca del conocimiento de la legislación actual respecto de la finalización de embarazos en casos de aneuploidía; e identificar otros factores que influyen en las mujeres embarazadas al momento de decidir si se someten a esta prueba de tamizaje.

A través de la evaluación de estos ítems se buscó obtener la información necesaria sobre el estado de la situación, para guiar el trabajo de los profesionales y mejorar así la experiencia de las usuarias.

MÉTODOS

Se efectuó una investigación exploratoria, observacional, transversal y cuantitativa. Se eligió dicho diseño debido a la falta de conocimiento previo sobre el tema en esta población.

La población blanco fueron las mujeres embarazadas de entre 11,2 y 13,6 semanas que se realizaban sus controles en el HMIRS. La muestra quedó constituida por 148 casos. Se trabajó con el universo de casos. En lo que respecta a los criterios aplicados, se incluyó a mujeres embarazadas que comenzaban su control prenatal antes de las 10 semanas de gestación en el HMIRS y se excluyó a quienes presentaban alguna alteración psiquiátrica confirmada por un profesional de la salud mental o no consentían en participar.

En cuanto al método de evaluación, se diseñó un instrumento basado en grupos focales realizados con profesionales de diagnóstico prenatal del HMIRS, que se sometió a una prueba piloto de un mes con 23 casos al inicio de la investigación. La aplicación del instrumento fue mediante una entrevista estructurada, luego de que la paciente hubiera sido informada del estudio por licenciadas en Obstetricia con entrega de instrucciones y consentimiento informado, e inmediatamente antes de someterse a la ecografía que forma parte del cribado, momento en que las médicas ecografistas reiteran el asesoramiento a la paciente y esta firma el consentimiento si no lo ha hecho hasta entonces.

Para el análisis de datos se utilizaron: análisis de frecuencias; prueba de chi cuadrado de Pearson; prueba t de Student para la comparación de dos medias en caso de variables con distribución paramétrica; prueba de la U de Mann-Whitney para la comparación de dos medianas en

caso de variables con distribución no paramétrica; y análisis de la varianza ANOVA (ANalysis Of VAriance, según la terminología inglesa). Se consideró significativo un valor $p < 0,05$. Se utilizó el software estadístico IBM SPSS, Versión 21.0.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en la Investigación del HMIRS. Se utilizó un formulario de consentimiento informado y se entregó una copia a la participante, que no corrió riesgo alguno durante el estudio. Se garantizó la confidencialidad de sus datos según Ley N° 3301/2009 (Ley de Protección de Derechos de Sujetos en Investigación en Salud, CABA - Ciudad Autónoma de Buenos Aires -). Tras la participación se ofreció asesoramiento en temas relacionados con esta investigación y con el cribado de primer trimestre.

La definición operacional de las variables y categorías fue la siguiente:

- Conocimiento previo del estudio (Sí / No).
- Reconocimiento de la diferencia entre cribado y diagnóstico de aneuploidía (Sí / No). Indaga sobre la comprensión acerca de que el cribado combinado tiene un resultado probabilístico y no diagnóstico.
- Reconocimiento de enfermedades que se pueden detectar mediante este estudio (síndrome de Down, otras enfermedades genéticas, defectos en el desarrollo, preeclampsia y RCIU).
- Decisión de realizar estudios invasivos en el embarazo (Sí / Aún no decidió / Decidirá sólo en caso de que el cribado arroje una alta probabilidad de aneuploidía / No). Indaga acerca de la conducta que adoptará la paciente en caso de que el cribado indique la necesidad de realizar una punción de vellosidades coriales/amniocentesis para confirmar el diagnóstico).
- Acuerdo con la pareja para la realización del cribado de primer trimestre (De acuerdo con el cribado y punción / De acuerdo con el cribado pero no decidió sobre la punción / De acuerdo con el cribado pero no con una posible punción / No está de acuerdo con el cribado / No manifestó opinión al respecto / No fue informado sobre la realización del cribado / La embarazada no posee pareja).
- Conocimiento acerca de la legislación en torno a la imposibilidad de interrumpir el embarazo ante un diagnóstico de aneuploidía (Sí / No).
- Ventajas de la realización de este estudio consideradas por la embarazada (Tranquilidad en caso de que el estudio arroje un resultado satisfactorio / Posibilidad de prepararse psicológicamente para recibir a un niño con una enfermedad genética / Equipo médico preparado para recibir a un niño con estas características / No realizar estudios invasivos si no son necesarios / Considera que no tiene ninguna ventaja).
- Reacción de la embarazada ante la propuesta del cribado (Ansiedad / Aprensión / Confusión / Angustia / Susto / Ninguna reacción negativa / Reacción positiva / Sorpresa).
- Fuentes de información acerca del cribado de primer trimestre (Consulta con otros profesionales / Consulta con miembros de su familia / Busca información por Internet / Sólo obtiene la información que se le suministra en el

centro de salud cuando le proponen realizarse el estudio).

RESULTADOS

La muestra quedó constituida por 148 casos.

Entre las principales características de la muestra se destacan las siguientes:

La edad promedio de las participantes fue de 27 años y 9 meses con un desvío estándar (DS) de 6,83 y un rango de 15-44 años. La mediana fue de 27 años.

La media de años de escolaridad formal fue de 11,30 con un DS de 2,939 en un rango de 2-19 años. La mediana correspondió a 12 años de educación formal (equivalentes al nivel de estudios secundarios completos).

El 20,9% mencionó algún antecedente familiar de aneuploidía, aunque sólo en el 1,4% de los casos era de un embarazo anterior y en el 0,7% se trataba de un familiar de primer grado. Por otra parte, en el 4,7% de los casos las participantes refirieron antecedentes de malformaciones mayores en embarazos previos. Uno de los progenitores manifestó conocer la presencia de una traslocación balanceada.

En lo que respecta a la nacionalidad, el 70,3% de las participantes eran argentinas; hubo un 18,9% de extranjeras con cinco o más años de residencia en el país y un 10,8% con menos de cinco años de residencia en Argentina.

El análisis de frecuencias arrojó los siguientes datos:

- El 83,1% de la muestra desconocía previamente la existencia del estudio. El 6,1% poseía información incompleta acerca de él, y el 10,8% dijo que lo conocía antes de que le fuera ofrecido en la institución. En la Tabla 1 se detallan las condiciones detectables a través del cribado del primer trimestre que las mujeres embarazadas pudieron identificar.
- El 55,4% manifestó comprender la diferencia entre el carácter probabilístico y no diagnóstico del cribado de primer trimestre, y el 44,6% dijo que no había sido informada al respecto o que no entendía la diferencia. En la Tabla 2 se describe la opinión de las mujeres embarazadas respecto a la realización de estudios invasivos.
- El 51,7% manifestó desconocimiento respecto de la legislación vigente en Argentina, que no contempla el caso de finalización de un embarazo en caso de diagnosticarse una aneuploidía cuando esta es compatible con la vida extrauterina (por ejemplo, síndrome de Down). En la Tabla 3 se describen las ventajas que las mujeres embarazadas valoran en la información obtenida a través del cribado de primer trimestre.
- Respecto a la reacción de las participantes ante la posibilidad de realizar el cribado de primer trimestre, un 50% encontró la propuesta muy interesante y la valoró como una intervención positiva para el mejor cuidado de su embarazo. El 22,3% no había sentido ninguna reacción negativa, y el 7,4% se había sorprendido, dado que se trataba de una institución pública con atención gratuita. Esto implica que el 79,7% de la muestra no experimentó ninguna reacción negativa ante la propuesta de realizar el estudio. Entre las reacciones negativas, un 14,9% dijo

haberse sentido asustada ante la propuesta (por temor a que se debiera a alguna condición particular y no a un nuevo estudio de rutina), el 8,8% mencionó ansiedad, el 6,1% refirió haber sentido confusión (especialmente en los casos en que no se habían comprendido las características del estudio o a quién está dirigido) y el 3,4% aludió a la sensación de angustia. La Tabla 4 describe las opiniones de las parejas de las mujeres embarazadas sobre el cribado del primer trimestre. Esta información fue recabada en la entrevista a la mujer embarazada, no en encuesta directa con la pareja. Asimismo, en la Tabla 5 se detallan las fuentes de información con que contaban las mujeres embarazadas al momento de ser entrevistadas.

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la cantidad de años de educación formal que poseían las mujeres que estaban al tanto de la legislación vigente respecto al aborto ($p=0,021$), entre las que discriminaban la diferencia entre cribado y diagnóstico de enfermedad genética a través de estudios invasivos ($p=0,002$), entre las que conocían previamente el estudio ($p=0,006$) y entre las que identificaban como enfermedades detectables las genéticas (síndrome de Down $p=0,000$; otras

aneuploidías $p=0,000$), no así en la identificación de los defectos graves del desarrollo, en donde no se constataron diferencias significativas.

El conocimiento de la legislación sobre el aborto también se explica por la nacionalidad ($p=0,002$): con un nivel estadísticamente significativo, las mujeres argentinas estaban más informadas que las extranjeras, independientemente de la cantidad de años que estas tuvieran de residencia en el país.

Si bien la diferencia no resultó estadísticamente significativa, parece existir una tendencia por parte de las mujeres embarazadas de mayor edad a identificar el síndrome de Down como condición posible de ser detectada mediante el cribado ($p=0,062$).

La opinión de las participantes respecto de someterse a algún estudio invasivo, en caso de que el cribado arrojará un resultado que así lo indicara, no pudo ser explicada por ninguna otra variable incluida en esta investigación.

DISCUSION

El conocimiento previo sobre el cribado de primer trimestre en la población que asiste a una institución pública es bajo, lo cual permite inferir que por el momento no existirá una demanda espontánea de esta población sobre el estudio.

Para la gran mayoría de las pacientes, la información obtenida en el hospital es la primera y, generalmente, la única con la que cuenta. Dicha información se ha revelado como suficiente pero no enteramente adecuada para esta población, ya que una fracción importante de la muestra no llegó a comprender las principales implicancias del estudio.

Sin embargo, el cribado de primer trimestre en general fue bien aceptado y sus ventajas, ampliamente reconocidas

TABLA 1. Identificación de condiciones posibles de detección a través del cribado de primer trimestre.

Condiciones posibles de detectar mediante cribado	Frecuencia	Porcentaje*
Síndrome de Down	97	65,5
Otras aneuploidías	47	31,8
Malformación fetal	54	36,5
Riesgo de preeclampsia - Retardo de crecimiento intrauterino	7	4,7
No identifica ninguna	29	19,6

* El total no suma 100% porque las categorías no eran mutuamente excluyentes y se aceptaban múltiples respuestas.

TABLA 2. Actitud de las mujeres embarazadas frente a la posibilidad de someterse a un estudio invasivo.

Actitud frente a la posibilidad de estudios invasivos	Frecuencia	Porcentaje
Realizaría estudio invasivo	88	59,5
Indecisa	31	20,9
Decidirá si se presenta la situación	18	12,2
No realizaría estudio invasivo	11	7,4
Total	148	100

TABLA 3. Ventajas que encuentran las mujeres embarazadas en someterse al cribado de primer trimestre.

Ventaja	Frecuencia	Porcentaje*
Estar preparada si el recién nacido presenta una enfermedad genética	109	73,6
Tranquilidad si el estudio arroja una baja probabilidad de aneuploidia	100	67,6
Equipo médico preparado para recibir un recién nacido patológico	45	30,4
Descartar estudios invasivos	39	26,4
No encuentra ninguna ventaja	1	0,7

* El total no suma 100% porque las categorías no eran mutuamente excluyentes y se aceptaban múltiples respuestas.

TABLA 4. Opinión de la pareja de la mujer embarazada sobre la realización del cribado de primer trimestre.

Opinión de la pareja acerca el cribado	Frecuencia	Porcentaje
De acuerdo con el cribado		
De acuerdo con posibles estudios invasivos	31	20,9
No opina sobre posibles estudios invasivos	92	62,2
En desacuerdo con posibles estudios invasivos	6	4,1
En desacuerdo con el cribado	2	1,4
No emite opinión sobre el cribado	1	0,7
Respeto lo que decida la mujer embarazada	2	1,4
No fue informado de la realización del cribado	6	4,1
No fue informado del embarazo	8	5,4
Total	148	100

TABLA 5. Fuentes de información acerca del cribado de primer trimestre.

Fuente de Información	Frecuencia	Porcentaje*
Sólo cuenta con la información obtenida en el centro de salud	115	77,7
Adicionalmente consultó con miembros de su familia	18	12,2
Adicionalmente consultó con otros profesionales	11	7,4
Adicionalmente buscó información por Internet	9	6,1

* El total no suma 100% porque las tres últimas categorías no eran mutuamente excluyentes y se aceptaban múltiples respuestas.

por las usuarias.

Cabe destacar que en un estudio similar realizado en Argentina, pero en una institución perteneciente al ámbito privado⁸, la principal ventaja encontrada fue la tranquilidad respecto de la evolución del embarazo. En cambio, en esta investigación, la mujer embarazada valoró con mayor frecuencia que ante una posible aneuploidía podía estar psíquicamente preparada y no recibir repentinamente la noticia al nacimiento del niño.

RELEVANCIA PARA POLITICAS E INTERVENCIONES SANITARIAS

En un marco donde el conocimiento previo de la población sobre este estudio es bajo, las usuarias se mostraron conformes y consideraron que la información proporcionada les era de utilidad. Debido a que la comprensión de la información está estrechamente ligada al nivel educativo, es fundamental desarrollar estrategias de comunicación adecuadas para toda la población.

Si se amplía la aplicación del estudio y se difunde en el público en general, especialmente en contextos socioculturales vulnerables, las mujeres embarazadas podrían mejorar la búsqueda de atención médica para un control precoz, con las consecuentes ventajas para la salud materno-infantil.

RELEVANCIA PARA LA FORMACION DE RECURSOS HUMANOS EN SALUD

Los profesionales de la medicina a veces son escépticos respecto a la utilidad de la información proporcionada por este estudio, debido a que no es posible prevenir las aneuploidías y la finalización del embarazo no es una

opción. Sin embargo, aun así, las usuarias encuentran muchos beneficios en el cribado de primer trimestre para la detección de aneuploidías que, por otro lado, no suele requerir de recursos altamente especializados ni particularmente costosos, y suministra información relevante para prevenir condiciones en la mujer embarazada tales como preeclampsia y RCIU.

Si bien el cribado de primer trimestre fue desarrollado en países donde la finalización del embarazo está permitida en sus primeras semanas (si el feto padece aneuploidías o defectos del desarrollo^{1,2}, o en cualquier caso que la mujer embarazada lo desee), los autores no describen la actitud de las mujeres embarazadas frente a esta propuesta, ni si el estudio es propuesto por el profesional o solicitado por la paciente. Aunque en Argentina la legislación vigente no contempla la finalización del embarazo, eso no desalienta a las mujeres embarazadas a someterse a esta prueba.

RELEVANCIA PARA LA INVESTIGACION EN SALUD

Es importante conocer la percepción que los profesionales obstetras tienen sobre la utilidad del acceso a esta prueba para mujeres que se atienden en un hospital público, aún en un ámbito donde la legislación vigente no contempla la interrupción del embarazo ni siquiera cuando el feto presenta una condición que generará una discapacidad; sobre todo porque los profesionales mencionados son la fuente de información por excelencia para esta población. También sería útil saber si la información que obtienen las mujeres embarazadas sobre este estudio es motivación suficiente para iniciar sus controles prenatales a edades gestacionales más tempranas.

DECLARACION DE CONFLICTOS DE INTERESES: No los hubo durante la realización del estudio.

Cómo citar este artículo: Kopuchian N, Naddeo S, Faganello A, Ingilde M, Rittler M. Cribado combinado del primer trimestre para la detección de aneuploidías en el sector público. *Rev Argent Salud Pública*, 2018; Abr;9(35):7-11.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

¹ Nicolaides KH. A Model for a New Pyramid of Prenatal Care Based on the 11 to 13 Week's Assessment. *Prenat Diagn*. 2011;31:3-6.

² Nicolaides KH. Screening for Fetal Aneuploidies at 11 to 13 Weeks. *Prenat Diagn*. 2011;31:7-15.

³ *Estadísticas Vitales: Información Básica - Año 2012*. Serie 5 N°56. Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos, Dirección de Estadísticas e Información de Salud. Ministerio de Salud de la Nación. 2013.

⁴ UNICEF / Sociedad Argentina de Pediatría. Salud Materno-Infanto-Juvenil en cifras 2013. Buenos Aires: *Ideográfica*; 2014.

⁵ *Boletín Oficial de la Ciudad de Buenos Aires N° 1736*. 2003.

⁶ Mérida Donoso S. Veinticinco años de cribado eugenésico en España. Valencia. *Cuadernos Bioéticos XXIII*. 2012.

⁷ Pi-Sunyer M. Implicaciones psicológicas de la patología fetal. En: Gratacós E, Gómez R, Nicolaides K, Romero R, Cabero L. *Medicina Fetal*. Madrid: Ed. Médica Panamericana; 2007.

⁸ Paolini CI, Gadow A, Petracchi F, Igarzabal L, Quadrelli R, Gadow EC. Prenatal Screening for Chromosome Abnormalities in a Region with No Access to Termination of Pregnancy. *Prenat Diagn*. 2009;29(7):659-63.

⁹ Quadrelli R, Quadrelli A, Mechoso B, et al. Prenatal Decision to Abort or Continue a Pregnancy with a Diagnosis of Chromosomal Abnormality in a Setting where Termination of Pregnancy Is Not Legally Permitted. *Prenatal Diagnosis*. 2007;27(3):228-32.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Compartir igual – Si se realizan obras derivadas deben distribuirse bajo la misma licencia del original.