

11.217
4
2ej



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios Superiores
Hospital de Gineco Obstetricia No. 2
Centro Médico Nacional
Instituto Mexicano del Seguro Social

"REVISION BIBLIOGRAFICA DEL EMBARAZO MULTIPLE Y
PRESENTACION DE 14 CASOS MANEJADOS EN EL
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 2 DEL CENTRO
MEDICO NACIONAL, CON UN PROTOCOLO."

TESIS DE POST GRADO

Que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN GINECO OBSTETRICIA

presenta

Dr. Edgar Ernesto Angulo González

México, D. F.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE DE MATERIAS

| | <u>PAGINA</u> |
|---|---------------|
| INTRODUCCION | 1 |
| OBJETIVOS | 2 |
| FRECUENCIA | 3 |
| ETIOLOGIA | 5 |
| COMPLICACIONES MATERNAS DEL EMBARAZO MULTIPLE | 7 |
| MORBILIDAD Y MORTALIDAD PERINATAL | 11 |
| DIAGNOSTICO | 16 |
| MANEJO DEL EMBARAZO MULTIPLE | 20 |
| PRESENTACION DE 14 CASOS MANEJADOS CON UN PROTOCOLO. | 26 |
| MATERIAL Y METODOS | 29 |
| RESULTADOS | 30 |
| CONCLUSIONES | 39 |
| BIBLIOGRAFIA | 41 |

*REVISION BIBLIOGRAFICA DEL EMBARAZO MULTIPLE Y
PRESENTACION DE 14 CASOS MANEJADOS EN H.G.O.2, C.M.N., CON
UN PROTOCOLO.*

I N T R O D U C C I O N

Desde tiempos muy remotos, ha llamado la atención la presencia de embarazo múltiple, no sólo por su incidencia, sino por los problemas que deben ser resueltos para garantizar el bienestar de la paciente portadora de varios fetos, así como de todos y cada uno de los productos en quienes se ha descrito una mortalidad y morbilidad perinatal extremadamente alta.

La elevada frecuencia de complicaciones y el alto riesgo de mortalidad perinatal en la gestación múltiple se debe a diversos factores que consideraremos posteriormente. Podemos citar el bajo peso que presentan la mayoría de productos de una gestación múltiple, resultado a menudo de la prematuridad y del retraso en el crecimiento fetal intrauterino. Aunado a estos problemas, encontraremos que la anemia, el polihidramnios, la preeclampsia, la placenta previa, las presentaciones anormales, la ruptura prematura de las membranas, el prolapso del cordón umbilical y las malformaciones congénitas, son mucho más frecuentes en el embarazo con múltiples productos, que en el embarazo con producto único, y contribuyen a ensombrecer aún más el pronóstico tanto de la madre como de los productos.

Hay reportes en la literatura, de que la mortalidad perinatal es muy alta y algunos autores han encontrado que sobrepasa el 15%, cifra que es cinco veces superior a la del embarazo con producto -

único, y aumenta en forma progresiva a medida que aumenta el número de productos de la gestación múltiple; de tal manera tenemos que, para los tripletos el riesgo es diez veces mayor que la del embarazo con producto único, y la de los cuádrupletos todavía mayor.

Para incrementar aún más la mortalidad, vemos que el riesgo en el período neonatal no disminuye, por el contrario, ya se ha descrito un riesgo hasta cinco veces más alto, en el caso de los gemelos y, casi 20 veces mayor, en el caso de los cuádrupletos. De igual forma, se sabe que la incidencia de mortinatos es el doble en el caso de los gemelos, tres veces más alta en tripletos y cuatro veces más en los cuádrupletos.

OBJETIVOS

El objetivo del presente trabajo es hacer una revisión de la bibliografía de la gestación múltiple, valorando los diversos factores que condicionen la morbilidad y la mortalidad materna y fetal, así como su diagnóstico temprano para proponer un protocolo estandarizado e intensivo del manejo de la gestación múltiple y así disminuir dicha mortalidad. Unificar los criterios de manejo del embarazo múltiple y, por último, presentar 14 casos manejados con un protocolo que posteriormente comentaremos, el cual se aplicó en el HG02 del CMN., en el período comprendido entre el primero de junio de 1984 hasta el 30 de marzo de 1985. Fue nuestra intención valorar el desarrollo de los productos obtenidos de embarazos múltiples, para observar los resultados inmediatos de la terapéutica empleada, -

el crecimiento ponderal, así como el coeficiente intelectual de aquellos productos en quienes se ha encontrado un déficit notorio, comparados con los productos de embarazo único en seguimientos hechos hasta por once años. Desafortunadamente, sólo se pueden - - presentar estos 14 casos, ya que la información de otras pacientes estudiadas y manejadas con el protocolo, se perdió en el movimiento telúrico del 19 de septiembre y la desaparición de nuestro hospital. Aunque no es un número estadísticamente significativo, para poder sacar conclusiones definitivas, si nos esboza a grosso modo - los resultados perinatales obtenidos con el mismo, no pudiéndose -- completar todos los objetivos inicialmente propuestos.

F R E C U E N C I A

La frecuencia del embarazo múltiple, varía de un país a otro, influenciado por factores predisponentes como se han señalado: la raza, la paridad, la edad materna y antecedentes heredo-familiares - de embarazo múltiple. Dicha influencia es válida solamente para - la gestación múltiple de productos heterocigotos, de tal forma que, la raza en la que más frecuentemente se observa la presencia de - productos múltiples es la raza negra, llegando a encontrarse en -- aproximadamente 1:30 embarazos en Nigeria en una revisión de - - 1973 (1). En Uganda, durante un período de 10 años, se encontró que la frecuencia era de 1:64 nacimientos en gestaciones múltiples(2) Sigue en orden de frecuencia la raza blanca con una incidencia de 1:90 embarazos en Estados Unidos (3) y, por último, la raza en la que menos frecuentemente se encuentra, es la amarilla, con una fre-

cuencia de 1:180 embarazos (3); en Singapur, entre 1:131 y 1:141 (4).

En Mexico, la incidencia de embarazo múltiple es semejante a la reportada en la Unión Americana, habiéndose establecido en 1:85 embarazos en el HGO2, CMN, en un reporte en el que se analizaron 24 años, siendo el reporte más grande de nuestro país (5).

En cuanto a la paridad, se ha dicho que la frecuencia de embarazo múltiple se incrementa a medida que crece el número de gestaciones, como también es más frecuente en aquellas pacientes de edad avanzada. Por otro lado, se ha señalado que otro factor que influye positivamente en la frecuencia de embarazos múltiples es el antecedente heredo-familiar de los mismos. White y Cols., encontraron en la raza judía que la incidencia de gestaciones múltiples de hijas dizigóticas, era aproximadamente de 17.1/1000 embarazos, no cumpliéndose dicha relación en hijos de padres gemelos dizigóticos, en los que se encontró que era de 7.9/1000 embarazos, de tal forma que, sólo se afecta la descendencia múltiple en caso de que la madre tenga tales antecedentes y no en el caso del padre. Como se dijo inicialmente, los factores analizados sólo influyen en el caso de embarazos dizigóticos, ya que el caso de los monocigóticos, no se ha encontrado relación directa con ningún otro factor y, probablemente, éste sea de origen multifactorial.

La mayoría de autores están de acuerdo en que la frecuencia del embarazo múltiple y más específicamente el gemelar, oscila en alre-

dedor de 3.5/1000 embarazos (6)

En resumen, podemos decir que la frecuencia de gestación múltiple es muy variable de acuerdo a diversos factores ya analizados y que conociendo la frecuencia del embarazo gemelar, en determinada zona geográfica y/o país, se puede calcular la incidencia esperada para los triples, cuádruples, etc., hasta llegar al mayor número citado en la bibliografía, de 7 productos, sugiriéndose el postulado de Hellin-Zeleny, quienes propusieron que por cada 90 embarazos, ocurría el gemelar 1:N y la esperada para los tripletos era de 1:N², ° de los cuádrupletos de 1:N³, de tal forma que tendríamos para gemelar 1:90, para tripletos 1:90 (2), es decir, 1:8100, para los cuadrupletos 1:90 (3), es decir, 1:729.000, etc...

CUADRO No. 1

POSTULADO DE HELLIN-ZELENY

| | |
|--------------|---|
| GEMELOS | 1:90 |
| TRIPLETOS | 1:90 ¹ (1:8.100) EMBARAZOS |
| CUADRUPLETOS | 1:90 ³ (1:729.000) EMBARAZOS |
| QUINTUPLETOS | 1:90 ⁴ (SUCESIVAMENTE) |

E T I O L O G I A

Está bien definido por la naturaleza, el número de hijos que procrea cada especie; también se ha dicho, que el número de hijos es inversamente proporcional al tamaño de la especie: entre más grande sea éste, menor el número de hijos. De igual forma se ha argüido

que las gestaciones mayores de 150 días, rara vez dan productos -- múltiples. Es bien conocido, que las especies con varias glándulas mamarias, generalmente tienen productos múltiples en una sola gestación, a diferencia de las que sólo tienen dos glándulas mamarias, en las que sólo se engendra un solo hijo. Esto también es válido para la morfología uterina, ya que los úteros bicornes se relacionan con varios productos y el uniforme con uno solo; de tal forma que los antropoides que llenan las características anteriormente descritas, engendran un solo producto a la vez (7), razón por la cual, desde un principio se ha observado el embarazo múltiple como algo mágico, y se vió con recelo y resquemor, no sólo por el número de productos, sino por las múltiples complicaciones que ellos presentan. Por otro parte, la gestación doble, triple, etc., puede ser resultado de la fertilización de 2 óvulos por 2 espermatozoides (dizigóticos), o bien la fertilización de un solo óvulo (monozigótico), originando los verdaderos gemelos y, es en estos, en los que con mayor frecuencia se observan las malformaciones, ya que son originarios de una forma incompleta e imperfecta en el proceso de reduplicación, en caso contrario, se obtendrán los gemelos idénticos.

La posibilidad de la gestación múltiple se ha visto últimamente incrementada con el advenimiento de nuevos métodos de estudio y tratamiento de la esterilidad primaria y secundaria. Es el caso de las hiperestimulaciones ováricas obtenidas mediante el uso de sustancias hoy bien conocidas. Hay muchos reportes recientes en la literatura, de embarazos múltiples inducidos por sustancias como las gonadotropinas de mujer menopáusica (Pergonal) y gonadotropinas -

coriónicas, antiestrógenos del tipo citrato de clomifen y hormona luteinizante en infusión por pulsos (8), (9), (10). El uso de varias o de una sola de estas sustancias, se encuentra a juicio de cada autor y de su experiencia de acuerdo a sus propios resultados, ya que no hay un patrón estandarizado de manejo para la estimulación ovárica. Muchas veces es el resultado indeseable de esta estimulación, aún cuando se usen dosis mínimas de ellos, tratando de evitar tal efecto (8).

Cabe mencionar, que otra de las causas de embarazo múltiple, es la que se origina como resultado de la fertilización in vitro, metodología a la que después de hiperestimulación ovárica, se fertilizan in vitro varios óvulos maternos y, posteriormente, son transportados a cavidad uterina en donde cabe la posibilidad de que sean viables varios huevos "transplantados".

Por último, queda siempre la posibilidad de embarazo múltiple como resultado de la idiosincracia y del azar, al igual que de factores genéticos, permitiéndose establecer en términos globales, que la incidencia de embarazos múltiples dicigóticos, es del 70% y los monocigóticos, del 30% (11).

COMPLICACIONES MATERNAS DEL EMBARAZO MÚLTIPLE.

Una de las complicaciones maternas que más frecuentemente se observan en la gestación múltiple, y que nos orienta a sospechar la posibilidad de encontrarnos frente a dos o más productos, es la anemia; especialmente en aquellas pacientes en las que persiste des-

pués de tratamiento suplementario con hierro y vitamínicos en dosis adecuadas (12). La frecuencia de ésta, es de alrededor de 3.7% de embarazos (13). Otra patología que se ha visto con bastante frecuencia, asociada a la gestación múltiple, es la hipertensión inducida por el embarazo, en donde se ha visto que es dos a tres veces más frecuente que en los embarazos con producto único (14) y que la gravedad del cuadro preecláptico, es mayor en presencia de gestación múltiple. Se ha argüido, que cuando se observa la preeclampsia en pacientes múltiparas, en las que no se ha demostrado previamente el síndrome hipertensivo agudo del embarazo, o en fechas tempranas del mismo, debe orientar hacia la posibilidad de embarazo múltiple, ya que este padecimiento es mucho más frecuente en pacientes primigestas y no en las grandes múltiparas, aunque Hartikainen-Sorri (13), describe una relación directa entre edad y paridad con promedio de edad de 27.5 años y nuliparidad de 35% - en dos grupos valorados en diversos períodos: 1975-1976 y 1977-1978. También en el mismo reporte se da una frecuencia de preeclampsia severa, asociada al embarazo múltiple, que es aproximadamente de 1.9%, no haciéndose clasificación para los tipos leve y moderada, - que como sabemos, es en donde podemos encontrar a la mayoría de estas pacientes.

El polihidramnios y el embarazo múltiple es otra de las patologías que frecuentemente se ven asociadas. Su incidencia varía de un país a otro influenciado por varios factores. Uno de los anotados es la múltiple gestación: encontramos reportes que varían desde un

3.7% (13) hasta un 12% (14), (15). Otro de los factores que frecuentemente se asocian al polihidramnios, son las malformaciones -- congénitas; sobre todo a nivel de defectos de cierre del tubo neural y del sistema gastrointestinal en donde el producto no puede deglutir el líquido amniótico y que por consiguiente esta asociación incrementa la mortalidad perinatal y empobrece el pronóstico de los productos.

La ruptura prematura de membranas ocurre con mucha mayor frecuencia en el embarazo de gestación múltiple, que en el embarazo de -- producto único, y no sólo favorece al prolapso de cordón umbilical, sino que es uno de los factores que contribuye a que un 54% de los productos sean de pretérmino, 55% presentan bajo peso para edad gestional y complicaciones inherentes al mismo, como son membranas hialina (24%), hipoglicemia (10%), hipocalcemia (4%), hiperbilirrubinemia mayor de 10 grs. (12%) (16), etc., factores que analizaremos posteriormente. Al parecer, la ruptura prematura de membranas es° tá mediada por sobredistención de las mismas, así como del aumento en la presión intrauterina y los defectos de posición y presentación que con mayor frecuencia se observan en el embarazo múltiple (17)

El desprendimiento prematuro de placenta, así como la placenta previa, son entidades que se observan concomitantemente con la presencia de embarazos de gestación múltiple, explicable por el sitio de -- placentación mucho más extenso en éste que en el embarazo con producto único. Esto condiciona que se tomen medidas de urgencia y -

se deba interrumpir el embarazo a edades gestacionales tempranas, -- con el deterioro de la condición materna y en detrimento de los productos, en quienes como ya se comentó, presentan mayor morbilidad y mortalidad, no como resultado del embarazo múltiple mismo, sino por la prematuridad.

Un factor muy poco valorado y que no puede dejar de comentarse, - es el factor psicológico, no sólo el de la paciente portadora de varios fetos, sino el impacto sobre la pareja, ya que éste es mucho más frecuente en pacientes con edad y paridad elevados, en donde, en muchas ocasiones, el embarazo ni siquiera es deseado y el número de hijos no es el escogido por la pareja misma; por el contrario, es producto de error en alguno de los métodos de planificación familiar. Este factor psicológico se agrega positivamente en otros como la sobredistensión uterina para la aparición de amenaza de parto - pretérmino y, en ocasiones, en trabajo de parto franco no conjura--ble, dando como resultado nuevamente, la obtención de productos de pretérmino.

Desafortunadamente, sobre todas las complicaciones maternas, el médico no puede influir para tratar de minimizar los riesgos tan elevados del embarazo múltiple, puesto que algunos de ellos son invariables; hablamos de la ruptura prematura de membranas, prolap--sos de cordón, polihidramnios, etc. En otras ocasiones, como en la presencia de hipertensión inducida por el embarazo y en la anemia, se pueden tomar medidas preventivas para mitigar tales factores. En conclusión, podemos decir que sólo un diagnóstico temprano y un

manejo adecuado, así como la individualización de los casos para encaminar nuestros esfuerzos, dará como resultado la posibilidad de disminuir, por lo menos en parte, la morbilidad y mortalidad perinatal del embarazo múltiple.

MORBILIDAD Y MORTALIDAD PERINATAL.

El bajo peso al nacimiento, así como la prematurez, son sin duda - las causas más importantes de que la mortalidad y morbilidad perinatal sea elevada. Muchas teorías han sido propuestas para tratar de explicar el por qué los productos de gestación múltiple tienden a nacer en el pretérmino. Algunas de ellas ya han sido esbozadas a través de este trabajo, como son la sobredistensión uterina, la ruptura prematura de membranas y el número de productos. Otras surgen como hipótesis, pero que merecen la pena mencionarlas, tal es la deficiencia de suplemento nutritivo a los productos, como resultado de una pobre irrigación uterina. Morris logró demostrar, que - las pacientes con hipertensión inducida por el embarazo con producto único, al igual que las portadoras de embarazo múltiple, tenían una disminución notoria a nivel de irrigación uterina, situación que se evidenció posterior a la inyección de sodio a través de la pared uterina y su depuración retardada, dando como resultado, productos de bajo peso. El asegura, que las pacientes con varios productos, están a mitad de camino entre el embarazo normal y la preeclampsia, y de tal afirmación, concluye que el embarazo múltiple se relaciona con una mayor incidencia de enfermedad hipertensiva aguda del embarazo. La preeclampsia y la disminución de aporte de nu--

trientes secundaria a disminución a nivel uteroplacentario da como resultado productos de bajo peso.

En un estudio de un número importante de embarazos múltiples, se encontró que el promedio de peso para los productos gemelares, era de 2395 grs., la de los tripletos era de 1395 grs., de tal forma que entre mayor número de productos, menor será el peso de los mismos al nacimiento (18) Ver cuadro 2. Del mismo modo se ha visto que el embarazo acentúa el retardo en el crecimiento de los productos (19). Al igual que el peso de los productos es más bajo, también el número de días de la gestación múltiple tiende a ser menor entre mayor sea el número de productos (18). De tal forma que el embarazo gemelar, tiene un promedio de 261.6 días, el triple de 246.8, y el cuádruple de 236.8 (Ver cuadro 2) (3).

CUADRO No. 2

PESO DE LOS PRODUCTOS Y DURACION DE LA EDAD
GESTIONAL, DE ACUERDO AL TIPO DE EMBARAZO
(MC KEOWN).

| <u>TIPO DE EMBARAZO</u> | <u>PROMEDIO DE PESO (KGS)</u> | | <u>PROMEDIO DE EDAD GESTIONAL (DIAS)</u> | |
|-------------------------|-------------------------------|--------|--|--------|
| UNICO | 3.35 | ± 0.56 | 280.5 | ± 15.7 |
| DOBLE | 2.38 | ± 0.57 | 261.6 | ± 20.8 |
| TRIPLE | 1.80 | ± 0.58 | 246.8 | ± 22.7 |
| CUADRUPLE | 1.38 | ± 0.40 | 236.8 | ± 15.9 |

Como ya ha sido mencionado, los factores que condicionan la aparición de parto pretérmino, son múltiples y muy diversos, invocándo-

se la sobredistensión uterina, que favorece un patrón de contractibilidad aumentado y otros factores tanto placentarios como fetales, -- aún no precisados del todo.

El pretérmino y la consecuencia inmadurez, es el factor más relevante en el incremento de la mortalidad y morbilidad perinatal, de tal forma que se sabe que el 55% de los productos son de menos de 2500 gramos. En cuanto a la duración de la gestación, el 64% aproximadamente llegan al término; el 33% son menores de 37 semanas de gestación y sólo el 3% pueden ser postmaduros. De estos, el 20% -- presentan retardo en el crecimiento intrauterino, de igual forma, el porcentaje de muertes fetales y neonatales, es alrededor de 10.72%, así como el 83% de estas muertes perinatales ocurrió en productos con peso menor de 1500 gramos. El 29% de los productos nacidos vivos, desarrollaron membrana hialina (16). Estas cifras, aunque son reportes de una población dada (mexico-americanos y negros), nos da una pauta para poder valorar la magnitud del problema aún en casos conocidos valorados y con vigilancia estrecha. Otros aspectos dentro del mismo reporte, es el de la hipoglicemia, en los productos obtenidos de término, en los cuales se encontró de 5.6% en comparación con los productos únicos de embarazo a término que es de 0.3%. Una cifra nada despreciable, fue la encontrada para la hipocalcemia, en la que se encontró para los productos únicos de aproximadamente 1.7% en el embaazo de término, en comparación con el 7.8% de los prematuros obtenidos de gestación múltiple. Las presentaciones anómalas, el prolapso de cordón, al igual que la muerte intrauteri-

nas, las malformaciones congénitas y el polihidramnios son las complicaciones que por separado o varias a la vez, contribuyen a que esta población, esté expuesta a un riesgo mucho más elevado en cuanto a la sobrevida, no sólo in útero, sino en el período neonatal inmediato y tardío, encontrándose en algunos casos de productos que tuvieron retardo del crecimiento intrauterino, del desarrollo pondoestatural en seguimientos hasta por 4 años, cuando se realizó una revisión de embarazos triples en el período de 1973-1981 en Suecia (20). No se encontraron trastornos a nivel psicomotor y la mortalidad fue baja (4%), pero en dicho grupo se manejaron todas las pacientes con reposo en cama profiláctico y con agentes tecolíticos.

Además de lo mencionado, no podemos pasar por alto el trauma obstétrico como causa de morbilidad de los productos de gestación múltiple, especialmente en el segundo y tercer gemelo, ya que es en éste, en donde se deben de hacer en ocasiones maniobras obstétricas del tipo de aplicación de fórceps, gran extracción podálica, versiones, etc. Incluso, se ha tenido que realizar cesárea urgente para la extracción del segundo gemelo. Este tipo de maniobras se han asociado con incapacidades como parálisis cerebral (21) y otros tipos de trauma obstétrico, de tal forma que se ha descrito hasta un 25% de iatrogenia en la aplicación de fórceps y en las grandes extracciones podálicas (22). Tardíamente también, se ha observado retardo en cuanto al lenguaje e inteligencia se refiere (14, 21, 23). Todas estas complicaciones se ven mayormente incrementadas en los gemelos nacidos por vía vaginal, en comparación con los obtenidos

por operación cesárea; de tal manera que la mortalidad neonatal, es de aproximadamente de 4% por cesárea y 7% de los atendidos vaginalmente (16).

En virtud de la gran tendencia que tienen los productos pretérmino del embarazo múltiple a desarrollar síndrome de insuficiencia respiratoria en los neonatos y que en ocasiones se ha apreciado tendencia al retraso en la aparición de surfactante pulmonar, para completar la madurez pulmonar, aunque controvertidamente se ha llegado a considerar la administración de esteroides en el manejo del embarazo múltiple; especialmente del tipo betametasona, en donde se encontró una disminución al 8.7% en la aparición del síndrome de insuficiencia respiratoria en prematuros, comparándolos con prematuros, quienes recibieron metilprednisolona fue del 22.6% y con un grupo control del 25% (21, 23, 24).

Con estos resultados, nos vemos inclinados a pensar en la utilidad de la betametazona en la inducción de la madurez pulmonar y la poca o escasa utilidad de otros corticoides y, sobre todo, en aquellos que por la evolución natural y, el número de productos, podemos prever que el parto puede presentarse prematuramente. Por todos estos factores, vemos que la morbilidad y mortalidad perinatal del embarazo múltiple, se encuentra aumentado, incluso a valores tan altos como 15% a 25% (25, 26), especialmente en pacientes en quienes no se ha llegado a un diagnóstico temprano, y en quienes no se tomaron las medidas preventivas en cuanto a la aparición de

uno o varios de los factores de riesgo, tanto maternos como fetal ya analizado.

D I A G N O S T I C O

Se ha dicho, que una de las razones por las cuales la mortalidad y la morbilidad perinatal es extremadamente alta, es debida precisamente a la falta de diagnóstico en forma oportuna, ya que se llegan a tomar conductas erróneas durante el embarazo y el parto. Dichas conductas ocurrían especialmente en aquellas épocas en las que el diagnóstico no se hacía clínicamente o no existían métodos diagnósticos, tanto para-clínicos como de gabinete, para corroborar una sospecha diagnóstica; es así como en revisiones bibliográficas encontramos que hasta un 50% de embarazos llegan al término sin diagnóstico (27), en un extenso análisis retrospectivo de 20 años, se encontraron cifras realmente alarmantes, como que el 58% de los embarazos múltiples llegaron al parto sin haberseles realizado un diagnóstico y el 31% se hizo sólo hasta después de la expulsión del primer producto (28).

El diagnóstico de gestación múltiple debe sospecharse con una buena historia clínica en donde se debe interrogar y orientar hacia el antecedente de gestaciones múltiples en familiares de primera línea, es decir, en padres, hermanos, tíos, etc. Igualmente se debe insistir en el uso de inductores de la ovulación, secundarios a una esterilidad involuntaria primaria o secundaria, ya que en algunos casos, por desconocimiento de la farmacocinética y de los efectos se--

cundarios, son prescritos o automedicados, con el consecuente riesgo de presentar gestación múltiple. No debemos olvidar tampoco, interrogar acerca del uso de anovulatorios y el embarazo, inmediatamente después de la suspensión de éstos. (8, 9, 29, 30).

Al examen físico, debe sospechar la presencia de embarazo de gestación múltiple, una discrepancia entre amenorrea y altura del fondo uterino, de tal forma que Mc Donald, ha propuesto una hipótesis basada en que, entre las semanas 22 a 32 de gestación, la altura -- del fondo uterino en centímetros, es igual a las semanas de gestación, de tal forma que una discrepancia mayor de 4 centímetros, - debe obligar al clínico, a sospechar la presencia de embarazo múltiple y precisamente se reporta hasta un 75% de aciertos, aplicando esta sencilla hipótesis. (21). Otros datos sugestivos, son el encontrar a la exploración física, mediante las maniobras de Leopold, un diámetro transverso mayor al esperado, polos cefálicos que no concuerdan con el tamaño global uterino, palpación de múltiples partes fetales y, por último, encontrar la presencia de dos o más frecuencias cardiacas fetales con una diferencia de 10 o más latidos por minuto. Orientan también en la sospecha diagnóstica, la aparición de hipertensión inducida por el embarazo a edades tempranas del mismo, (antes de la semana 24 de gestación), el antecedente de hipereméesis gravídica, la presencia de polihidramnios, el incremento inexplicable de peso y la anemia que no corrige con el uso de hematínicos en dosis y tiempo de medicación adecuados.

Una vez se tenga la sospecha diagnóstica, debe ser corroborada mediante el uso de ecosonografía y/o radiología, de los cuales el primero de ellos tiene un valor diagnóstico desde las 5 semanas de gestación, en donde es posible visualizar uno o más sacos gestacionales. Hay una época en la cual, en manos aún expertas, da cierta dificultad diagnóstica, y es alrededor de la semana 10 de gestación, en donde comienzan a desaparecer los sacos gestacionales, y es hasta la semana 14 en donde se visualizan los polos cefálicos -- con mayor facilidad. (31, 32). Se debe tener en cuenta que existe la posibilidad de no hacer una valoración correcta de la presencia de dos o más fetos, ya que éstos, en cortes longitudinales o transversales, pueden no encontrarse en el mismo plano, cuando se trabaja con el modo "B" de ultrasonido, pero actualmente, con el advenimiento del tiempo real, es relativamente más fácil la valoración de los mismos. De todos modos, ante la duda, o en caso de no contarse con ultrasonido, se debe recurrir a otros métodos de gabinete, -- para corroborar o descartar el embarazo múltiple. Tales métodos -- son la radiología, la electrocardiografía fetal, la fetoscopia y las determinaciones cuantitativas de gonadotropina coriónica y de progesterona. En cuanto a la primera de ellas, se sabe que es de mucha utilidad a partir de la semana 12 de gestación, en donde es posible visualizar las partes óseas de los productos, llegando a la -- época óptima para realizarla, dado el riesgo desde el punto de vista de teratogenicidad, a la semana 30 de gestación, en donde el -- diagnóstico se hace prácticamente en el 100% de los casos. Desafortunadamente, este método tiene sus desventajas para usarlo en eda-

des tempranas del embarazo y sólo se debe realizar en ciertos y -- muy determinados casos. La electrocardiografía fetal, es un auxiliar de diagnóstico muy útil, ya que el corazón es uno de los órganos fetales que con mayor premura puede ser valorado durante la - gestación, no sólo para detectar la presencia de uno o más fetos, - sino para vigilancia de bienestar fetal, como es el caso de la car-- diotocografía, tanto interna como externa. Se dice que aproximadamente el 95% de los embarazos múltiples, pueden ser diagnosticados mediante este método.

La fetoscopia es un método muy reciente y que aún se encuentra en vías de estudio; tiene sus indicaciones muy precisas, especialmente en el diagnóstico de malformaciones congénitas, más frecuentes en - esta población (33). Por desgracia, éste, que permite la visualiza-- ción directa de los sacos amnióticos, tiene mucha morbilidad, espe-- cialmente fetal, ya que se trata de un método invasivo.

Por último, también se ha invocado la determinación de Hormona Gonadotropina Coriónica, en algunos casos concomitante con ultrasonido después de estimulación ovárica con Gonadotropina Coriónica y - de menopáusica, con cuantificación de progesterona a mitad de la - fase lútea, llegando a un diagnóstico correcto de gestación múltiple a la semana 7 de gestación (32).

En conclusión, podemos decir, que uno de los métodos más efectivos para la detección temprana del embarazo múltiple, es el uso de eco

sonografía, ya que no sólo permite el diagnóstico, sino valorar el crecimiento intrauterino o la presencia de malformaciones congénitas. (34, 35, 36).

MANEJO DEL EMBARAZO MULTIPLE

Como hemos visto, todas y cada una de las situaciones citadas anteriormente, redundan en que la morbilidad y mortalidad de los productos de gestación múltiple sea elevada, especialmente en aquéllos en los que nunca o sólo muy tarde, se llegó a hacer un diagnóstico correcto, cuando ya existían complicaciones maternas o fetales que oscurecen el pronóstico de ambos. En base a esta premisa, pensamos que lo más importante, es realizar una sospecha diagnóstica lo más temprano posible, debiendo corroborarse mediante cualquier método anotado previamente en el diagnóstico del embarazo múltiple, pero preferiblemente debe ser la ecnosografía, dadas sus ventajas ya comentadas. Posteriormente, debe realizarse cada 3 ó 4 semanas, como método de vigilancia.

EL internamiento y, sobre todo el reposo en cama, ha demostrado -- ser útil en el manejo del embarazo múltiple, ya que promueve un adecuado crecimiento fetal intrauterino y además disminuye la posibilidad de amenaza de parto pretérmino. (37, 38, 39). No todos -- los autores están de acuerdo en esta medida rutinaria. Hartikar-- ken (37), en un estudio de 73 embarazos gemelares, dividió en dos grupos de características similares y valoró los resultados de pa-

cientes hospitalizadas a partir de la semana 29 de gestación, con su homólogo no hospitalizado. No encontraron un resultado estadísticamente significativo en cuanto al incremento del embarazo mismo, ya que el parto ocurrió en las hospitalizadas, a la 36.7 ± 2.4 semanas de gestación, en comparación con el otro grupo, el cual fue a los 37.4 ± 1.8 . Tampoco encontraron diferencias en cuanto a morbilidad y mortalidad se refiere, ya que en el primer grupo fue de 7.1% y en el segundo, de 1.1% , cifras por demás bastante bajas en comparación con el resto de los reportes mundiales. Desafortunadamente, en ese estudio, no se hace mención acerca del manejo intra y extrahospitalario.

A diferencia de lo anteriormente descrito, Barter (270, si encontró una diferencia importante entre uno y otro grupo, ya que el 52.4% de pacientes extrahospitalarias, obtuvieron productos menores de 2500 gramos, y en el grupo hospitalizado sólo el 35.5% , presentaron productos de bajo peso, al nacimiento.

Hay muchos criterios al respecto, y podríamos seguir mencionando a varios autores y su concepto al respecto de reposo en cama. A nuestro juicio sí tiene utilidad, y es uno de los parámetros que utilizamos en el protocolo de manejo del embarazo múltiple (5), ya que incrementa el flujo utero-placentario. El internamiento se hace frecuentemente en el tercer trimestre del embarazo y hasta la resolución del mismo, en parte por el tipo de pacientes de condición socioeconómica y cultural que no les permite tomar medidas rutinarias y

cuidados durante el embarazo, además, porque se ha visto que el resultado perinatal del embarazo múltiple puede ser equiparable al del embarazo con producto único mediante estas medidas (21, 40).

La dieta hiperprotéica e hipercalórica, así como terapia suplementaria con multivitamínicos y hematínicos durante el embarazo múltiple, favorece el incremento en el peso de los productos y disminuye la anemia materna y sus complicaciones (6). También es bien conocida, la utilidad que tiene la dieta hiperprotéica en el manejo y prevención de complicaciones de los cuadros hipertensivos inducidos por el embarazo, tanto en el embarazo único y con mayor razón en el embarazo de gestación múltiple.

EL uso profiláctico de los beta-miméticos, con el objeto de prevenir la aparición de contractibilidad uterina en el pretérmino, es válida en el embarazo múltiple, por su conocida tendencia a desencadenar trabajo de parto prematuro. Se debe de administrar desde el diagnóstico y hasta la semana 36 de gestación, medida ya tomada por varios autores con resultados satisfactorios (26).

A más del efecto relajante a nivel de la fibra muscular lisa, los beta-miméticos han demostrado ser útiles en el incremento de peso de los productos, ya que al parecer, aumenta el flujo sanguíneo a nivel utero-placentario y promueven la gluconeogénesis y lipogénesis (21). También se ha hablado de la posibilidad de que estos medicamentos influyan positivamente en la aparición temprana de la ma-

durez pulmonar, probablemente no sólo por su acción sobre la madurez misma, sino por la prevención de la prematuridad, al prolongar el embarazo e incrementar el peso de los productos (38).

Otro concepto, aunque controvertido por algunos autores, es el uso de los corticoides en la prevención de la aparición del síndrome de dificultad respiratoria del neonato. De todas formas, y especialmente en el embarazo múltiple, en donde con frecuencia hay que interrumpir el embarazo en edades tempranas de gestación o su evolución natural hace que se obtengan productos de pretérmino, han mostrado ser útiles en la aparición temprana de surfactante a nivel pulmonar. (41). Algunos autores, ante la tendencia del embarazo múltiple, a ser propenso a obtenerse productos pretérmino, consideran el uso profiláctico de corticoides apropiado, especialmente en el caso de embarazo con gran número de productos (3 ó 4). (42). Otros se inclinan por la administración profiláctica de esteroides a partir de la semana 28, repitiéndola semanalmente hasta la semana 32 de gestación, con el objeto de inducir madurez pulmonar en los productos de gestación múltiple (21, 38).

En todas las pacientes portadoras de varios fetos, se hace necesaria una vigilancia estrecha que, como sabemos, es en éstas en donde con mayor frecuencia se presentan complicaciones como amenaza de parto pretérmino, polihidramnios, preeclampsia, etc., esto encaminado en lo insistido de hacer detección oportuna y manejo adecuado a todas y cada una de las complicaciones.

La vía de interrupción del embarazo múltiple, tiene gran importancia en mejorar o en oscurecer el pronóstico de los productos, ya que en varios reportes se ha dicho que la morbilidad y la mortalidad podría ser mejorada mediante el uso más liberal de la operación cesárea (43, 44, 45). Este concepto es especialmente válido para el segundo producto, en quienes se ha visto menor calificación de Apgar y mayor de Silverman-Anderson, al igual que alteraciones en los gases de sangre de cordón umbilical, ya que es en ellas donde mayor trauma obstétrico se encuentra y está directamente relacionado con el tiempo transcurrido entre la expulsión del primer producto y los sucesivos. De tal forma que tendrá mejor pronóstico entre menor sea el tiempo transcurrido y no tendrá eventualmente complicaciones y sólo podría evitarse la cesárea en el caso de contar con monitorización fetal y uterina continuos (22).

Por el contrario, las complicaciones se pueden obviar, mediante la extracción de los productos por vía abdominal (46). La operación cesárea es la única posible en la resolución de la gestación en caso de tripletos, cuádrupletos y con mayor razón en un número mayor de productos, no admitiendo lugar a discusión alguna. En donde se pueden suscitar controversias, es en la resolución del gemelar, en la que los productos muestran presentaciones diferentes a las de vértice/vértice (21, 38, 47); por tal razón, en todos aquellos embarazos gemelares en los que se ha corroborado la situación longitudinal y presentación de vértice/vértice, se puede elegir la vía vaginal con vigilancia estrecha del trabajo de parto y, de ser posible,

la monitorización del mismo.

Recientemente se ha ideado la forma de monitorizar a dos productos y consiste en la aplicación de un electrodo en el cuero cabelludo -- del primer gemelo, y el segundo a través de un catéter transabdominal, obteniéndose la frecuencia cardiaca de ambos productos con resultados excelentes (21).

Es indispensable que los productos de embarazos múltiples sean atendidos en centros perinatales en donde se encuentra instrumental, equipo médico y paramédico adecuados, para la atención de la prematurez, ya que el buen pronóstico de ellos, depende básicamente del trabajo en equipo. Igualmente, se deben de hacer seguimientos estrechos en el período neonatal, así como a largo plazo, para valoración de la terapéutica y metodología empleadas en el manejo del embarazo múltiple.

PRESENTACION DE CATORCE CASOS MANEJADOS
CON UN PROTOCOLO

En vista de todo lo anteriormente descrito, y del conocimiento de esta gran problemática, se decidió manejar el embarazo múltiple en - HG02, CMN., con un protocolo estandarizado y unificado para disminuir la morbilidad y mortalidad perinatal.

EL PROTOCOLO APLICADO FUE EL SIGUIENTE:

- 1) *Econosonografía para corroborar diagnóstico de embarazo múltiple y descartar malformaciones. Posteriormente se efectuará - el estudio cada tres semanas para vigilancia de crecimiento - uterino.*

- 2) *Internamiento:*
 - a) *En las pacientes con embarazo gemelar, se hará al inicio del tercer trimestre y hasta la resolución de la gestación.*

 - b) *Se internarán antes de esta fecha, en caso de presentar cualquier complicación, tales como toxemia, polihidramnios sintomático, ruptura prematura de membranas y amenaza de parto prematuro.*

 - c) *En la paciente con embarazo triple, cuádruple, etc., el internamiento se hará desde el inicio del segundo trimestre, o antes en caso de existir las complicaciones anteriormente descritas.*

- 3) A todas las pacientes se leicará dieta hiperprotéica de 100 -- gramos, e hipercalórica de 2,500 cal/día. Además se le agregará terapia a base de hierro (600 mgrs/día).
- 4) Utero inhibidores a partir de la semana 20 de gestación y hasta la semana 36. EL útero inhibidor de elección será Salbutamol 2 mgrs., vía oral c/4 horas. En caso de presentar amenaza de parto pretérmino, se le administrará por vía parenteral a las dosis de protocolo de útero-inhibición ya establecido en la unidad. En caso de pacientes que presenten intolerancia o contraindicaciones al uso de Betamiméticos, se utilizará Indometacina 100 mgrs. vía rectal c/8 horas.
- 5) Inducción de madurez pulmonar: se administrará Betametazona 6 mgrs., intramuscular c/24 horas, dos dosis a partir de la semana 28, repitiéndose semanalmente 6 mgrs. (IM), dosis única hasta la semana 32 de gestación.
- 6) En caso de complicaciones secundarias al embarazo múltiple, se procederá:
 - a) Internamiento si la edad gestacional es menor a la señalada en el Inciso No. 2 del Protocolo.
 - b) Si la paciente se encuentra internada, se elaborarán las terapéuticas correspondientes para cada una de las complicaciones, como por ejemplo: útero-inhibición en caso -

de amenaza de parto prematuro, aplicación de protocolo de toxemia, en caso de esta complicación, y así sucesivamente.

- 7) *Interrupción del embarazo: en todos los casos se programará la interrupción por vía abdominal, sobre todo, en caso de tripletos, cuádrupletos, etc., así mismo todos los gemelares y sólo se permitirá el nacimiento por vía vaginal en caso de gemelos que reúnan las siguientes características;*
- a) *Ambos productos en presentación cefálica.*
 - b) *Trabajo de parto espontáneo.*
 - c) *Embarazo mayor de 36 semanas de gestación.*
 - d) *De no existir ninguna complicación, desviación o alteración durante el trabajo de parto.*
 - e) *Paciente multípara.*
- 8) *Seguimiento del recién nacido en cueros de hospitalización.*

M A T E R I A L Y M E T O D O S

Se incluyeron todas las pacientes con diagnóstico de embarazo múltiple antes de la semana 28 de gestación conocidas y manejadas con el protocolo ya comentado, en el período comprendido a partir del 1° de junio de 1984, en adelante.

Los criterios de exclusión serán todas aquellas pacientes que no -- reunan las características anteriormente señaladas.

RESULTADOS:

Los resultados de las 14 pacientes, aparecen en las siguientes tablas:

EMBARAZO MULTIPLERESULTADOSTIPO DE EMBARAZOS

| <u>T I P O</u> | <u>TIPO DE EMBARAZOS</u> | <u>%</u> |
|----------------|--------------------------|----------|
| GEMELAR | 10 | 71.5 |
| TRIPLETO | 3 | 21.4 |
| CUADRUPLETO | 1 | 7.1 |
| | <hr/> | <hr/> |
| | 14 | 100.0 |

EMBARAZO MULTIPLERESULTADOSTIPO DE EMBARAZOS

| <u>T I P O</u> | <u>TIPO DE EMBARAZOS</u> | <u>%</u> |
|----------------|--------------------------|----------|
| GEMELAR | 10 | 71.5 |
| TRIPLETO | 3 | 21.4 |
| CUADRUPELO | 1 | 7.1 |
| | <hr/> | <hr/> |
| | 14 | 100.0 |

EMBARAZO GEMELARRESULTADOSDURACION DE LA GESTACION

| <u>S E M A N A S :</u> | <u>NUMERO</u> | <u>%</u> |
|------------------------|---------------|-------------|
| 28 - 31 | 2 | 14.2 |
| 32 - 36 | 4 | 28.5 |
| 37 - 40 | 8 | 57.3 |
| | <hr/> 14 | <hr/> 100.0 |

EMBARAZO MULTIPLERESULTADOSCOMPLICACIONES DURANTE LA GESTACION

| <u>COMPLICACIONES</u> | <u>NUMERO:</u> | <u>%</u> |
|-----------------------|----------------|----------|
| PARTO PREMATURO | 5 | 35.7 |
| PREECLAMPSIA | 2 | 14.2 |
| POLIHIDRAMNIOS | 2 | 14.2 |
| | <hr/> | <hr/> |
| | 9 | 64.1 |

EMBARAZO MULTIPLERESULTADOSINTERRUPCION DE LA GESTACION

| <u>V I A :</u> | <u>NUMERO</u> | <u>%</u> |
|----------------|---------------|--------------|
| ABDOMINAL | 11 | 78.6 |
| VAGINAL | 3 | 21.4 |
| | <u>14</u> | <u>100.0</u> |

EMBARAZO MULTIPLERESULTADOSPESO DE LOS PRODUCTOS

| <u>PESO GRAMOS:</u> | <u>NUMERO:</u> | <u>%</u> |
|---------------------|----------------|-------------|
| 500 - 1000 | 1 | 3.0 |
| 1000 - 1499 | 6 | 18.1 |
| 1500 - 1999 | 6 | 18.1 |
| 2000 - 2499 | 7 | 21.2 |
| 2500 - 4000 | 13 | 39.6 |
| | <hr/> 33 | <hr/> 100.0 |

EMBARAZO MULTIPLERESULTADOSPESO DE LOS PRODUCTOS

| <u>P E S O :</u> | <u>NUMERO:</u> | <u>%</u> |
|------------------|----------------|--------------|
| A.E.G. | 23 | 69.7 |
| P.E.G. | 8 | 24.2 |
| G.E.G. | 2 | 6.1 |
| | <u>33</u> | <u>100.0</u> |

EMBARAZO MULTIPLERESULTADOSCALIFICACION DE APGAR

| <u>APGAR :</u> | <u>NUMERO :</u> | <u>%</u> |
|----------------|-----------------|------------|
| 7 - 10 | 30 | 91.0 |
| N. V. | <u>2</u> | <u>6.0</u> |
| | 32 | 97.0 |

EMBARAZO MULTIPLERESULTADOSMORTALIDAD PERINATAL

| <u>T I P O :</u> | <u>NUMERO:</u> | <u>%</u> |
|------------------|----------------|-------------------|
| FETAL | 1 | 3.0 |
| NEONATAL | $\frac{2}{3}$ | $\frac{6.0}{9.0}$ |
| SOBREVIDA: | 30 | 91.0 |

EMBARAZO MULTIPLERESULTADOSMORTALIDAD PERINATAL DE ACUERDO ALPESO Y VIA DE RESOLUCION

| <u>P E S O</u> | <u>MORTALIDAD</u> | <u>VIA RESOLUCION</u> | <u>MORTALIDAD :</u> |
|----------------|-------------------|-----------------------|---------------------|
| A. E. G. | 2 ** | VAGINAL | 2 ** |
| P. E. G. | 1 * | ABDOMINAL | 1 * |

* MUERTE PRENATAL.

** MUERTE NEONATAL.

ESTA TESIS, NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSIONES

Dado el número pequeño de casos, no podemos hacer conclusiones de finitivas, sin embargo, comparando nuestros resultados, en relación a las estadísticas previas, parece pertinente inferir que con un manejo estandarizado, sí se puede obtener una disminución en la mortalidad y morbilidad perinatal de esta eventualidad obstétrica. La mortalidad previa, en nuestro hospital, se había establecido en el 20% y, en su estudio, que desgraciadamente quedó incompleto, logramos una disminución de la misma, al 9%.

Consideramos necesario comentar que la mortalidad pudo haberse disminuído aún más, ya que en dos casos de muerte neonatal, y que fueron aquellos productos que nacieron por vía vaginal, en los cuales inicialmente se había programado su nacimiento por vía abdominal, pero que por una mala valoración, no se llevó a cabo la resolución inicialmente propuesta, creemos que este factor influyó adversamente en el resultado.

Pensamos, que para poder concluir en comentarios más valederos, este protocolo debería aplicarse en otras unidades, con objeto de acumular una mayor experiencia, que desgraciadamente no pudo ser -- completada en nuestra unidad.

Consideramos que el protocolo es una perspectiva adecuada, que ori

ginalmente fue creada para resolver una inquietud y una problemática que es frecuente en nuestro medio y que continúa hasta el momento, como un problema de actualidad en Obstetricia.

B I B L I O G R A F I A

- 1) Farrell, G.W: *Twin pregnancy: A study of 1000 cases.* Afr J. Obstet Gynecol 2:35, 1976.
- 2) Zake E. Z. *Case reports of 16 sets of conjoined twins from Uganda Hospital.* Acta Genet Med. Gemellol 33(1), p75-80 1984
- 3) Powers, W.F: *Twin pregnancy: Complications and treatment.* Obstet Gynecol 42:795, 1973.
- 4) TambyRaja RL: Ratnam: *Factors contributing to a reduction of twin perinatal mortality in Singapore.* Acta Genet Med. Gemellol 33(1) p27-33 1984.
- 5) De la Luna y Olsen, E; Angulo, E: *Resultados perinatales del embarazo múltiple con un nuevo protocolo de manejo.* Ila. Reunión de Invest. Clin. HGO 2 CMN., pp 45, 1985.
- 6) Benirschke, K; Kim, C.K.: *Multiple pregnancy.* N. Engl. J. Med. 288:1329, 1973.
- 7) McFee J, Facog E, Facog J., O'Meara O. *Multiple Gestations of High number.* Obstet Gynecol 44(1). p99-106. 1974.
- 8) Garcea, N; Sgreccia, M: *Quintuple pregnancy with a positive outcome induced by a minimum dosage of HMG + HCG.* Minerva Ginecol. 36:299, 1984.
- 9) Heineman, M.J.: Bouckaert, P.X: Schellekens, L.A.: *A quadruplet pregnancy following ovulation induction with pulsatile luteinizing hormone-releasing hormone.* Fertil Steril. 42:300, 1984.
- 10) Thompson Ch, hansen L. *Pergonal (menotropins). A summary of Clinical experience in the induction of ovulation and pregnancy.* Fertil steril 21(12). p 844-853. 1970.
- 11) Guttmacher, *Successful Management of a Quadruplet Pregnancy a case report* Obst. Gynecol. 28(3) p-184-187 1958.
- 12) Klein, J: *Perinatal mortality in Twin pregnancy.* Obstet Gynecol. 23:738, 1964.
- 13) Hartikainen Sorri AL. Jouppila A. Tuimala R. Koivisto M. *Factors related to an Imporved Outcome for twins.* Acta Obstet - Gynec. Scand. 62. p-23-25, 1983.
- 14) Farr, V: *Prognosis for the babies early and late.* Human Multiple Reproduction. Philadelphia. WB. Saunders, pp. 191-1975.
- 15) Keith, L: Hughey, M.J.: *Twin gestation.* In Sciarra, JJ. (ed) *Gynecology and Obstetrics, Vol. 2: Clinical Obstetrics.* Hagerstown, harper, Row, 1978. cap. 74, pp. 1.
- 16) Sze Kuen HO, Wu Paul YK. *Perinatal Factors and neonatal morbidity in Twin pregnancy.* Am J. Obstet Gynecol 122(8). p-979-987. 122(8) 1975.

- 17) Brenner, W.E; Edelman, D.A.; Hendricks, C.H.: *Twins: Characteristics and hazard. American Association of Obstetricians and Gynecologist*, 1979.
- 18) McKewn, T; Record, R.G: *Observations on foetal growth in multiple pregnancy in man. Endocrinol* 8:386, 1952.
- 19) MacMullan, P.F; Norman, R.J; Marivate, M: *Pregnancy induced hypertension in twin pregnancy. Br J. Obstet Gynecol.* 91:240, 1984.
- 20) Berg G. Finnstrom O. Selbing, A. *Triplet pregnancies in Linköping Sweden 1973-1981. Acta Genet Med. Gemellol.* 32(3-4) p. 251-256, 1983.
- 21) Cetrulo, C.L., Ingardia, Ch. J; Sbarra, A.J.: *Tratamiento de la gestación múltiple. Clin Obstet Ginecol.* 2:539, 1980.
- 22) Rayburn, W.F.; Lavin, J.P; Miodovnik, M; Vomer, M.W. *Multiple gestation: Time interval between delivery of the first and second twins. Obstet Gynecol.* 63:502, 1984.
- 23) Kenny, J.D., Corbett, H.A. Adams, J.M., Rudolph, A.J., *Hyaline membrane disease and acidosis at birth in twins. Obstet Gynecol.* 50:710, 1977.
- 24) Block M. Kling Crosby W. *Facog. Antenatal Glucocorticoid therapy for the prevention of Respiratory Distress Syndrome in premature Infant. Obstet Gynecol* 50(2). P. 186-190, August 1977.
- 25) Bulmer, M.G.: *The biology of twinning in man. Oxford, Clarendon Press*, pp. 54, 1974
- 26) Bienary, J; Slah, N; Dmowsky, W.P.; Roo, R; Scommegna, A: *Premature labor treatment with Ritodrine in multiple pregnancy - labor treatment with Ritodrine in multiple pregnancy with three or more fetuses. Acta Obstet Gynecol Scand.* 57:25, 1978.
- 27) Barter, R.H.; Ing. Hsu Wu; Erkenbeck, R.V.; Pugsley, L.Q: *The prevention of prematurity in multiple pregnancy. Am J Obstet Gynecol.* 91:787, 1965.
- 28) Farooqui, M.O: *A review of twin pregnancies. Obstet Gynecol Surv.* 28:144, 1973.
- 29) Rothman, K.J: *Fetal loss, twinning and birth weight after oral contraceptive use. N. Engl J. Med.* 297:468, 1977.
- 30) Yovich, J.L.: Stanger, J.D; Tuvic, A; Hahned, R: *Combined pregnancy after gonadotropin therapy. Obstet Gynecol.* 63:855, 1984.
- 31) Donald, I: *Sonar: What it can and cannot do in obstetrics -- Scott Med J.* 19:203, 1974.
- 32) Tanaka, T; Sekuragi, N; Fujimoto, S; Ichince, K; Mizoe, J: *Early detection of multiple gestations following HMC-HCG therapy by ultrasonography and midluteal phase progesterone determinations. Int. J. Fertil.* 28: 184, 1983.

- 38) Rodeck CH. Fetoscopy in the management of twin pregnancies discordant for a severe abnormality. *Acta Genet Med. Gemellol.* 33(1). p-57-60 1984.
- 39) Jouppila, P; Kauppilla, A; Loivist, O.E: Twin pregnancy The role of active management during pregnancy and delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 44:13:1975.
- 40) Persson, R.H; Grennert, R.L; Gennser, G; Kullander, S; Improved outcome of twin pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 58:3, 1979.
- 41) Liggins, G.C.; Howie, R.N: A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for the prevention of the -- respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics.* 50: 515, 1972.
- 42) Medearin, A.L.: Perinatal deaths in twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 134:421, 1979.
- 43) Aiken, R.A.: An account of the Birmingham sextuplets. *J. Obstet Gynaecol Br Commonw.* 76:684, 1969.
- 44) Waire, H.D.: The second twin. *Am J. Obstet Gynecol.* 110:855, 1971.
- 45) Taylor, E.S.: Editorial *Obstet Gynecol Survey.* 31:365, 1976.
- 46) Leysen, B; Rookhooft, A.M.; Buytaert, P; Cesarean section for the second twin. *Bur J Obstet Gynecol Reprod - Biol.* 16:377,1984.
- 47) MacGillivray, I: *The Aberdeen Contribution to Twinning; Acta Genet Med. Gemellol* 33:43, 1984.