

LA ANENCEFALIA COMO INDICACIÓN MÉDICA PARA INTERRUMPIR EL EMBARAZO: SUSTENTO BIBLIOGRÁFICO

RESUMEN

OBJETIVO: Identificar argumentos que contribuyan a sustentar o negar la interrupción del embarazo en casos de anencefalia. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Búsqueda de la literatura actualizada a través de internet, investigación en medios magnéticos disponibles o documentos editados. Se revisó la frecuencia de la anencefalia, factores asociados, repercusiones sobre la madre, problemas asociados en el feto y recién nacido, prevención, argumentos éticos y legales. **RESULTADOS:** La anencefalia es una malformación congénita del tubo neural de frecuencia variable; su origen se fundamenta en factores genéticos y ambientales. Tiene evidentes repercusiones sobre la salud física y mental de la gestante y afecta otros órganos y sistemas del feto y recién nacido. Estas consideraciones hacen que la anencefalia sea médicamente, ética y legalmente una indicación para la interrupción del embarazo. **CONCLUSIÓN:** La anencefalia justifica la interrupción del embarazo cuando la mujer así lo solicita.

PALABRAS CLAVE: Anencefalia; Malformaciones congénitas; Malformaciones del tubo neural; Aborto terapéutico; Interrupción del embarazo.

Luis Távara-Orozco

Rev Per Ginecol Obstet. 2006;52(1):40-45

Recibido 19 de enero de 2006.

Aceptado para publicación 13 de febrero de 2006.

Presidente del Comité de Derechos Sexuales y Reproductivos, FLASOG

ABSTRACT

OBJECTIVE: To identify thesis that contribute to support or disclaim pregnancy interruption in cases of anencephaly. **MATERIALS AND METHODS:** Search of current internet literature, available magnetic media or edited documents. Anencephaly frequency, related factors, repercussions on the mother, fetus and newborn associated problems, prevention, and both ethical and legal arguments were reviewed. **RESULTS:** Anencephaly has variable frequency; its origin is based on both genetic and environment factors. There are repercussions on mother's physical and mental health and fetal and newborn organs and systems. These considerations avail anencephaly as a medical, ethical and legal indication for pregnancy interruption. **CONCLUSION:** Anencephaly justifies pregnancy interruption when requested by the mother. **KEYWORDS:** Anencephaly; Congenital malformations; Neural tube malformations; Therapeutic abortion; Pregnancy interruption.

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones del sistema nervioso central son anomalías congénitas del cerebro y de la columna vertebral que pueden ocurrir como malformaciones aisladas, como parte de otras malformaciones congénitas o como parte de un síndrome genético⁽¹⁾.

La frecuencia de estas malformaciones ocurre entre 0,2 y 2 por mil nacimientos, según sea el autor consultado⁽¹⁻⁴⁾. Los defectos más comunes corresponden a la espina bifida y a la anencefalia. La etiología de estos defectos es compleja, dentro de la cual se ven implicados factores genéticos y ambientales^(3,5).

La anencefalia es una grave malformación congénita que cursa con ausencia del cerebro, falta de la calota craneana, de cuero cabelludo y, generalmente, se asocia con compromiso de otros órganos del feto. Esta malformación aparece entre los 24 y 26 días después de la fecundación, por un defecto del cierre del tubo neural y es incompatible con la vida^(1,2).

Si está o no indicada la interrupción del embarazo en la anencefalia ha sido por mucho tiempo motivo de discusión⁽⁶⁾. Recientemente en el Perú hemos asistido a la noticia que la Comisión de Derechos Humanos de Naciones Unidas ha sancionado al Estado

peruano por no haberse atendido en un Hospital público la solicitud para interrumpir el embarazo de una adolescente gestante con un feto anencéfalo en el año 2001. Esta situación representa para el país la necesidad de llenar este vacío legal y administrativo.

METODOLOGÍA

El autor ha querido actualizar la revisión de los aspectos más saltantes en este tema, para lo cual ha buscado la más reciente bibliografía en la que ha identificado argumentos que puedan servir para apoyar o negar si la anencefalia es una indicación médica para interrumpir el embarazo. Para cumplir con este cometido, se ha realizado la búsqueda bibliográfica que es abundante en internet, se ha consultado los medios magnéticos y las publicaciones más recientes disponibles. Conforme se podrá entender, debido a la naturaleza del tema, las publicaciones existentes se basan en casos clínicos, investigaciones epidemiológicas y muy pocos o casi inexistentes ensayos clínicos controlados.

En las fuentes bibliográficas obtenidas se pudo precisar la naturaleza de la anencefalia, su frecuencia, los factores asociados, las complicaciones maternas que se presentan en un embarazo con esta malformación, los defectos fetales asociados, los aspectos éticos y legales.

Con la información a la mano, se pudo finalmente concluir si la anencefalia es o no una indicación médica para proceder a interrumpir el embarazo, en el caso que ésta fuera la decisión de la gestante.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE LOS HALLAZGOS

Factores asociados a la anencefalia

De lo que se ha trabajado hasta hoy en día en el mundo, no se puede afirmar que la anencefalia responda a una causa única; por el contrario, están implicados factores genéticos y factores ambientales^(3,7,8).

Los factores socioeconómicos han sido examinados a través de estudios epidemiológicos, habiéndose encontrado que el menor nivel educativo, la menor capacidad adquisitiva, el empleo en la industria o en la agricultura se constituyen en factores de riesgo para esta malformación⁽⁹⁾.

La ingesta de algunos alimentos, como la papa, también se ha tornado sospechosa⁽¹⁰⁾, así como de algunas bebidas como el té⁽¹¹⁾. Estos hallazgos han servido para proponer nuevos estudios y poder aclarar la relación observada.

La hipertermia que puede ocurrir en el embarazo ha sido también invocada como un factor asociado⁽¹²⁾; de igual forma, agentes infecciosos como el virus del herpes simple⁽¹³⁾ o algunos parásitos. Para poder afirmar esto último, habrá que desarrollar investigaciones microbiológicas^(10,14).

Algunos agentes farmacológicos también han sido vinculados con la génesis de la anencefalia; tal es el caso de la aspirina, utilizada tan frecuentemente sin receta médica⁽¹⁵⁾, la metformina utilizada en el manejo del síndrome de ovario poliquístico⁽¹⁶⁾, la administración de litio en la práctica de la psiquiatría⁽¹⁷⁾ o de progestágenos, sobre todo cuando se los usaba en dosis altas, que hoy están en desuso⁽¹⁸⁾.

Agentes tóxicos han sido también vinculados con la anencefalia, desde el consumo de tabaco^(19,20) hasta la intoxicación con gas butano durante el embarazo⁽²¹⁾. Además, se ha demostrado que la estricnina induce embriotoxicidad que da lugar a anencefalia en ratas⁽²²⁾.

Trastornos metabólicos como la obesidad y la diabetes mellitus también han sido asociados con las malformaciones del sistema nervioso central^(20,23), así como casos avanzados de diabetes insulinoresistente que han merecido un trasplante renal⁽²⁴⁾.

De otro lado, se estudió la edad como un factor asociado, habiéndose encontrado en un metaanálisis que el riesgo de malformaciones del tubo neural aumenta en madres mayores de 40 años, aunque este factor es más fuerte en los casos de espina bífida que en aquellos de anencefalia. Esto mismo ocurre en madres de 19 años o más jóvenes⁽²⁵⁾. Un estudio efectuado en Noruega encontró un patrón de riesgo moderadamente más alto para los padres más jóvenes en relación con la anencefalia y la espina bífida⁽²⁶⁾.

A pesar de todas estas asociaciones encontradas en diferentes partes del mundo, queda claro que el caso amerita una investigación mayor para poder llegar a conclusiones más valederas.

ASOCIACIÓN DE LA ANENCEFALIA CON OTRAS ANOMALÍAS FETALES

Desafortunadamente, esta malformación del sistema nervioso central no se presenta aisladamente, sino que generalmente concurre con otros problemas en el feto. Así, se ha descrito que cursa con inma-

durez placentaria⁽²⁷⁾, la que es fácil suponer afecta el normal crecimiento y desarrollo del feto y por tanto contribuye a colocarlo en un riesgo mayor.

En estudios comparativos llevados a cabo para examinar las glándulas suprarrenales de los fetos anencéfalos, se ha podido determinar que estos órganos presentan aproximadamente la tercera parte del volumen de las mismas glándulas en fetos sin esa malformación. Esto se debe a que los fetos con anencefalia acusan una deficiente proliferación de las células suprarrenales, vinculada a su vez a una deficiente producción de hormona adrenocorticotropina, por insuficiente funcionamiento de la glándula hipófisis fetal. La alteración de las glándulas suprarrenales contribuye al retraso en el inicio del parto espontáneo que estos casos presentan^(28,29).

A la anencefalia se le vincula también con el síndrome de bandas amnióticas, en el cual se presenta con mucha frecuencia anomalías múltiples del feto que están condicionadas por la acción mecánica derivada de la compresión de órganos por estas bandas fibrosas⁽³⁰⁾. Este síndrome estaría en relación con la hipótesis de que en la patogénesis de la anencefalia pudiera estar presente también la rotura del corioamnios durante el embarazo⁽⁷⁾.

Otro grupo de malformaciones concomitantes con la anencefalia se ubica a nivel cardiovascular, llegando al extremo de presentarse cuadros de verdadera acardia, malformación en la cual no ha desarrollado el corazón fetal, lo que aumenta mucho más el riesgo de muerte en estos fetos⁽³¹⁾.

ASOCIACIÓN DE LA ANENCEFALIA CON PATOLOGÍA MATERNA

Así como la anencefalia está vinculada con otras anomalías congénitas fetales, igualmente en la literatura y en la experiencia personal se observa repercusiones sobre la madre.

El polihidramnios es la patología obstétrica que más constantemente se asocia con la anencefalia y se le reporta con una frecuencia de 30 a 50%. La forma aguda es la que más afecta a la madre, por las repercusiones que tiene sobre la dinámica respiratoria; por esta razón, condiciona eventualmente la evacuación terapéutica de parte del líquido amniótico a través de una punción abdominal. Los casos de polihidramnios pueden estar vinculados también a la presencia de hipotensión postural por compresión de la vena cava inferior o a un cuadro hipertensivo, desprendimiento prematuro de placenta, malas presentaciones fetales y distocias al momento del parto, trastornos estos que ponen en riesgo la salud y la vida de la gestante^(2,32,33).

Concomitantemente con la anencefalia, se ha descrito un cuadro muy parecido al abdomen agudo, que ha cursado con embolia de líquido amniótico y presencia de coagulación intravascular diseminada. Estos problemas médicos se presentan con hemorragia severa y obligan al profesional tratante a tomar decisiones de emergencia, puesto que la gestante se encuentra en peligro de muerte⁽³²⁾.

A fin de no someternos al riesgo de considerar la salud como un concepto fragmentado, en esta sección debemos considerar además las repercusiones sobre la

salud mental de la madre, determinada por el conocimiento de llevar un embarazo en donde se dan serias alteraciones congénitas y el feto no tiene posibilidades de sobrevivencia. La mujer que conoce el diagnóstico de anencefalia experimenta una mezcla de sentimientos: sorpresa, tristeza, angustia, desesperación, incertidumbre, dudas, resignación, frustración del ideal de tener un hijo saludable y, si a ello se agrega recibir la información que la Ley prohíbe el aborto en estos casos, se incrementa su estado de angustia. De otro lado, debemos considerar que el estrés postraumático es un estado de sufrimiento psíquico, entre cuyas causas se encuentra haber recibido la información de un diagnóstico catastrófico, haber sido torturada, abusada sexualmente o haber vivido en una situación de guerra. Este desorden es de larga duración, del cual solo un tercio de las afectadas se cura, mientras que un tercio de ellas se recupera al cabo de 1 año de seguimiento y un tercio continúa con síntomas 10 años después de haberse hecho el diagnóstico⁽²⁾.

¿SE JUSTIFICA MÉDICAMENTE LA INTERRUPTIÓN DEL EMBARAZO?

Idealmente, será mejor que la anencefalia pueda ser evitada. A pesar de que en esta malformación están involucrados una serie de factores que ya hemos revisado, se sabe hoy en día que la ingesta de ácido fólico en la etapa periconcepcional de las mujeres ayuda a prevenir las malformaciones congénitas a nivel del sistema nervioso central; sin embargo, muchas de las poblaciones en el mundo aún no han incorporado esta medida de salud conforme ya se ha experimentado en otros países^(34,35).

Si a pesar de esta medida de salud pública, la anencefalia ocurre, se la debe detectar tempranamente en el embarazo a través de exámenes ecográficos y, una vez confirmado, el caso merece valorar los efectos que sobre la madre y el feto tiene para proporcionarle a la mujer una información completa y veraz⁽²⁾.

Han sido descritas anteriormente cuáles son las repercusiones sobre el feto y sobre la mujer gestante, que por un lado afectan la sobrevivencia fetal y por otro lado ponen en riesgo la salud física, la salud mental y la vida de la mujer. Hoy en día se recomienda que, una vez confirmado el diagnóstico, el facultativo debe ponerlo en conocimiento de la madre, darle a conocer los efectos que sobre ella y el feto tiene esta anomalía y dejar que sea la propia mujer la que realice una correcta elección informada. Si ella libremente decide llevar adelante su embarazo hasta el término, esta decisión debe ser respetada por el personal de salud; pero si decide interrumpir la gestación, igualmente el personal de salud debiera atender su petición, por tratarse de una indicación médica⁽³⁶⁾.

CONSIDERACIONES ÉTICAS Y LEGALES

Cuando se hace el diagnóstico ecográfico temprano de que el feto es portador de anencefalia, se plantea un problema serio, dado que se trata de un daño irreversible e incompatible con la vida. En estos casos, las mujeres con capacidad adquisitiva podrán acceder a un aborto seguro, aunque éste no sea legal; en tanto, las mujeres que no poseen esta holgura económi-

ca es probable que opten por un aborto clandestino, el cual es inseguro, o llevar adelante el embarazo con todas las implicancias médicas que esto significa⁽²⁾.

Dentro de lo conflictivo que pueda resultar asumir una decisión frente a un caso de anencefalia, debemos recordar que 39% de los países del mundo, incluidos algunos países de América Latina, reconocen que las malformaciones congénitas fetales severas son indicaciones para interrumpir el embarazo en términos legales⁽³⁷⁾.

El *American Board of Internal Medicine*, el *American College of Physicians*, la *American Society of Internal Medicine* y la *European Federation of Internal Medicine* (citados por la referencia 2) sostienen que el médico en todo momento debe guardar en su práctica el 'profesionalismo', concepto que reúne tres principios:

- el principio del bienestar del paciente, como la principal cuestión que el médico debe atender;
- el principio de la autonomía del paciente, puesto que es el único que debe tomar las decisiones sobre su propio bienestar, teniendo como base la información recibida; y,
- el principio de la justicia social, que los médicos deben promover dentro del sistema de salud para eliminar las discriminaciones.

El Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú, en su Declaración de Principios sostiene que la Medicina se rige tradicionalmente por los principios de 'beneficencia' que consiste en la búsqueda del bien para el pa-

ciente y la 'no maleficencia' que consiste en evitar cualquier forma de daño o lesión. Esta misma sección del Código agrega que concurren con ellos los principios de 'autonomía' o respeto por las decisiones del paciente en función de su proyecto de vida, y asimismo el de 'justicia', que reconoce que todos los seres humanos deben ser tratados por igual y, si hubiera que hacer alguna excepción, se favorecerá a los más necesitados⁽³⁸⁾. Estos cuatro principios son lo que realmente sustentan la Bioética⁽³⁹⁾:

Principio de autonomía

Se refiere al respeto por las personas, lo cual exige que cada individuo sea reconocido y tratado como un agente libre. Este principio reconoce la responsabilidad de las personas, lo que implica conocimiento y libertad de acción. Para aplicar este principio, se requiere necesariamente de una amplia información a las pacientes a fin de que puedan tomar una decisión final y dar su consentimiento informado. Este principio además rechaza la idea de que la mujer pueda ser presionada u obligada a solicitar un servicio de aborto. Dado que el feto anencéfalo no es viable, la mujer con una correcta y completa información de lo que significa este embarazo, debe tomar autónomamente una decisión, amparada en los dispositivos legales que permiten la interrupción del embarazo en defensa de su vida y su salud.

Principio de la no maleficencia

Asienta sobre las enseñanzas de Hipócrates, quien expresaba '*primum non nocere*' (lo primero es no hacer daño). Este principio obliga a cautelar la salud y la vida

de las mujeres, particularmente de aquellas que teniendo el derecho de interrupción del embarazo encuentran restricciones al acceso a servicios seguros y de este modo se permita que la anencefalia afecte su bienestar, al estar expuestas a serias complicaciones en caso de continuar la gestación o exponerse a los riesgos de un aborto clandestino. Bajo este principio, si se va a proceder a interrumpir el embarazo, se debe considerar la cronología del mismo, puesto que mientras es más tardío, mayor es el riesgo que conlleva su interrupción.

Principio de beneficencia

Se sustenta en el anterior y establece la obligación de hacer el bien. En el caso de la interrupción del embarazo, solicitada en la anencefalia, el balance entre los beneficios y riesgos se inclina a favor de interrumpir el embarazo, por cuanto la decisión preserva de daños en la salud física y mental de la mujer, que en buena cuenta significa hacerle el bien.

Principio de justicia

Es un concepto social que se basa en la equidad. La justicia es un derecho de todos los individuos y la sociedad en su conjunto la debe garantizar, para lo cual se exige una conducta solidaria. Bajo este principio, se debe entender que los sectores más favorecidos, en conocimiento del diagnóstico de un embarazo con feto anencéfalo, pueden acceder a un aborto seguro; en tanto que, los sectores menos favorecidos de la sociedad, en este caso las mujeres más pobres, pueden padecer con mayor frecuencia las restricciones de una incorrecta interpretación de los dispositivos legales y exponerse a los

riesgos de llevar un embarazo en estas condiciones o de optar por una interrupción del mismo en condiciones de clandestinidad que las predispone a graves peligros.

Las recomendaciones éticas en Obstetricia y Ginecología emanadas de FIGO establecen que las malformaciones fetales severas tienen sustento ético para interrumpir el embarazo, si esa es la decisión de la mujer⁽⁴⁰⁾.

La Ley General de Salud establece en su artículo 108 que la muerte pone fin a la persona. Se considera ausencia de vida al cese definitivo de la actividad cerebral, independientemente de que algunos de sus órganos o tejidos mantengan actividad biológica y puedan ser usados con fines de trasplante, injerto o cultivo. El diagnóstico fundado de cese definitivo de la actividad cerebral verifica la muerte. Cuando no es posible establecer tal diagnóstico, la constatación de paro cardiorrespiratorio irreversible confirma la muerte⁽⁴¹⁾.

De todo lo revisado hasta aquí resulta que, además de las consideraciones sobre la salud fetal y materna, el profesional debe tener en cuenta algunas otras razones. El propósito de un embarazo es traer una existencia humana que tenga la posibilidad de ser viable e independiente. El feto anencéfalo no cuenta con esta capacidad, porque no ha desarrollado las estructuras cerebrales y, además, en estas criaturas se encuentra una organización funcional primitiva en el tronco cerebral⁽⁴²⁻⁴⁶⁾. Esta situación hace que estos fetos sean considerados en términos reales como víctimas de muerte cerebral y por tanto esté justificada la interrupción terapéutica del embara-

zo si esa ha sido la decisión de la mujer. Si tal decisión no es atendida, podemos estar ocasionando sufrimientos innecesarios a la mujer o la estaremos precipitando a buscar un aborto clandestino, que la pondrá en grave riesgo para su salud y su vida⁽⁴⁷⁾.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Nota: El nombre del artículo de las referencias en idioma diferente al español ha sido traducido al castellano para facilitar su lectura

1. Cheschier N. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin Neural tube defects. *Int J Gynaecol Obstet.* 2003;44:123-33.
2. Observatorio argentino de bioética. Salud Pública y Anencefalia. Buenos Aires-Argentina: FLACSO/CEDES/Fundación Ford 2004; pp34.
3. Detrait ER, George TM, Etchevers HC, Gilbert JR, Vekemans M, Speer MC. Defectos del tubo neural humano: biología del desarrollo, epidemiología y genética. [Human neural tube defects: developmental biology, epidemiology, and genetics]. *Neurotoxicol Teratol.* 2005;27(3):515-24.
4. Loncarek K, Mustac E, Frkovic A, Prodan M. Prevalencia de anencefalia en la región de Rijek, Croacia. [Prevalence of anencephaly in the region of Rijeka, Croatia]. *Eur J Epidemiol.* 2001;17(3):241-4.
5. Mitchell LE. Epidemiología de los defectos del tubo neural. [Epidemiology of neural tube defects]. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2005;135(1):88-94.
6. Diniz D. Aborto y no viabilidad fetal: debate en Brasil. [Abortion and fetal non-viability: the Brazilian debate]. *Cad Saude Publica.* 2005;21(2):634-9.
7. Calzolari F, Gambi B, Garani G, Tamisari L. Anencefalia: hallazgos MRI y teorías patogénicas. [Anencephaly: MRI findings and pathogenetic theories]. *Pediatr Radiol.* 2004;34(12):1012-6.
8. Lynch SA. Defectos del tubo neural no multifactoriales. [Non-multifactorial neural tube defects]. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2005;135(1):69-76.
9. Blanco Munoz J, Lacasana M, Borja Aburto VH, Torres Sanchez LE, Garcia Garcia AM, Lopez Carrillo L. Factores socioeconómicos y riesgos de anencefalia en una población mexicana: un estudio de caso-control. [Socioeconomic factors and the risk of anencephaly in a Mexican population: a case-control study]. *Public Health Rep.* 2005;120(1):39-45.
10. Iioki LH, Azika ME, Ikourou-Yoka P, Bouramou V. Anencefalia, 10 casos vistos en 3 años en Brazaville (Congo). [Anencephaly. 10 cases seen in 3 years in Brazzaville

- (Congo)]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 1993;22(6):621-4.
11. Correa A, Stolley A, Liu Y. Consumo prenatal de te y riesgos de anencefalia y espina bifida. [Prenatal tea consumption and risks of anencephaly and spina bifida]. *Ann Epidemiol*. 2000;10(7):476-77.
 12. Edwards MJ, Walsh DA, Webster WS, Lipson AH. La hipertermia como un teratógeno. Una revisión de estudios experimentales y su significancia clínica. [Hyperthermia: is it a "direct" embryonic teratogen?] *Teratology*. 1986;33(3):375-8.
 13. Parish WR. Infección intrauterina por virus del herpes simple. Hidranencefalia y rash no vesicular en un infante. Intrauterine herpes simplex virus infection. [Hydranencephaly and a nonvesicular rash in an infant]. *Int J Dermatol*. 1989;28(6):397-401.
 14. Plantaz D, Joannard A, et al. Hidranencefalia y toxoplasmosis congénita. A propósito de 4 casos. [Hydranencephaly and congenital toxoplasmosis. Apropos of 4 cases]. *Pediatr*. 1987;42(3):161-5.
 15. Viinikka L, Hartikainen-Sorri AL, Lumme R, Hiilesmaa V, Ylikorkala O. Administración de dosis bajas de aspirina en mujeres embarazadas hipertensas: efecto sobre el resultado del embarazo y en el balance de prostaciclina-troboxano en la madre y recién nacido. [Low dose aspirin in hypertensive pregnant women: effect on pregnancy outcome and prostacyclin-thromboxane balance in mother and newborn]. *Br J Obstet Gynaecol*. 1993;100(9):809-15.
 16. Brock B, Smidt K, Ovesen P, Schmitz O, Rungby J. La terapia con metformina para el ovario poliquístico. ¿es segura durante el embarazo? [Is metformin therapy for polycystic ovary syndrome safe during pregnancy?] *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2005;96(6): 410-2.
 17. Grover S, Gupta N. Anencefalia asociada a la administración de litio. [Lithium-associated anencephaly]. *Can J Psychiatry*. 2005;50:185-6.
 18. Katz Z, Lancet M, Skornik J, et al. Teratogenicidad de los progestágenos administrados durante el primer trimestre del embarazo. [Teratogenicity of progestogens given during the first trimester of pregnancy]. *Obstet Gynecol*. 1985;65(6):775-80.
 19. Holding J, Butler NR. Hábito de fumar en la madre y anencefalia. *Br Med J (Clin Res Ed)*, Agosto 20, 1983; 533-4.
 20. Kallen K. Hábito de fumar e índice de masa corporal materno y defectos del tubo neural. [Maternal smoking, body mass index, and neural tube defects]. *Am J Epidemiol*. 1998;147(12):1103-11.
 21. Fernandez F, Perez-Higuera A, Hernandez R, Verdu A, Sanchez C, et al. Hidranencefalia después de intoxicación materna con gas butano durante el embarazo. [Hydranencephaly after maternal butane-gas intoxication during pregnancy]. *Dev Med Child Neurol*. 1986;28(3): 361-3.
 22. García-Alcócer G, Martínez-Torres A, Miledi R. La estricnina induce embriotoxicidad en ratas. [Strychnine induces embryotoxicity in rat neurulation]. *Neurotoxicol Teratol*. 2005;27(6):855-9.
 23. Anderson JL, Waller DK, Canfield MA, Shaw GM, Watkins ML, Werler MM. Obesidad materna, diabetes gestacional y defectos del sistema nervioso central. [Maternal obesity, gestational diabetes, and central nervous system birth defects]. *Epidemiology*. 2005;16(1):87-92.
 24. Vinicor F, Golichowski A, Filo R, Smith EJ, Maxwell D. Embarazo después de trasplante renal en una paciente con diabetes mellitus insulinoresistente. [Pregnancy following renal transplantation in a patient with insulin-dependent diabetes mellitus]. *Diabetes Care*. 1984;7(3):280-4.
 25. Vieira AR, Castillo-Taucher S. Influencia de la edad materna sobre el riesgo de defectos del tubo neural: un metaanálisis. [Maternal age and neural tube defects: evidence for a greater effect in spina bifida than in anencephaly]. *Rev Med Chil*. 2005;133(1):62-70.
 26. Kazaura M, Lie RT, Skjaerven R. Edad paterna y riesgo de defectos al nacer en Noruega. [Paternal age and the risk of birth defects in Norway]. *Ann Epidemiol*. 2004;14:566-70.
 27. Batson JL, Winn K, Dubin NH, Parmley TH. Inmadurez placentaria asociada con anencefalia. [Placental immaturity associated with anencephaly]. *Obstet Gynecol*. 1985;65(6):846-7.
 28. Bocian-Sobkowska J, Malendowicz LK, Wozniak W. Estudio estereológico comparativo en la composición de las glándulas adrenales de fetos humanos normales y anencefalos. [Comparative stereological studies on zonation and cellular composition of adrenal glands of normal and anencephalic human fetuses. II. Cellular composition of the gland]. *Histol Histopathol*. 1997;12(2):391-9.
 29. Stanton B et al. Efectos de la anencefalia sobre la proliferación de las células adrenocorticales. *Endocrin Res*. 2004;11: 527-31.
 30. Cincore V, Ninios AP, Pavlik J, Hsu CD. Diagnóstico prenatal de acrania asociado con síndrome de banda amniótica. [Prenatal diagnosis of acrania associated with amniotic band syndrome]. *Obstet Gynecol*. 2003;102(5 Pt 2):1176-8.
 31. Kutlay B, Bayramoglu S, Kutlar AI, Yesildaglar N. Un monstruo acardio y acéfalo después de la exposición intraútero a drogas antiépilépticas. [An acardiac acephalic monster following in-utero anti-epileptic drug exposure]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1996;65(2):245-8.
 32. Award IT, Sorteen GD. Embolia de líquido amniótico y coagulopatía aislada: presentación atípica de embolismo de líquido amniótico. [Eur J Anaesthesiol. 2001;6:410-3.
 33. Kouam L, Kandom-Moyo J. Anencefalia asociada con hidramnios: un caso diagnosticado tardíamente por examen ultrasonográfico en el tercer trimestre del embarazo. [Anencephaly associated with hydramnios. A case diagnosed late by ultrasonographic examination in the third trimester of pregnancy]. *Rev Fr Gynecol Obstet*. 1994;89(2):96-9.
 34. Botto LD, Lisi A, Robert-Gnansia E, Erickson JD, y col. Estudio internacional de cohorte retrospectivo de defectos del tubo neural en relación al ácido fólico: se están cumpliendo las recomendaciones? [International retrospective cohort study of neural tube defects in relation to folic acid recommendations: are the recommendations working?] *BMJ*. 2005;330(7491):571.
 35. Oakley GP Jr, Weber MB, Bell KN, Colditz P. Evidencia científica que sustenta la fortificación de flour con ácido fólico en Australia y Nueva Zelanda. [Scientific evidence supporting folic acid fortification of flour in Australia and New Zealand]. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2004;70(11):838-41.
 36. Drane JF. Anencefalia y la interrupción del embarazo: propuestas políticas para HECs. *HEC Forum*, Feb 1992.
 37. WHO. Aborto seguro: Guías técnicas y de política para los sistemas de salud. Geneva: WHO 2003; pp 106.
 38. Colegio Médico del Perú. Ley, Estatuto y Reglamento, Código de Ética y Deontología, Ley General de Salud, Ley de Trabajo Médico, Ley de Creación del Colegio Médico. Lima, Perú: CMP Agosto 2004.
 39. Faundes A, Barzelato J. El drama del aborto, en busca de un consenso. Bogotá-Colombia: Tercer Mundo Edit del Grupo TM SA 2005; pp253.
 40. FIGO. Recomendaciones sobre aspectos éticos en Obstetricia y Ginecología por el Comité de FIGO para los aspectos éticos de la reproducción humana y la salud de las mujeres. London: FIGO Nov 2003, pp 72.
 41. Ley General de Salud N° 26842. Lima, Perú. 20 Julio 1997.
 42. Walters J, Ashwal S, Masek T. Anencefalia: ¿en dónde nos encontramos? [Anencephaly: where do we now stand?] *Semin Neurol*. 1997;17(3): 249-55.
 43. Schlottzauer AV, Liang BA. Definiciones e implicancias de la muerte. [Definitions and implications of death]. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2002;16(6):1397-413.
 44. Stretton D. Características esenciales y derecho a la vida: una respuesta. a Lee. [Essential properties and the right to life: a response to Lee]. *Bioethics*. 2004;18:264-82.
 45. Truog RD, Fletcher JC. Muerte cerebral y recién nacido anencefalo. [Brain death and the anencephalic newborn]. *Bioethics*. 1990;4(3): 199-215.
 46. Ramos S, Gogna M, Pettracci M, Romero M, Szulik D. Los médicos frente a la anticoncepción y el aborto. Buenos Aires-Argentina: CEDES, Oct 2001, pp144.
 47. UNFPA. Estado de la población mundial, New Cork: UNFPA 2000; pp13.