



# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

## **INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA “ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”**

### **“MORBIMORTALIDAD EN FETOS Y RECIÉN NACIDOS PRODUCTO DE EMBARAZOS DE ALTO ORDEN FETAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA”**

**TESIS DE POSGRADO**  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
**ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA**

PRESENTA

**DRA. VERÓNICA ROMÁN ORTIZ**

**DRA. MARTHA LUCÍA GRANADOS CEPEDA**

DIRECTORA Y ASESORA DE TESIS

MÉXICO, D.F. 2013



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

**AUTORIZACIÓN DE TESIS**

TÍTULO:

**"MORBIMORTALIDAD EN FETOS Y RECIÉN NACIDOS PRODUCTO DE EMBARAZOS DE ALTO ORDEN FETAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA"**



**DR. RODRIGO AYALA YÁÑEZ**  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



**DR. LUIS A. FERNÁNDEZ CARROCERA**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN NEONATOLOGÍA



**DRA. MARTHA LUCÍA GRANADOS CEPEDA**  
DIRECTORA Y ASESORA DE TESIS

## ÍNDICE

I. Resumen.....	4
II. Introducción.....	8
III. Material y Métodos.....	15
IV. Resultados.....	17
V. Discusión.....	19
VI. Conclusiones.....	21
VII. Bibliografía.....	22
VIII. Cuadros y Gráficas.....	25

**MORBIMORTALIDAD EN FETOS Y RECIÉN NACIDOS PRODUCTO DE EMBARAZOS DE ALTO ORDEN FETAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA.**

**MORBIDITY AND MORTALITY IN FETUS AND NEWBORNS OF HIGH ORDER MULTIFETAL GESTATIONS AT THE NATIONAL INSTITUTE OF PERINATOLOGY**

**Granados-Cepeda ML\* ; Román-Ortiz V\*\***

**Instituto Nacional de Perinatología, Isidro Espinosa de los Reyes, Secretaría de Salud, Montes Urales 800, Lomas de Virreyes, 11000, México, D.F.**

**Teléfono 55-20-99-00, extensión 2303.**

[margrace@prodigy.net.mx](mailto:margrace@prodigy.net.mx), [veroromanortiz@gmail.com](mailto:veroromanortiz@gmail.com)

\* Pediatra Neonatóloga Intensivista. Adscrita a la Unidad de Cuidados Inmediatos al Recién Nacido y Coordinadora del Programa de Tamiz Neonatal, Instituto Nacional de Perinatología. Directora y Asesora de Tesis.

\*\* Pediatra. Residente de 2º año de Neonatología, Instituto Nacional de Perinatología.

## **I. RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN:** La hembra humana programada por naturaleza para una ovulación, nutrir un feto y cuidar un Recién Nacido (RN); circunstancia cambió con terapias reproducción asistida, dando lugar 50% embarazos gemelares y 75% alto orden fetal. A partir de semana 28 curva de crecimiento productos múltiples muestra desaceleración por capacidad uterina limitada, teniendo mayor riesgo de morbilidad y complicaciones neonatales; situación que genera problema de salud pública.

**OBJETIVOS:** Conocer y describir morbimortalidad de RN producto de embarazos alto orden fetal nacidos en Instituto Nacional de Perinatología.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se recolectaron datos de expedientes clínicos neonatales y maternos de nacimientos alto orden fetal, periodo enero 2010 diciembre 2012, se obtuvieron variables maternas y neonatales. Se utilizó estadística descriptiva.

**RESULTADOS:** En periodo de estudio registraron 12,599 nacimientos; 33 alto orden fetal, predominio factores de riesgo y morbilidad maternas. Morbimortalidad predominante en neonatos: hiperbilirrubinemia, anemia, transfusiones, sepsis y síndrome dificultad respiratoria, resaltando utilizar CPAP; presentaron dos muertes neonatales. Mayor morbilidad trillizo I.

**CONCLUSIONES:** En periodo de estudio se observa incidencia alta (1:381) embarazos multifetales, reflejando pacientes que ingresan al Hospital; predominio de gestaciones triples (96.7%) en relación a demás múltiples, mayor morbimortalidad en embarazos varios fetos; El promedio edad gestacional 32.5 semanas, peso 1,479 gramos y estancia hospitalaria 32.4 días, concuerda con reportes de literatura. Se aprecia mayor morbilidad en primer trillizo aún con mayor peso promedio (1,505 g), menor adaptación intrauterina y/o mayor riesgo infeccioso por contaminación vertical e inicio temprano de vía oral en relación con peso. Por todo lo anterior, se sugieren estudios prospectivos para generar inferencias válidas con finalidad de disminuir morbilidad en binomio, además de emitir recomendaciones al utilizar reproducción asistida por gran impacto socioeconómico.

**PALABRAS CLAVE:** Embarazos de alto orden fetal, factores de riesgo, morbilidad perinatal.

## **I. ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** The human female is programmed by nature to mono-ovulate, nurture one fetus and take care of one neonate; This circumstance changed with assisted reproduction, emerging 50% of twins and 75% high order multifetal gestations. From 28 weeks on, growth curves of multiples show decelerating trend due to limited uterine capacity with higher morbidity risk and neonatal complications; which generates a public health problem.

**OBJECTIVE:** To know and describe newborns (NB) morbi-morbidity from multifetal births at the National Institute of Perinatology.

**MATERIALS AND METHODS:** Datum from neonatal and maternal hospital records of high order multifetal gestations were collected, between January 2010 and December 2012. Descriptive analysis was used.

**RESULTS:** 12,599 NB live births in this study; 33 high order multifetal gestations, predomination maternal risk factors and morbidity. The most frequent NB morbi-morbidity: hyperbilirubinemia, anemia, transfusions, sepsis, respiratory distress syndrome, common use of CPAP; two neonatal deaths. Greater morbidity in first triplet.

**CONCLUSIONS:** In this study period we observed high incidence multifetal pregnancies (1:381), reflecting patients from the Hospital; predominating triplets births (96.7%) in comparison to other multiples, greater morbi-morbidity in multifetal gestations. The mean

gestational age 32.5 weeks, birth weight 1,479 grams and hospitalization rate 32.4 days, according to literature reports. We noticed bigger morbidity in first triplet even with greater mean birth weight (1,505 g), less intrauterine adaptation and/or greater infectious risk due to vertical contamination and early feeding due to the weight. Because all mention before, it suggests prospective studies for generating valid inferences for diminishing binomial morbidity and to emit recommendations for assisted reproduction because of the great socioeconomic impact.

**KEYWORDS:** High order multifetal gestations, risk factors, perinatal morbidity.

## II. INTRODUCCIÓN

La hembra humana está programada por la naturaleza para presentar una sola ovulación, alimentar a un feto y cuidar de un recién nacido a la vez. Este patrón tiene como resultado en condiciones espontáneas una baja incidencia de nacimientos gemelares (alrededor de 1 por cada 80 a 100 nacimientos) y la muy rara incidencia de embarazos de alto orden fetal.<sup>1</sup> Dado el creciente desarrollo de las técnicas de reproducción asistida se ha generado un incremento en el número de gestaciones múltiples, situándose la frecuencia actual en la mayoría de países desarrollados entre el 400 y el 800% respecto a las tasas “espontáneas” observadas al final de la década de 1970. La rareza de la presentación de los embarazos de alto orden fetal se puede apreciar por la regla cuasi-matemática de Hellin-Zellany para los gemelos, trillizos y cuatrillizos; de acuerdo a ésta, si la frecuencia de los gemelos en una población es  $1/N$ , a continuación, la frecuencia de trillizos será  $1/N^2$  y la de cuatrillizos  $1/N^3$ .<sup>1</sup>

Aunque el objetivo del tratamiento de la infertilidad debe ser el nacimiento de un niño único sano, muchas de las opciones que se ofrecen a las parejas infértiles están asociadas con riesgo de gestación múltiple, lo que conduce a un inevitable aumento del número de éstos embarazos.<sup>2</sup> Esta “iatrogenia” médica ha presentado un mayor crecimiento en países desarrollados, resultando que el 50% de los embarazos gemelares y el 75% de los embarazos de alto orden fetal sean producto de alguna técnica de reproducción asistida; entre los neonatos que pesan menos de 1,500 g, el 10% de los productos únicos fueron concebidos por reproducción asistida en comparación con el 60% de los gemelos y 90% de triples.

Los embarazos múltiples se caracterizan por presentar peso bajo al nacer debido al crecimiento fetal restringido, además del parto prematuro. El alto riesgo de complicaciones

médicas, financieras y sociales, en especial por la morbilidad asociada con el nacimiento de los múltiples, hacen de esta situación un problema de salud pública;<sup>3</sup> por lo que surge la pregunta ética de realizar feto reducción, sin embargo esto sucede en forma espontánea antes de la semana 12 de gestación, 36% en gemelos, 53% en triples y 65% en cuádruples.<sup>1</sup>

## **EPIDEMIOLOGÍA**

La primera fecundación in vitro se llevó a cabo en 1978, incrementando la incidencia de embarazos triples o de alto orden fetal a 111% en Francia, 273% en Reino Unido, 197% en Canadá y 348% en Estados Unidos. Entre los años 1998 y 2003, el total de nacimientos en los Estados Unidos aumentó en un 4%, mientras que las técnicas de reproducción asistida un 67%. Los nacimientos multifetales representan aproximadamente el 17% de nacimientos prematuros menores a la semana 37 de gestación, 23% de nacimientos antes de la semana 32; el 24% de recién nacidos con peso menor a 2,500 gramos y 25% de recién nacidos con peso muy bajo.<sup>4-6</sup>

En el Registro Mundial de Centros de Reproducción Asistida se encuentran datos que confirman que en la década de los noventa se multiplicó por cuatro la incidencia de embarazos de trillizos en los países desarrollados.<sup>7</sup>

En México los embarazos múltiples representan el 2.5% de la población y aportan el 12.6% de la morbilidad perinatal. En los embarazos gemelares la incidencia reportada de mortalidad es nueve veces más para el primer gemelo y once para el segundo; mientras que en los embarazos triples la tasa de mortalidad perinatal es de 153 a 312 por cada 1,000 nacimientos, siendo para el segundo producto el doble que para el primero.<sup>4,8,9</sup>

## DEFINICIÓN

Se denomina embarazo de alto orden fetal al desarrollo de tres o más fetos en la cavidad uterina, producto de la fecundación de varios ovocitos, o la fecundación de uno solo con su subsecuente división.<sup>1</sup>

- **CONSECUENCIAS MATERNAS**

Al hablar de las complicaciones maternas durante el embarazo de alto orden fetal se deben considerar dos cuestiones importantes: En primer lugar, los cambios significativos en la función de la mujer en las sociedades occidentales, dando como resultado un aumento de la edad materna para la primera gesta, siendo dicha edad más avanzada en embarazos múltiples, consecuentemente las enfermedades crónicas resultan acumulativas.<sup>10</sup>

La segunda consideración implica la adaptación materna; en promedio los fetos únicos, gemelares o triples tienen un peso similar hasta las 28 semanas de edad gestacional, alrededor de 1,000 gramos, sin embargo, a partir de ésta, la madre acumula de 2 a 3 veces la masa fetal, generando que en el último trimestre todos los sistemas maternos estén funcionando en su límite máximo, incluso algunos pueden presentar formas de insuficiencia crónica, un ejemplo de esto puede ser la presencia de anemia, cuya incidencia es significativamente más alta en madres de embarazos de alto orden fetal. El gasto cardiaco puede excederse hasta 2 o 3 veces más de lo normal; siendo los trastornos hipertensivos también 2 a 3 veces más frecuentes, incluyendo la eclampsia que predomina 6 veces y todas las complicaciones secundarias a los mismos.<sup>11,12</sup> La frecuencia de la diabetes gestacional también se incrementa entre las madres de embarazos múltiples,

teniendo 6 veces más probabilidades de ser hospitalizadas por complicaciones tales como preclampsia, parto pretérmino, ruptura prematura de membranas, desprendimiento prematuro de placenta, pielonefritis y hemorragia posparto. En este tipo de embarazada el exceso de estrés emocional, psicológico, físico, social e incluso el económico, aumentan el riesgo de depresión y ansiedad.<sup>13-15</sup>

Se ha estimado el riesgo materno en este tipo de gestaciones con tres características pregrávidas y dando puntaje de “uno” para cada una o de “cero” en caso de su ausencia: nuliparidad, estatura < 165.0 cm o edad < 35 años, estimándose en el 18.0% de los embarazos triples con un puntaje máximo de “tres”.<sup>13</sup>

- **CONSECUENCIAS FETALES Y NEONATALES**

En modelos animales, tanto como en humanos, el crecimiento muestra una relación inversa entre la talla y el peso en relación con la edad gestacional. En humanos, el promedio de nacimiento en embarazos únicos es de alrededor de las 40 semanas de gestación, 36 semanas de gestación para los gemelares, 32 semanas para los triples y 29 para los cuádruples, sin embargo, aun cuando el embarazo de alto orden fetal muestra una variedad de complicaciones, sin duda alguna la prematurez es la más común, ya que los neonatos que nacen antes de término son funcionalmente inmaduros y generalmente ingresan a unidades de cuidados intensivos neonatales, incrementando aún más el riesgo de morbilidad agregada.<sup>16-18</sup>

- **PREMATUREZ**

Aunque la prematurez es la patología más común en los embarazos de alto orden fetal, a las mujeres con amenaza de parto pretérmino se les deberá de dar solo un ciclo de

inductores de maduración pulmonar, sin tener en cuenta el número de fetos. La literatura reporta que la media de nacimiento es 33 semanas de gestación, y de estos el 8% nace antes de la semana 28, el 30% entre la semana 28-32 y el 62% después de la 32; el 60% habitualmente requiere algún tipo de reanimación y el 47% ingresa a la unidad de cuidados intensivos o intermedios neonatales.<sup>17,19</sup>

#### - **SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA**

La frecuencia de Síndrome de Dificultad Respiratoria incrementa según el número de productos; en los triples se presenta en un 23.0%, cuádruples 65.0% y en los quintuples hasta un 75.0%, lo cual ocurre como consecuencia de la ausencia de surfactante y se asocia con enfermedad pulmonar crónica (displasia broncopulmonar).<sup>13,17</sup>

#### - **MALFORMACIONES**

Los productos de embarazo múltiple presentan riesgo dos a tres veces mayor de malformaciones, al parecer el aumento del riesgo se relaciona principalmente con ser monocigotos, que se explica por la hipótesis de un teratógeno común que hace que la división del cigoto también sea responsable del defecto y a diferencia de las malformaciones estructurales, las anomalías cromosómicas no son las más frecuentes. Varios procesos durante la división de un óvulo fertilizado pueden predisponer al desarrollo de una anomalía congénita, o bien presentarse como resultado de una alteración en la placenta.<sup>17,20</sup>

En una serie de 76 casos estudiados en el Instituto Nacional de Perinatología, se encontraron en los trillizos una deformación, una malformación y tres síndromes (Walker-Warburg, Goldenhar y Down). Se documentó también que los gemelos monocoriales

biamnióticos presentaron quistes intraventriculares, considerando esta alteración como disruptiva, asociándose a la presencia de una sola placenta.<sup>20</sup>

La mayoría de las anomalías estructurales pueden ser detectadas por una exploración ecográfica integral y aunado a la velocimetría Doppler pueden detectar anomalías cardiovasculares estructurales y funcionales. Esto plantea la posibilidad de la reducción del gemelo anómalo.<sup>1,20</sup>

#### - **CRECIMIENTO FETAL**

Los fetos de embarazos múltiples crecen en útero en la misma proporción que los únicos hasta la semana 28, es a partir de entonces y durante el tercer trimestre, en que las curvas de crecimiento de los primeros muestran una clara tendencia a la desaceleración en comparación con la curva de crecimiento de los hijos únicos. No es sorprendente que la capacidad uterina limitada para nutrir múltiples conduce a aberraciones de crecimiento, siendo más común la discordancia de peso al nacer, produciéndose cada vez que hay una diferencia entre el producto mayor y el más pequeño en los embarazos de alto orden fetal y la definición más común es en por ciento, dicha disparidad se calcula como un porcentaje del neonato más grande.<sup>21,22</sup>

La definición de discordancia de peso al nacer es aún más compleja en trillizos; recientemente se ha desarrollado una nueva descripción en la que se consigna como “tripleta medio”, siendo simétrico cuando su peso al nacer está dentro del 25.0 % del peso al nacer promedio del trillizo más grande y el más pequeño.<sup>21,22</sup>

## - NEURODESARROLLO

En series que comprenden estudios de trillizos con peso entre 401 y 1,000 gramos, se han encontrado que presentan mayor riesgo de muerte y alteraciones en el neurodesarrollo entre los 8 a 22 meses de edad corregida en comparación con los productos únicos. La parálisis cerebral también es 8 veces más probable en los embarazos múltiples y esta prevalencia es mayor cuando el peso es menor a 1,000 gramos y es exponencial en relación al número de fetos.<sup>1,17,23,24</sup>

## - MORTALIDAD

La mortalidad fue 11 veces mayor entre los gemelos más discordantes (> 30.0%) en comparación con los no discordantes, este porcentaje es independiente de la introducción de las técnicas de reproducción asistida, además de que el aumento de la discordancia del peso al nacer se ha asociado con un mayor riesgo de muerte intrauterina y malformaciones. Antes del nacimiento, la evaluación ecográfica del desarrollo fetal individual no puede relacionar un patrón de restricción del crecimiento si no se efectúan las exploraciones repetidas y se establece la desaceleración o detención del patrón de éste.<sup>1,23,25</sup>

El objetivo de nuestro estudio es conocer la morbimortalidad de los recién nacidos productos de embarazos de alto orden fetal nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) en el periodo comprendido de enero de 2010 a diciembre de 2012.

### **III. MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio clínico, observacional, descriptivo y retrolectivo en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” en el periodo comprendido de 1° de enero del 2010 al 31 de diciembre del 2012. Se Incluyeron a todos los Recién Nacidos en el INPer dentro del periodo de estudio producto de embarazos de alto orden fetal; no se incluyeron a los neonatos trasladados a otra Institución o que tuvieran el expediente clínico incompleto.

Las variables de estudio se definieron de acuerdo a las Normas Internacionales y del Instituto:

- **Embarazo de alto orden fetal**

**Definición conceptual.** Desarrollo de tres o más fetos en la cavidad uterina producto de la fecundación de varios ovocitos, o a la fecundación de uno solo con su subsecuente división.

- **Métodos de reproducción:** Asistida, inductores de ovulación, espontáneo.
- **Variables Maternas:**
  - **Morbilidad de riesgo:** Nulípara, talla (< 165 cm), edad (< 35 años), incompetencia ístmico cervical.
  - **Morbilidad materna:** Preclampsia, diabetes gestacional, hipotiroidismo, otras.
- **Variables Neonatales:**
  - **Generales:** Género, edad gestacional, escala de Apgar, requerimiento de reanimación, servicio de ingreso (Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales,

Unidad de Cuidados Intermedios Neonatales), inicio de la vía oral (horas), días de estancia hospitalaria (> 30).

- **Morbilidad Neonatal:** Restricción en el crecimiento intrauterino, discordancia (> 25%), Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR), taquipnea transitoria del recién nacido, hipoglucemia, sepsis neonatal (temprana/tardía), anemia, transfusión de hemoderivados, apnea, Enterocolitis Necrosante (EN), hiperbilirrubinemia, Hemorragia Intraventricular (HIV), muerte neonatal (temprana/tardía).
- Variables respiratorias neonatales: Intubación endotraqueal, presión positiva intermitente, CPAP nasal (Presión Positiva Continua de la Vía Aérea), aplicación de surfactante.

La recolección de datos se obtuvo de los expedientes clínicos maternos y de los recién nacidos. Se utilizó estadística descriptiva: Promedio, frecuencias, proporciones, porcentajes, tablas y gráficas.

En relación a los aspectos éticos es una investigación sin riesgo, no requiere carta de consentimiento informado.

#### **IV. RESULTADOS**

Del 1º de enero del 2010 al 31 de diciembre del 2012 se registraron un total de 12,599 nacimientos con 33 de embarazos de alto orden fetal; con una incidencia de 1:381. Treinta y dos fueron productos triples y uno cuádruple; 100 productos totales, 98 recién nacidos vivos y 2 óbitos.

En cuanto al método de obtención del embarazo se hace evidente el predominio de reproducción asistida / inductores de ovulación vs espontáneo (**Tabla I**), la proporción de los primeros obtenidos fuera del Instituto es más del doble de los realizados en nuestro Hospital (**Tabla II**).

Se observó predominio de los factores de riesgo, así como de la morbilidad descritos en las mujeres gestantes de los embarazos de alto orden fetal (**Tablas III y IV**).

En relación a la distribución por género se encontró una mayor frecuencia en el femenino (**Gráfica 1**); de acuerdo a la distribución por edad gestacional el mayor porcentaje se observó entre las 28.0 a 31.6 semanas, no se reportó ningún recién nacido de término (**Tabla V**).

En lo que respecta a las variables neonatales, se aprecia predominio de ingreso a la Unidad de Cuidados Intermedios del Recién Nacido (UCIREN) en relación a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN); además de una estancia hospitalaria mayor de 30 días (**Tabla VI**).

La morbimortalidad predominante en los recién nacidos fue la hiperbilirrubinemia con anemia y transfusiones subsecuentes, seguidas de sepsis y síndrome de dificultad respiratoria; se presentaron dos muertes neonatales (**Tabla VII**).

En las variables respiratorias neonatales resalta el uso de la Presión Positiva Continua de la Vía Aérea (CPAP) (**Tabla VIII**); y la aplicación de esteroides antenatales se observó en más de la mitad de las gestaciones con 54.5% de las mismas.

En la **Tabla IX** se reporta el promedio de características neonatales en relación a la edad gestacional, peso y días de estancia hospitalaria.

De acuerdo a las variables neonatales en relación al orden de nacimiento, se aprecia mayor morbilidad en el trillizo I (**Tabla X**).

## **V. DISCUSIÓN**

En el periodo de estudio se registraron un total de 12,599 nacimientos con 33 de embarazos de alto orden fetal; con una incidencia alta (1:381) lo que evidencia las características de las pacientes que ingresan al Hospital al ser un Centro de Tercer Nivel de atención; observándose el predominio de gestaciones triples (96.7%) en relación a las demás múltiples y teniendo mayor morbimortalidad los embarazos con varios fetos, todo lo cual concuerda con los reportes de la literatura.<sup>4,7,8</sup> El porcentaje de óbitos fue bajo con un 2% entre los 100 productos.

En cuanto al método de obtención del embarazo se confirma el incremento en los últimos años de la reproducción asistida con 66.7% de los mismos, sin embargo, llama la atención que el mayor porcentaje de éstos no recibieron atención en el INPer (68.2%),<sup>4-6</sup> representando un alto gasto para el Instituto en pacientes cuyo embarazo fue realizado con apoyo de Biología de la Reproducción Humana fuera de éste.

Predominan los factores de riesgo en más del 50% de las embarazadas: nuliparidad, talla < 165 cm y edad < 35 años con 57.5%, 84.8% y 60.6% respectivamente, lo cual incrementa el riesgo de morbilidad para el binomio y coincide con lo reportado por Blickstein I.<sup>13</sup> Entre la morbilidad materna predomina la preclampsia con 30.3%, causa frecuente de resolución del embarazo a menor edad gestacional con los riesgos subsecuentes de la prematuridad.<sup>13,15</sup>

No se aprecia diferencia significativa en la distribución por género con 55% del femenino. En relación a la distribución por edad gestacional, el porcentaje mayor (47%) entre 28.0 a

31.6 semanas, incrementa los factores de riesgo neonatales por las características en este rango de edad gestacional menor a 32.0 semanas.

Respecto a las variables neonatales y en relación directa al predominio de edad gestacional comentado en el punto anterior, el mayor ingreso lo representa la Unidad de Cuidados Intermedios del Recién Nacido con un 86.7%, así como estancia hospitalaria prolongada y mayor a los 30 días en casi la mitad de esta población (44.8%), similar a los reportado por otros autores.<sup>16-18</sup>

El predominio de morbilidad lo representa el aspecto hematológico con hiperbilirrubinemia (68.3%), anemia (61.2%) y transfusiones subsecuentes de hemoderivados (69.3%); seguidos de sepsis (32.6%) y síndrome de dificultad respiratoria (28.5%) y en menor grado la enterocolitis necrosante (10.2%) como enfermedad de alto riesgo; sin embargo, una de las patologías más graves, hemorragia intraventricular y la muerte se presentaron solamente en el 2% de los pacientes.

En cuanto a las variables respiratorias neonatales predomina el uso de CPAP (48.9%) vs intubación orotraqueal (33.6%), probablemente por el porcentaje de administración de esteroides antenatales en el 54.5% de la embarazadas y la utilización de surfactante en el 25.5% de los recién nacidos, lo cual disminuye la morbilidad asociada a este tipo de maniobras ventilatorias y concuerda con otras series.<sup>13,17</sup>

El promedio de características neonatales de edad gestacional de 32.5 semanas, peso de 1,479 gramos y estancia hospitalaria de 32.4 días están acordes con la mayoría de los reportes de la literatura en estos neonatos.<sup>13,17,19</sup>

Las variables neonatales relacionadas con el orden de nacimiento entre los triples, muestran mayor morbilidad en el primer trillizo aún con el mayor peso promedio (1,505 g) en relación a los demás en los rubros de requerimiento de ventilación mecánica, sepsis, enterocolitis necrosante e hipoglicemia, posiblemente por menor adaptación intrauterina y/o mayor riesgo de infección por contaminación vertical al ser el primer producto e inicio más temprano de la vía oral en concordancia con el peso.

## **VI. CONCLUSIONES**

Se sugieren estudios prospectivos para un mejor control de las variables y poder generar inferencias válidas en relación con el cuidado ante y postnatal en los embarazos de alto orden fetal con la finalidad de disminuir la morbilidad en el binomio, además de emitir recomendaciones al decidir utilizar la reproducción asistida en relación directa con el lugar de resolución del embarazo, medio socioeconómico, edad y talla maternas por el gran impacto tanto a nivel de salud como económico. <sup>1,16-18,23,25</sup>

## **VII. BIBLIOGRAFÍA**

1. Blickstein I, Shinwell ES. Obstetric Management of Multiple Gestation and Birth. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, eds. Neonatal-Perinatal Medicine. 9<sup>th</sup> ed. St. Louis, Missouri. Elsevier, 2011: 343-50.
2. Prevención del embarazo múltiple asociado con tratamientos de Infertilidad. Ginecol Obstet Mex 2011;79: 739-45.
3. Doménech E. Asistencia perinatal de los embarazos múltiples: ¿situación de emergencia o catástrofe? An Esp Pediatr 1998; 48: 150-51.
4. Hernández-Herrera RJ, Ochoa-Torres M, Flores-Santos R, Cortés-Flores R, Forsbasch-Sánchez G. Prevalencia de embarazos múltiples: incremento en la última década. Ginecol Obstet Mex 2008; 76: 507-11.
5. Dickens BM, Cook RJ. Multiple pregnancy: Legal and ethical issues. International J Gynecol Obstet 2008; 103: 270-74.
6. Duyos-Mateo I, De la Calle M, Revello R, Salas P, Zapardiel I, González A. Complicaciones fetales y resultados neonatales tempranos en 147 embarazos triples. Ginecol Obstet Mex 2013; 81: 86-91.
7. ACOG. Multiple gestation: complicated twin, triplet, and high-order multifetal pregnancy. Practice Bulletin No. 56, 2004; 104: 869-83.
8. Ceriani JM. El notable y significativo aumento de los embarazos múltiples y sus desfavorables consecuencias. Arch Argent Pediatr 2011; 109: 194-5.
9. Arlettaz MR, Ersfeld S, Douchet N, Wellmann S. Higher multiple births in Switzerland: neonatal outcome and evolution over the last 20 year. Euro J Med Scien 2011; 141: w13308.

10. Hayes EJ. Review of "Multiple Pregnancy: Epidemiology, Gestation & Perinatal Outcome. Second Edition". J Exp Clin Assist Reprod 2005; 2: 1-3.
11. Hernández-Herrera RJ, Ramírez-Sánchez LF. Repercusión de la mortalidad perinatal de los embarazos múltiples en la mortalidad perinatal total en un hospital de Monterrey, Nuevo León. Ginecol Obstet Mex 2010; 78: 352-6.
12. Blickstein I. Iatrogenic multiple pregnancy. Semin Neonatol 2002; 7: 169-72.
13. Blickstein I. Preterm labor in multiples: are we doing enough? Perinatol Dergisi 2005; 13: 43-5.
14. Norwitz ER, Edusa V, Park JS. Maternal Physiology and complications of multiple pregnancy. Semin Perinatol 2005; 29:338-48.
15. Al-Suleiman SA, Al-Jama FE, Rahman J, Rahman MS. Obstetric complications and perinatal outcome in triplet pregnancies. J Obstet and Gynaecol 2006; 26: 200-4.
16. Blumenfeld Z, Abdallah W, Onit sg, Brook OR. Triplet gestation-prevention, risks, and management dilemmas. Open Women's Health J 2008; 2: 11-21.
17. Guía de práctica clínica: Diagnóstico y manejo de embarazo múltiple. Catálogo maestro de guías de práctica clínica IMSS-628-13. Consejo de Salubridad General.
18. Shinwell ES, Blickstein I, Lusky A, Reichman B. Excess risk of mortality in very low birthweight triplets: a national, population based study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003; 88: F36-F40.
19. Nasser F, Azhir A. The neonatal outcome in twin versus triplet and quadruplet pregnancies. JRMS 2009; 14: 7-12.
20. López-Uriarte A, Aguinaga-Ríos M. Discordancia de defectos congénitos en recién nacidos de embarazos múltiples en el Instituto Nacional de Perinatología. Perinatol Reprod Hum 2012; 26: 8-16.

21. Lamb DJ, Middeldrop CM, Van Beijsterveldt CEM, Vink JM, Haak MC, Boomsma DI. Birth weight in a larger series of triplets. *BMC Pediatrics* 2011; 11: 24.
22. Low birth weight & preterm multiple births. A canadian profile. November 2005.
23. Wörner NT, Perapoch-López J, Sánchez de Toledo-Sancho J, Higuera-Sanz J, Fina-Martí A, Salcedo-Abizanda S. Evolución neonatal de los recién nacidos trillizos (desde el nacimiento hasta el alta hospitalaria). *An Pediatr (Barc)* 2008; 68: 213-7.
24. Fernández-Carrocera LA, Dominguez-Cárdenas NJ, Arreola-Ramírez G, Barrera-Reyes RH. Crecimiento y neurodesarrollo al año de vida en nacimientos multifetales. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1998; 55: 699-706.
25. Dudenhausen JW, Maier RF. Perinatal problems in multiple births. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107: 663–8.

## VIII. TABLAS Y GRÁFICAS

**Tabla I. MÉTODOS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA E INDUCTORES DE OVULACIÓN VS EMBARAZOS ESPONTÁNEOS**

<b>MÉTODO</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
ESPONTÁNEOS	11	33.3
ASISTIDOS	22	66.7
TOTAL	33	100.0

**Tabla II. MÉTODOS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA E INDUCTORES DE OVULACIÓN REALIZADOS DENTRO Y FUERA DEL INPer**

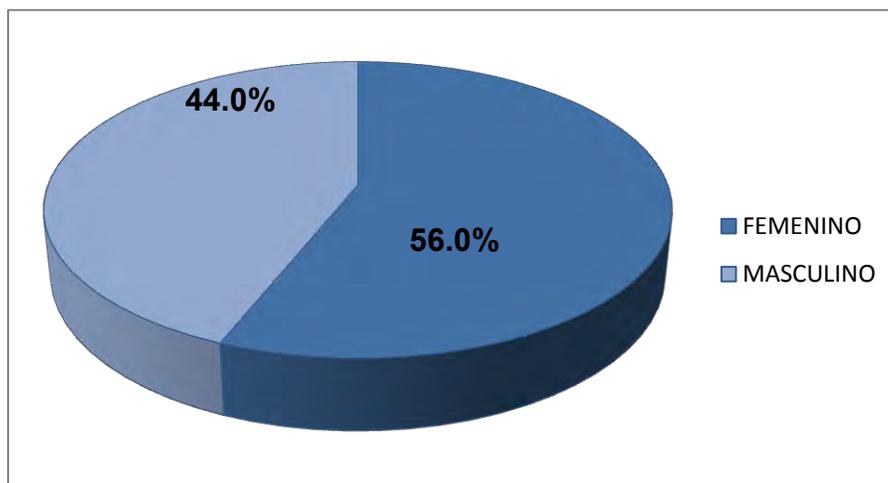
<b>LUGAR DE OBTENCIÓN DEL EMBARAZO</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<i>INPer</i>	7	31.8
OTRA INSTITUCIÓN	15	68.2
TOTAL	22	100.0

**Tabla III. FACTORES MATERNOS DE RIESGO EN LOS EMBARAZOS DE ALTO ORDEN FETAL**

<b>FACTOR DE RIESGO</b>	<b>CASOS</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>NULÍPARA</b>	<b>19</b>	<b>57.5</b>
<b>TALLA (menor 165 cm)</b>	<b>28</b>	<b>84.8</b>
<b>EDAD (menor 35 años)</b>	<b>20</b>	<b>60.6</b>
<b>INCOMPETENCIA ÍTSMICO CERVICAL</b>	<b>4</b>	<b>12.1</b>

**Tabla IV. MORBILIDAD MATERNA**

<b>MORBILIDAD</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>PRECLAMPSIA</b>	<b>13</b>	<b>39.4</b>
<b>DIABETES GESTACIONAL</b>	<b>4</b>	<b>12.1</b>
<b>HIPOTIROIDISMO</b>	<b>4</b>	<b>12.1</b>
<b>OTRAS</b>	<b>5</b>	<b>15.2</b>
<b>SANAS</b>	<b>7</b>	<b>21.2</b>
<b>TOTAL</b>	<b>33</b>	<b>100.0</b>



**Gráfica 1. DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL POR GÉNERO**

**Tabla V. DISTRIBUCIÓN POR EDAD GESTACIONAL**

SEMANAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< 28	7	7.1
28 - 31.6	46	47.0
32 - 33.6	36	36.7
34 - 36.6	9	9.2
> 37	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>98</b>	<b>100.0</b>

**Tabla VI. VARIABLES NEONATALES**

<b>VARIABLE</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b><i>Apgar &lt; 7 a los 5 minutos</i></b>	<b>10</b>	<b>10.2</b>
<b><i>Requerimiento de reanimación</i></b>	<b>15</b>	<b>15.3</b>
<b><i>Servicio de Ingreso UCIN / UCIREN</i></b>	<b>13 / 85</b>	<b>13.2 / 86.7</b>
<b><i>Inicio de la vía oral &lt; 12 horas</i></b>	<b>15</b>	<b>15.3</b>
<b><i>Días de estancia hospitalaria &gt; 30</i></b>	<b>44</b>	<b>44.8</b>

**Tabla VII. MORBIMORTALIDAD NEONATAL**

<b>DIAGNÓSTICO</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>%</b>
Restricción en el crecimiento intrauterino	15	15.3
Discordancia (> 25%)	5	5.1
Síndrome de Dificultad Respiratoria	28	28.5
Taquipnea transitoria del Recién Nacido	26	26.5
Hipoglucemia	12	12.2
Sepsis	32	32.6
Anemia	60	61.2
Transfusiones de hemoderivados	68	69.3
Apnea	11	11.2
Enterocolitis necrosante	10	10.2
Hiperbilirrubinemia	67	68.3
Hemorragia intraventricular	2	2.0
Muerte neonatal temprana (1 día / falla cardiaca)	1	1.0
Muerte neonatal tardía (26 días / choque séptico)	1	1.0

**Tabla VIII. VARIABLES RESPIRATORIAS NEONTALES**

<b>VARIABLE</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>Porcentaje</b>
<b><i>Intubación endotraqueal</i></b>	<b>33</b>	<b>33.6</b>
<b><i>Presión positiva intermitente</i></b>	<b>15</b>	<b>15.3</b>
<b><i>CPAP</i></b>	<b>48</b>	<b>48.9</b>
<b><i>Aplicación de surfactante</i></b>	<b>25</b>	<b>25.5</b>

**Tabla IX. PROMEDIO DE LAS CARACTERÍSTICAS NEONATALES**

<b>CARACTERÍSTICA</b>	<b>PROMEDIO</b>
<b>Edad gestacional (semanas)</b>	32.5
<b>Peso (gramos)</b>	1479
<b>Días de estancia hospitalaria</b>	32.4

**Tabla X. VARIABLES NEONATALES EN RELACIÓN AL ORDEN DE NACIMIENTO**

<b>VARIABLE</b>	<b>GEMELO 1</b>	<b>GEMELO 2</b>	<b>GEMELO 3</b>	<b>GEMELO 4</b>	<b>TOTAL</b>
<b>PESO (g)</b>	1505	1455	1476	966	1479
<b>Ingreso a UCIN</b>	3	4	5	1	13
<b>SDR</b>	9	8	10	1	28
<b>ECN</b>	5	2	3	0	10
<b>Ventilación mecánica</b>	12	8	10	1	31
<b>HIV</b>	1	0	1	0	2
<b>Hiperbilirrubinemia</b>	21	20	25	1	67
<b>Hipoglucemia</b>	5	2	4	1	12
<b>Sepsis</b>	12	11	9	0	32
<b>Apgar menor de 7 a los 5 minutos</b>	3	2	4	1	10
<b>Mortalidad</b>	1	0	1	0	2