

88 **María Cerrillo Martínez**
Esteban González Mirasol
María Dolores Díaz Serrano
Azucena Tello Muñoz
Gaspar González de Merlo

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete.
España.

Correspondencia:
M. Cerrillo Martínez.
Isla Zanzibar, 4. 28035 Madrid. España.
Correo electrónico: mariacerrillo@yahoo.es

Fecha de recepción: 5/1/2006.
Aceptado para su publicación: 15/12/2006.

Pronóstico perinatal y materno de las gestaciones gemelares concebidas mediante fecundación in vitro, en relación con las obtenidas espontáneamente

Perinatal and maternal outcomes in twin pregnancies resulting from in vitro fertilization versus spontaneous conception

RESUMEN

Objetivo: Conocer el pronóstico de gestaciones gemelares concebidas mediante fecundación in vitro (GG-FIV) comparado con el de las espontáneas (GGE).

Material y métodos: Realizamos un estudio de cohortes históricas en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, durante los años 2001, 2002 y 2003, comparando los resultados neonatales de los embarazos gemelares obtenidos por FIV (n = 44) con gestaciones gemelares espontáneas (n = 109). El resultado principal estudiado es la mortalidad perinatal, y los resultados secundarios son: morbilidad fetal (enfermedad neonatal, Apgar < 7, pH arterial acidótico, ingresos en una unidad neonatal), parto pretérmino, complicaciones maternas y tipo de parto.

Resultados: No hay diferencias en la morbimortalidad perinatal entre ambas cohortes. Hay una mayor incidencia de parto pretérmino en el grupo de gestaciones gemelares espontáneas que en las gemelares espontáneas (el 75,2 frente al 52%; p = 0,006). La incidencia de diabetes

gestacional es mayor en el grupo de gestaciones por FIV (el 25,5 frente al 9,7%; p = 0,01).

Conclusiones: No encontramos diferencias en la morbimortalidad perinatal ni materna de gestaciones gemelares obtenidas mediante FIV en relación con las espontáneas.

PALABRAS CLAVE

Gestaciones gemelares. Fecundación in vitro.
Pronóstico perinatal.

ABSTRACT

Objective: To determine the outcomes of twin pregnancies resulting from in vitro fertilization (IVF) compared with those resulting from spontaneous conception.

Material and methods: We performed a historical cohort study comparing neonatal outcomes of twin pregnancies resulting from IVF (n = 44) with those resulting from spontaneous conception (n = 109) in

the Complejo Hospitalario Universitario de Albacete (Spain) in 2001, 2001 and 2003. The primary variable was perinatal mortality. Secondary variables were fetal morbidity (neonatal abnormalities, Apgar < 7, acidotic arterial pH, admission to the neonatal unit), preterm delivery, maternal complications, and type of delivery.

Results: No differences in perinatal mortality and morbidity were found between spontaneous twin pregnancies and twins resulting from assisted reproductive techniques. The rate of preterm labor was significantly higher in spontaneous twin pregnancies (75.2 versus 52%; $p = 0.006$). The incidence of gestational diabetes was significantly higher in twin pregnancies resulting from IVF than in spontaneous twin pregnancies (25.5 versus 9.7%; $p = 0.01$).

Conclusions: Perinatal and maternal outcomes in twin pregnancies resulting from IVF are similar to those of spontaneous twin pregnancies.

KEY WORDS

Twin pregnancies. In vitro fertilization. Perinatal outcome.

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, el número y la tasa de nacimientos múltiples han aumentado. Entre 1980 y 1997, el número de partos de gemelos aumentó en un 52% en Estados Unidos, mientras que los nacimientos simples tan sólo lo hicieron en un 6%¹. La situación en España es similar. En la Maternidad de la Paz, la incidencia de los partos gemelares se ha elevado desde un 0,85% en el año 1984 a un 1,5% en 1995².

Este aumento se debe fundamentalmente al incremento de técnicas de reproducción asistida (TRA)³. La solicitud de TRA, en parte, es consecuencia del retraso a la hora de tener hijos a causa de los cambios sociales de la mujer que se han producido en los últimos 20 o 30 años. Según el American Collage Obstetrician and Gynaecology⁴, los embarazos múltiples representan en la actualidad el 3% de todos los embarazos.

El incremento del número de embarazos múltiples reviste un gran interés para la salud pública, porque estos embarazos tienen unas connotaciones que dan lugar a un mayor número de complicaciones materno-fetales. La morbimortalidad perinatal es mayor que en las gestaciones simples, puesto que los fetos de las gestaciones múltiples son vulnerables a una variedad de complicaciones. Las complicaciones maternas se incrementan también en las gestaciones múltiples, como preeclampsia, hemorragias posparto y muerte materna⁵.

Por el mayor riesgo que supone tener un embarazo múltiple, tanto para la madre como para el feto, y por su mayor incidencia debido al desarrollo de las técnicas de reproducción asistida, surge la duda de si el pronóstico perinatal y materno difiere entre las gestaciones múltiples espontáneas y las obtenidas por TRA. Hasta la fecha, los resultados publicados son controvertidos: las gestaciones simples por TRA tienen peor pronóstico que las simples espontáneas, pero la mayor parte de los artículos refieren que en gestaciones múltiples por TRA el pronóstico es idéntico e incluso más favorable que las gemelares espontáneas⁶.

Creemos interesante analizar el pronóstico, tanto materno como perinatal, de las gestaciones múltiples en nuestro medio, y compararlo entre las obtenidas por TRA y las concebidas espontáneamente para poder informar a las pacientes que soliciten estas técnicas de los posibles riesgos que tendrán si su embarazo es múltiple, así como determinar su coste y la asignación de recursos.

OBJETIVO

El objetivo de nuestro trabajo consiste en investigar si en nuestro medio hay diferencias en el pronóstico perinatal y materno en las gestaciones gemelares concebidas por FIV en relación con las gestaciones gemelares espontáneas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos realizado un estudio prospectivo de cohortes históricas, en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, durante los años 2001, 2002 y 2003.

Los criterios de inclusión de este estudio son:

1. Parto en nuestro hospital, entre 2001 y 2003.
2. Finalización del embarazo por encima de la semana 22.
3. Gestaciones gemelares exclusivamente (quedan excluidas las gestaciones triples o superiores).

Durante dicho período, hemos registrado un total de 8.752 partos, de los que 153 fueron por gestaciones gemelares. La mayor parte de estos embarazos han sido controlados en nuestro hospital. El diagnóstico de gestación gemelar se ha realizado en la ecografía del primer trimestre, determinando el tipo de placentación. El control de estas gestaciones se ha realizado según los estándares aceptados. No hay diferencias en el control del embarazo en función del modo de concepción.

En función del modo de concepción, dividimos los partos gemelares en 2 cohortes: *a*) gestaciones gemelares obtenidas mediante fecundación in vitro (FIV) o inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) como métodos de reproducción asistida, y que suponen un total de 44 embarazos, y *b*) gestaciones gemelares espontáneas, con un total de 109 embarazos.

VARIABLES ESTUDIADAS

El resultado principal de nuestro estudio es la mortalidad y la morbilidad perinatal.

Definimos la morbilidad neonatal como la presencia en los fetos gemelares de al menos una de las siguientes circunstancias: enfermedad de membrana hialina, enterocolitis necrosante, sepsis neonatal, hemorragia intraventricular, malformaciones congénitas, o cardiopatías; necesidad de ingreso en un servicio de pediatría, acidosis neonatal (pH arterial < 7,20 al nacimiento) y depresión (Apgar < 7 a los 5 min de vida).

Otras variables que se estudian son la presentación de parto pretérmino (nacimiento antes de la semana 37) y los pesos fetales al nacimiento.

El pronóstico del embarazo lo comprobamos con las enfermedades maternas y fetales que acontecen durante la gestación (enfermedad hipertensiva asociada al embarazo, diabetes gestacional, realización de cerclaje, síndrome de transfusión fetofetal, rotura

prematura de membranas [RPM], amenaza de parto pretérmino) y tipo de parto (vaginal o cesárea).

También hemos recogido otras variables, como los antecedentes obstétricos, la edad materna, el hábito tabáquico, el tipo de placentación, que pudieran influir en el pronóstico materno y perinatal, independientemente de la forma de concepción, que se consideran variables de confusión.

La obtención de datos se ha realizado mediante la revisión de las historias clínicas.

ESTADÍSTICA

En primer lugar, estudiamos la homogeneidad de ambas cohortes para las variables que hemos definido como de confusión, ya que pueden modificar los resultados maternofetales, independientemente del tipo de concepción. En segundo lugar, comparamos los resultados maternofetales entre las 2 cohortes. Todas las variables cualitativas se comparan mediante la prueba de la χ^2 , y si el número de casos es insuficiente, mediante la prueba exacta de Fisher. Las variables cuantitativas se comparan mediante la prueba de la *t* de Student para datos independientes. La *odds ratio* (OR) se calcula a partir de los datos obtenidos en las tablas de contingencia, usando como referencia los resultados de la cohorte de gestaciones gemelares espontáneas (GGE). Finalmente, en las variables de pronóstico maternofetal, donde se encuentren diferencias en el análisis crudo, se procederá a realizar un análisis de regresión logística no condicional, introduciendo en el modelo los datos de las variables de confusión que sean diferentes entre las 2 cohortes estudiadas.

Se consideraron diferencias estadísticas significativas los valores de $p < 0,05$.

El análisis estadístico se realiza mediante el paquete SPSS 10.0.

RESULTADOS

Características de ambas cohortes

Estudiamos la homogeneidad de ambas cohortes: son mayores y con mayor porcentaje de primíparas las gestantes de la cohorte de reproducción asistida. Cuando estudiamos la placentación, hay diferencias

Tabla 1 Características de ambas cohortes

	<i>Gestaciones obtenidas por FIV-ICSI n = 44</i>	<i>Gestaciones espontáneas n = 106</i>	<i>p</i>
Edad materna	34,16	31,51	0,009
Paridad:			0,001
Primípara	33 (75%)	37 (33%)	
Multípara	8 (18,2%)	59 (55,1%)	
Abortos	3 (6,8%)	13 (11,9%)	
Fumadora	4 (9,1%)	14 (12,8%)	0,512
Amniocentesis	5 (11,6%)	13 (12%)	0,671
Tipo de placentación:			
Bicorial-biamniótico	44 (100%)	80 (74,8%)	
Monocorial-biamniótico		18 (16,8%)	0,001
Monocorial-monoamniótico		9 (8,4%)	

Se presentan los resultados de cada celda como número de casos y entre paréntesis el porcentaje con respecto al total de cada uno de los grupos.

FIV: fecundación in vitro; ICSI: inyección intracitoplasmática de espermatozoides.

estadísticamente significativas entre ambos grupos, puesto que en el grupo de gestaciones obtenidas mediante FIV todos los embarazos son bicoriales-biamnióticos, y sólo el 74% de gestaciones espontáneas tiene este tipo de placentación. No hay diferencias en el hábito tabáquico ni en la realización de amniocentesis (tabla 1).

Pronóstico materno

No hay diferencias entre la frecuencia de aparición de enfermedad gestacional entre las gestaciones gemelares concebidas mediante fecundación in vitro (GG-FIV) (27 casos [61,4%]) y las GGE (63 casos [57,8%]; $p = 0,685$).

Encontramos una mayor incidencia de diabetes gestacional en el grupo GG-FIV (25%) que entre las GGE (9,7%) (OR cruda = 3,3; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,2-5,4). Como sabemos que la frecuencia de diabetes se incrementa conforme lo hace la edad de las mujeres, y las de la cohorte de GG-FIV son de mayor edad, ajustamos estas variables mediante regresión logística, con lo que la diferencia de riesgo se reduce y se hace no significativa, aunque con un IC muy amplio (OR = 2,5; IC del 95%, 0,9-6,8).

No hay diferencias en cuanto a la presencia de enfermedad hipertensiva del embarazo, preeclampsia, metrorragia, amenaza de parto pretérmino, RPM

por debajo de la semana 30, síndrome de transfusión fetofetal, o crecimiento intrauterino retardado (CIR) entre ambas cohortes. Tampoco hay diferencias en el número de cerclajes realizados durante la gestación (tabla 2).

Hay diferencias significativas en la incidencia de parto pretérmino, que es mayor en el grupo de gestaciones espontáneas (tabla 3). Pero se puede observar que la mayoría de los partos pretérmino en el grupo de gestaciones espontáneas se produce entre las semanas 34 y 37 (el 77 frente al 56%).

El porcentaje de partos y cesáreas en ambas cohortes es similar. Todos los partos por vía vaginal se iniciaron de manera espontánea. Cuando analizamos si las cesáreas han sido urgentes o electivas, encontramos que la tasa de cesáreas electivas es mayor en el grupo de gestaciones obtenidas mediante FIV (10 [40%] frente a 21 [29,6%]; $p = 0,007$).

Mortalidad perinatal

No encontramos diferencias en la incidencia de mortalidad entre ambas cohortes: 4 muertes (4,5%) entre las GG-FIV y 11 (5%) entre las GGE ($p = 0,981$). De los 4 fetos del grupo de FIV que murieron, todos ellos nacieron antes de la semana 30, 2 hermanos por inmadurez, uno por enfermedad de membrana hialina grave (el hermano sobrevivió) y otro por una malformación, en concreto una trans-

Tabla 2 Enfermedades maternas y fetales que aparecen en el curso del embarazo

	Cohortes estudiadas		p
	Gestaciones mediante FIV-ICSI n = 44	Gestaciones espontáneas n = 109	
Patología gestacional	27 (61,4%)	63 (57,8%)	0,685
Enfermedad hipertensiva del embarazo			
Hipertensión arterial	2 (4,5%)	4 (3,7%)	0,822
Preeclampsia	3 (6,8%)	5 (4,6%)	
Diabetes gestacional	11 (25%)	10 (9,7%)	0,01
Dieta + insulina			
Cerclaje	1 (2,3%)	1 (0,9%)	0,504
CIR			
Discordante	4 (9,1%)	11 (10,1%)	0,845
Paralelo	3 (6,8%)	5 (4,6%)	
Síndrome transfusión fetofetal	0	2 (1,8%)	0,366
Metrorragia	0	2 (1,8%)	0,366
APP	10 (22,7%)	35 (32,1%)	0,249
RPM	3 (6,8%)	5 (4,6%)	0,575
Parto pretérmino	23 (52%)	82 (75,2%)	0,006

Se presentan los resultados de cada celda como número de casos con la enfermedad y entre paréntesis el porcentaje con respecto al total de cada uno de los grupos.

APP: amenaza de parto prematuro; CIR: crecimiento intrauterino retardado; FIV: fecundación in vitro; ICSI: inyección intracitoplasmática de espermatozoides; RPM: rotura prematura de membranas.

posición de grandes vasos (el hermano también estaba sano). De la cohorte de gestaciones espontáneas, hay que destacar que 4 de ellos nacieron en la semana 24. En esta cohorte hubo 2 muertes fetales intraútero, una de ellas en la semana 20 por una trisomía 13, cuyo hermano nació en la semana 31 y está vivo; la otra fue en la semana 29 a causa de un síndrome de transfusión fetofetal, y su hermano murió a las 2 h del nacimiento. Hubo 2 casos de muerte por malformaciones, en concreto una hidranencefalia, y uno por un síndrome de Walker Warbur. Las otras muertes fueron posparto, de un feto CIR con eco-Doppler patológica, que nació en la semana 32 y murió a las pocas horas tras el nacimiento, y la otra por enfermedad de la membrana hialina (EMH) grave en un feto de 30 semanas.

Morbilidad perinatal

No encontramos diferencias en la incidencia de las distintas enfermedades estudiadas en el período neonatal, ya sea de forma aislada o en conjunto, en-

tre los 2 grupos de gemelares (tabla 3). Tampoco hay diferencias entre las 2 cohortes respecto al número de recién nacidos que requieren ingreso en una unidad de neonatología o en una unidad de cuidados intensivos (UCI), el número de recién nacidos que necesitan ser intubados, los pesos fetales, la puntuación Apgar < 7 a los 5 min del nacimiento, o la incidencia de fetos con acidosis al nacimiento (datos no mostrados).

Estratificación en gestaciones menores de 34 semanas

Al comparar las variables neonatales en un subgrupo concreto, en las gestaciones menores de 34 semanas, observamos que no hay diferencias en la morbilidad en general, ni en la incidencia de enfermedad de membrana hialina. Hay diferencias, aunque no significativas, respecto a la incidencia de enfermedad de membrana hialina grave, que es más frecuente en las gestaciones obtenidas mediante FIV, y la de sepsis neonatal, la cual también es más frecuente en el grupo de embarazos conseguidos por reproducción asis-

Tabla 3 Morbimortalidad neonatal comparada entre las 2 cohortes

Uno o 2 fetos afectados	Gestaciones mediante FIV-ICSI n = 44	Gestaciones espontáneas n = 109	p
Mortalidad	4 (4,5%)	11 (5%)	0,981
Morbilidad	11 (25%)	25 (22,9%)	0,782
Enfermedad de membrana hialina	1 (2,3%)	7 (6,4%)	0,291
Enfermedad de membrana hialina grave	4 (9,1%)	7 (6,4%)	0,56
Síndrome de distrés respiratorio tipo 2	6 (13,6%)	7 (6,4%)	0,143
Sepsis neonatal	4 (9,1%)	7 (6,4%)	0,560
Malformaciones congénitas	4 (9,1%)	6 (5,5%)	0,412
Hemorragia intraventricular	0	0	0,901
Enterocolitis necrosante	0	1 (0,9%)	0,521
Cardiopatías	4 (9,1%)	5 (4,6%)	0,283

Se presentan los resultados de cada celda como número de casos con la enfermedad y entre paréntesis el porcentaje con respecto al total de cada uno de los grupos.

FIV: fecundación in vitro; ICSI: inyección intracitoplasmática de espermatozoides.

tida. No hay diferencias en la incidencia de malformaciones congénitas, y sí en la presencia de cardiopatías, aunque tampoco son significativas.

Observamos que ingresa un mayor porcentaje de recién nacidos en la unidad de cuidados intensivos neonatales, en el grupo de embarazos mediante FIV, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa. No hay diferencias en el porcentaje de neonatos que ingresan en la UCI o que necesitan intubación (tabla 4).

Comparación de las variables de ambos grupos ajustando la variable placentación

A partir de la información recogida en la literatura médica, se sabe que el pronóstico de las gestaciones múltiples está influenciado por el tipo de placentación, y que el pronóstico de las gestaciones bicoriales-biamnióticas es mejor que el de las monocoriales. Como hemos descrito anteriormente, sí que hay diferencias en cuanto a esta variable entre ambos grupos, como es lógico, puesto que en las gestaciones obtenidas por FIV-ICSI, se transfieren varios embriones distintos. Por ello, hemos corregido esta variable y hemos comparado las gestaciones espontáneas bicoriales-biamnióticas con las del grupo de reproducción asistida.

Entre las GGE, hay 80 casos con placentación bicorial-biamniótica. Cuando comparamos estos 80 ca-

sos con las GG-FIV, no encontramos diferencias en las enfermedades maternas, salvo una mayor incidencia de diabetes gestacional entre las segundas.

Tampoco hay diferencias en la mortalidad perinatal o en la morbilidad neonatal entre ambos grupos (datos no mostrados).

DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro trabajo muestran que no hay diferencias en la morbilidad perinatal entre la cohorte de gestaciones múltiples obtenidas mediante FIV y la cohorte de gestaciones espontáneas. Estos resultados concuerdan con la mayoría de los autores⁷⁻¹¹, salvo Brian¹², que en un estudio similar al nuestro, en el que comparaba 56 gestaciones múltiples obtenidas mediante TRA con 106 obtenidas espontáneamente, observó que tenían una menor mortalidad las del grupo de TRA que las naturales. En una revisión de la literatura médica⁶ se concluye que las gestaciones simples obtenidas mediante TRA tienen peor pronóstico perinatal que las únicas concebidas espontáneamente, pero estos datos no son extrapolables a las gestaciones gemelares, ya que la mortalidad perinatal es un 40% menor en las gestaciones múltiples mediante TRA que en las espontáneas⁶.

Callahan¹³ indica que el alto índice de gestaciones múltiples debido a las TRA suponen un alto cos-

Tabla 4 Resultados neonatales en gestaciones menores de 34 semanas

Uno o 2 fetos afectados	Gestaciones mediante FIV-ICSI n = 44	Gestaciones espontáneas n =109	p
Morbilidad	6 (66,7%)	12 (63,2%)	0,856
EMH	1 (11,1%)	3 (15,8%)	0,201
EMH grave	4 (44,4%)	6 (31,6%)	0,521
SDR2	3 (33,3%)	5 (26,3%)	0,732
Sepsis	4 (44,4%)	4 (21,1%)	0,201
Malformaciones congénitas	2 (22,2%)	2 (10,5%)	0,409
Cardiopatías	2 (22,2%)	1 (5,3%)	0,175
Ingreso en neonatología	2 (22,2%)	7 (36,8%)	0,139
Ingreso en UCI neonatal	5 (55,6%)	11 (57,9%)	0,907
Intubación	3 (33,3%)	7 (36,8%)	0,857

Se presentan los resultados de cada celda como número de casos con la enfermedad y entre paréntesis el porcentaje con respecto al total de cada uno de los grupos.

EMH: enfermedad de la membrana hialina; FIV: fecundación in vitro; ICSI: inyección intracitoplasmática de espermatozoides; UCI: unidad de cuidados intensivos; SDR2: síndrome de distrés respiratorio tipo 2.

te para los medios sanitarios porque están sujetas a mayor riesgo de complicaciones, pero sí se demuestra que tienen igual o mejor pronóstico que las gestaciones espontáneas; el coste adicional será por el hecho de ser múltiple, pero no por el hecho de ser obtenida por métodos de reproducción asistida.

En nuestro estudio encontramos diferencias significativas en la media de edad materna entre los 2 grupos (34,6 frente a 31,5 años), que es mayor en el grupo de FIV. También encontramos que la proporción de primíparas es significativamente mayor en el grupo de gestaciones obtenidas mediante FIV respecto a las gestaciones espontáneas (el 75 frente al 33%), pero no creemos que estas diferencias puedan influir en los resultados obtenidos. Se han encontrado resultados similares en otros estudios, como el de Kessler¹⁴, en el que se observa que las pacientes que se sometían a TRA eran mayores, y con mayor frecuencia primíparas, que las gestantes espontáneas. También se han comparado en otro estudio 96 gestaciones espontáneas con 35 gestaciones obtenidas mediante TRA, donde se señala un mayor porcentaje de primíparas en el segundo grupo¹⁵.

No encontramos diferencias en la incidencia de enfermedad hipertensiva del embarazo, metrorragia, amenaza de parto pretérmino, rotura prematura de membranas (RPM), síndrome de transfusión fetofetal, CIR o en las gestantes que portaron cerclaje, resultados que concuerdan con otras publicaciones^{8,14}. Sí encontramos diferencias significativas en la inciden-

cia de diabetes gestacional, que es más frecuente entre las GG-FIV (OR = 3,3, IC del 95%, 1,2-5,4), riesgo que se reduce y se hace no significativo cuando ajustamos por la edad. Sin embargo, la amplitud del IC no permite aceptar que la mayor frecuencia de diabetes gestacional sea sólo consecuencia de la diferencia de edad.

En nuestro estudio, a más de la mitad de las pacientes de ambas cohortes se les realizó una cesárea (el 56,8% en el grupo FIV frente al 65,1% en gestaciones espontáneas). Dentro de las indicaciones de las cesáreas, hemos analizado si éstas eran urgentes o electivas, y obtuvimos diferencias significativas en el número de cesáreas electivas, que es mayor en el grupo de gestaciones obtenidas mediante FIV. Bernasko⁷ concluye en su estudio que las mujeres con gestaciones gemelares concebidas por TRA tienen 4 veces más cesáreas electivas. Además, otros estudios^{12,16} comentan que las indicaciones de gran parte de las cesáreas en las pacientes de esterilidad no son médicas, sino que están influenciadas por factores psicológicos, y por el temor de un mal pronóstico en un embarazo muy deseado.

Nosotros no encontramos diferencias en las medias de edad gestacional en el momento del parto. Por el contrario, aunque en ambos grupos más de la mitad de las pacientes tuvieron un parto pretérmino (el 52% en gestaciones mediante FIV frente al 75% en gestaciones espontáneas), observamos que sí que hay diferencias significativas: es más frecuente el

parto pretérmino en el grupo de embarazos espontáneos. Tan et al¹⁶ observan una mayor tasa de prematuridad en el grupo de gestaciones obtenidas mediante TRA, aunque sin diferencias estadísticamente significativas. Olivennes¹⁰ no encontró diferencias en la incidencia de prematuridad en las gestaciones múltiples obtenidas mediante FIV en comparación con las espontáneas.

Si desglosamos el número de partos producidos antes de la semana 37 en grupos y observamos los porcentajes en el grupo de gestaciones espontáneas, un 57,7% eran partos de 34-37 semanas, y tan sólo un 16,5% de partos anteriores a las 34 semanas, frente a un 21% en el grupo de gestaciones mediante FIV. Sabemos que el útero está capacitado para conservar un feto hasta las 40 semanas, y que a medida que aumenta el número de fetos, se incrementa la tendencia al parto prematuro. La observación de que la mínima mortalidad perinatal en gemelos se detecta a las 37-38 semanas¹⁷ ha ocasionado que algunos autores recomienden cambiar los límites de la normalidad en las gestaciones gemelares¹⁸.

Aunque hay una mayor prematuridad en la cohorte de gestaciones espontáneas, no encontramos diferencias en la repercusión clínica, porque la mayoría se produce después de la semana 34. Cuando hemos comparado las variables neonatales en las gestaciones menores de 34 semanas, encontramos que la frecuencia de EMH grave, incidencia de sepsis, de cardiopatía y de ingreso en unidad de neonatos son mayores en las GG-FIV, aunque esta diferencia no es significativa en ninguno de los casos. Como en estos subgrupos hemos dispuesto de pocos casos, los estudios realizados con una muestra mayor deberán aclarar si estas diferencias son reales.

No encontramos diferencias significativas en las medias de pesos al nacimiento entre ambos grupos, pero hay que destacar que las medias son inferiores a 2.500 g, cifra que en la mayoría de los artículos se considera un bajo peso. Aunque hay un mayor porcentaje de partos pretérmino en el grupo de gestaciones espontáneas, hemos de recordar que es a expensas de un gran porcentaje en el subgrupo de partos de 34-37 semanas. Petersen⁹ tampoco halló diferencias en los pesos de ambos grupos. En cambio, Koudstal⁸, en un estudio en el que se comparaban 96 casos de gestaciones mediante FIV y 96 de gestaciones espontáneas, halló un mayor número de casos de bajo peso al nacer en el primer grupo.

En nuestro trabajo no hallamos diferencias en el porcentaje de recién nacidos que necesitan ingreso en la UCI neonatal o en la unidad de neonatología. Tampoco las hay en el test de Apgar realizado a los 5 min de vida ni en el pH al nacimiento. Brian¹² tampoco encontró diferencias en estas variables en su estudio.

Nosotros no hemos efectuado un seguimiento de los recién nacidos para observar su desarrollo. Asimismo, Brandes¹⁹ siguió a los recién nacidos de gestaciones múltiples obtenidas por TRA y los comparó con niños de la misma edad, y no observó diferencias en los grados de desarrollo mental en ambos grupos al cabo de unos años.

Encontramos diferencias significativas en cuanto al tipo de placentación entre ambas cohortes, pero ningún caso de monocorial en el grupo de embarazos obtenidos mediante FIV. A partir de los datos recogidos en la literatura médica²⁰ sabemos que la tasa de mortalidad perinatal en el embarazo múltiple difiere según el tipo de embarazo gemelar:

— Los gemelos monocigotos tienen una mortalidad perinatal de 200 por 1.000, y los bicigotos de 40 por 1.000.

— En los gemelos monocigotos, la mortalidad perinatal es 3-5 veces más alta en los monocoriales (250 por 1.000) que en los bicoriales (80 por 1.000).

— En los gemelos monocoriales, la mortalidad perinatal de las gestaciones monoamnióticas es de 500 por 1.000, y en las biamnióticas de 225 por 1.000.

Nosotros hemos corregido esta variable para observar si actuaba como variable de confusión y modificaba los resultados, y hemos comprobado que una vez que comparamos las gestaciones bicoriales biamnióticas del grupo de gestaciones espontáneas con las del grupo de gestaciones obtenidas mediante FIV, sigue sin haber diferencias significativas en la morbimortalidad perinatal.

Hay ciertas limitaciones en nuestro estudio. En primer lugar, al ser un estudio basado en los datos de historias clínicas, en las que a veces no están bien reflejadas las variables que nos interesan, incluso se ha podido producir un sesgo de realización o interpretación en la enfermedad, lo que puede explicar que haya más casos de diabetes gestacional en el grupo de FIV. Sin embargo, no creemos que esto pueda invalidar nuestros resultados, puesto que

96 las variables con las que medimos el pronóstico perinatal están bien definidas y poco sujetas a sesgos de clasificación diferencial. Otra limitación que cabe valorar es que al realizar el análisis en gestaciones anteriores a la semana 34, el reducido número de casos disponibles en dicho grupo no nos permite diferenciar si puede haber un pronóstico distinto o las diferencias se deben al azar; no obstante, dado que el objetivo de nuestro trabajo era analizar la morbilidad en las gestaciones gemelares, se precisan estudios con un mayor número de casos para aclarar si hay diferencias estadísticamente significativas en los menores de 34 semanas. En el estudio hemos incluido tan sólo las gestaciones que han alcanzado al menos la semana 22, así que tampoco podríamos diferenciar si hay alguna diferencia en estos embarazos en la primera mitad de la gestación.

CONCLUSIONES

El pronóstico de las gestaciones múltiples producto de TRA ha sido motivo de controversia desde que comenzaron a utilizarse estos métodos de reproducción. Las pacientes que solicitan estos métodos muchas veces desean conocer la seguridad y el pronóstico del embarazo deseado. Algunos autores piensan que la edad avanzada de estas mujeres y su historia de infertilidad pueden ser causa de complicaciones en el embarazo, en relación con una gestación concebida espontáneamente¹⁷. Tras realizar este trabajo, y una vez revisada la bibliografía, podemos indicar a las mujeres que se vayan a realizar una FIV que el pronóstico de una gestación gemelar será el mismo que si la gestación gemelar fuera espontánea.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kogan MD, Alexander GR, Kotelchuck M. Trends in twin birth outcomes and prenatal care utilization in the United States, 1981-1997. *JAMA*. 2000;283:335.
2. González A. Embarazo múltiple. En: Usandizaga JA, De la Fuente P, editores. Tratado de obstetricia y ginecología. Madrid: McGraw Hill Interamericana; 1997.
3. Cunningham GF. Williams obstetricia. 21.^a ed. Madrid: Panamericana; 2002.
4. American College of Obstetrician and Gynecologist. Special problems of multiple gestation. *Education Bulletin*. 1998;253.
5. Conde y Agudelo A, Belizan JM. Maternal morbidity and mortality associated with multiple gestation. *Obstet Gynecol*. 2000;95:899.
6. Frans M, Helmerhorst. Perinatal outcome of singletons and twins after assisted conception: a systematic review of controlled studies. *BMJ*. 2004;31;328.
7. Bernasko J. Twin pregnancies conceived by Assisted Reproductive techniques: maternal and Neonatal outcomes. *Obstet Gynaecol*. 1997;89:368-72.
8. Koudstaal P. Obstetric outcome of twin pregnancies after in vitro fertilization: a matched control study in four Dutch University hospitals. *Human Reprod*. 2000;15:935-40.
9. Petersen K. Perinatal outcome after in vitro fertilization. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1995;74:129-31.
10. Olivennes F. Perinatal outcome of twin pregnancies obtained after in vitro fertilization: comparison with twin pregnancies obtained spontaneously or after ovarian stimulation. *Fertil Steril*. 1996;66:105-9.
11. Thorhallur A. Obstetric outcome of natural and assisted conception twin pregnancies is similar. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1997;76:45-9.
12. Brian P. Perinatal and neonatal outcomes in multiple gestations: assisted reproduction versus spontaneous conception. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;179:1162-7.
13. Callahan T. The economic impact of multiple gestation pregnancies and the contribution of assisted reproduction techniques to their incidence. *N Engl J Med*. 1994;331:244-9.
14. Kessler I. The problem of older primipara. *Obstet Gynaecol*. 1980;56:165-9.
15. Zaib-un Nisa S. Outcome of twin pregnancies after assisted reproductive techniques: a comparative study. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol*. 2003;109:51-4.

16. Tan SL, Doyle P, Campbell S, Beral V. Obstetric outcome of in vitro fertilization pregnancies compared with normally conceived pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;167:778-84.
17. Daniel Y, Ochshorn Y, Fait G, Geva E, Bar A. Analysis of 104 twin pregnancies conceived with assisted reproductive technologies and 193 spontaneously conceived twin pregnancies. *Fertil Steril.* 2000;74:683-9.
18. Mnikami H, Sato I. Reestimating date of delivery in multifetal pregnancies. *UAMA.* 1996;275:1432-4.
19. Brandes J. Growth and development of children conceived by in vitro fertilization. *Pediatrics.* 1992;90:424-9.
20. Documento de Consenso. Embarazo múltiple. Madrid: SEGO; 1999.