



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**Instituto Nacional de Perinatología
Isidro Espinosa de los Reyes**

RESULTADOS MATERNOS Y FETALES DE
EMBARAZOS GEMELARES VERSUS ALTO
ORDEN FETAL EN EL INSTITUTO NACIONAL
DE PERINATOLOGÍA.
REVISIÓN DE 5 AÑOS

T E S I S

Para obtener el Título de:

**ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA

DR. EDUARDO CRUZ RIVERA

DR. RUBEN TLAPANCO BARBA

DIRECTOR MÉDICO
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ
DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR METODOLÓGICO





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 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.

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN:

**DR. RUBEN TLAPANCO BARBA
DIRECTOR MÉDICO
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**DR. CARLOS RAMIREZ ISARRARAZ
SUBDIRECTOR ACADÉMICO Y DE GESTIÓN EDUCATIVA**

**DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ
DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR METODOLÓGICO**

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Reynaldo y Margarita por el apoyo incondicional en todos los momentos de mi vida, porque gracias a ellos he alcanzado una nueva meta.

A mis hermanos Reynaldo y Alejandra por todo el apoyo que me han otorgado, gracias por creer en mí.

A Jaqueline mi novia, por formar parte de mi vida, por el apoyo continuo y por compartir conmigo la dicha de ser padres.

A mis maestros por todas las enseñanzas y la paciencia, por inculcar en mí disciplina y responsabilidad.

A mis compañeros por su amistad hasta en los momentos más difíciles.

ÍNDICE

	PÁGINAS
AGRADECIMIENTOS	III
RESUMEN	V

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN	1
MARCO TEÓRICO	3
- Antecedentes históricos	3
- Epidemiología	3
- Definición	4
- Fisiología y fisiopatología	5
- Factores que incrementan la incidencia de embarazo múltiple	6
- Cambios y ganancia de peso en embarazo múltiple	8
- Cambios fisiológicos en embarazo múltiple	8
- Complicaciones materno-fetales en embarazo múltiple	9
- Manejo y recomendaciones	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
JUSTIFICACIÓN	20

CAPÍTULO 2

OBJETIVOS	21
HIPÓTESIS	22
MATERIAL Y MÉTODOS	22
METODOLOGÍA	22

CAPÍTULO 3

RESULTADOS	32
------------------	----

CAPÍTULO 4

DISCUSIÓN	38
CONCLUSIONES	40

CAPÍTULO 5

BIBLIOGRAFÍA	41
--------------------	----

RESUMEN

Objetivo: Comparar los resultados maternos y fetales en embarazos gemelares versus embarazos de alto orden fetal en el INPerIER en el periodo comprendido de Enero 2005 a Diciembre 2009.

Diseño: Estudio transversal comparativo.

Participantes: Pacientes con diagnóstico de ingreso y/o egreso de embarazo múltiple atendidas en el INPerIER durante un periodo de 5 años agrupadas como embarazo gemelar, triple, cuádruple y quíntuple según el número de fetos.

Intervenciones: Comparación de resultados maternos y fetales en el embarazo gemelar versus alto orden fetal.

Mediciones y desenlace principal: Frecuencia de preeclampsia, hipertensión gestacional, diabetes gestacional, parto pretérmino, aborto, anemia, ruptura prematura de membranas, semanas de gestación a la resolución, peso y talla fetal y vía de resolución.

Resultados: Durante el periodo de estudio se integraron un total de 1000 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión distribuidas de la siguiente forma; grupo 1 gemelar n=924 (92.4%), grupo 2 triple n=64 (6.4%), grupo 3 cuádruple n=9 (0.9%) y grupo 4 quíntuple n=3 (0.3%). En gemelares la principal forma de concepción fue de forma espontánea y en alto orden fetal la utilización de inductores de ovulación o técnicas de reproducción asistida. La prevalencia de complicaciones perinatales fue mayor en embarazos de alto orden fetal versus gemelares. El parto pretérmino fue la principal complicación en los cuatro grupos y fue significativamente mayor en los grupos 2, 3 y 4 en comparación con el grupo 1. La amenaza de parto pretérmino no presentó diferencia significativa cuando se compararon entre sí. La preeclampsia fue significativamente mayor en el grupo 4 versus el grupo 1. La anemia tuvo diferencias significativas cuando se comparó el grupo 1 con el grupo 3 y el grupo 2 versus grupo 3. La ruptura prematura de membranas fue significativamente mayor en el grupo 4 versus el grupo 1. La edad gestacional al momento de la resolución, el peso y talla al nacer fueron significativamente mayores en embarazos gemelares que en alto orden fetal. La cesárea fue la vía de resolución más frecuente en todos los grupos de pacientes.

Conclusiones: Las complicaciones maternas y fetales son significativamente mayores en embarazos de alto orden fetal en comparación con embarazos gemelares, principalmente parto pretérmino, amenaza de parto pretérmino, preeclampsia, anemia, RPM y de resolución vía abdominal.

Palabras clave: Embarazo, múltiple, alto orden fetal.

ABSTRACT

Objective: To compare the maternal and fetal outcomes in twin pregnancies versus high-order multiple pregnancies in National Institute of Perinatology (INPer) in the period January 2005 to December 2009.

Design: Transversal comparative study.

Participants: Patients with multiple pregnancy as a admission or discharge diagnosis registered at the INPer for a period of five years were grouped as twins, triple, quadruple and quintuple depending on the fetuses number.

Interventions: Comparison of maternal and fetal outcomes in twin pregnancies with higher-order pregnancies.

Measurements of main outcome: Frequency of preeclampsia, gestational hypertension, gestational diabetes, preterm labour, abortion, anemia, premature rupture of membranes, gestational weeks at delivery, weight and height fetal and cesarean section.

Results: During the study period were included a total of 1000 patients who met the inclusion criteria were included and were distributed the following way: group 1 twin n = 924 (92.4%), Group 2 triple n = 64 (6.4%), Group 3 quadruple n = 9 (0.9%) and group 4 quintuple n = 3 (0.3%). Mainly twin pregnancies were spontaneously conceived compared to high fetal order pregnancies which generally were achieved by ovulation induction or assisted reproduction techniques. The prevalence of perinatal complications was higher in high-order pregnancies compared to fetal twins. Preterm labour was the main complication in all groups and was significantly greater in groups 2, 3 and 4 compared with group 1. There was no difference in the risk of preterm delivery. Preeclampsia was significantly higher in group 4 when compared with group 1. Anemia had significant when group 1 was compared with group 3 and group 2 was compared with group 3. Premature rupture of membranes was significantly higher in group 4 compared with group 1. The gestational age at the time of delivery, weight and height at birth were significantly higher in twin pregnancies compared with high fetal order pregnancies. Caesarean section was the most common way of delivery in all patient groups.

Conclusions: The maternal and fetal complications are significantly higher in high-order pregnancies compared with twin pregnancies, mainly preterm birth, preterm labour, preeclampsia, anemia, premature rupture of membranes and abdominal resolution.

Key words: Pregnancy, multiple, high-order, fetal.

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN

Una de las principales tendencias en obstetricia en las últimas dos décadas ha sido el número incrementado de embarazos múltiples, dicha tendencia esta asociada con el éxito incrementado y disponibilidad de técnicas de reproducción asistida.¹ Sin embargo, el embarazo múltiple esta asociado con un significativo incremento en la morbilidad y mortalidad neonatal y materna.² Estos embarazos son asociados con un incremento dramático en la incidencia de prematuridad y poco crecimiento fetal, ambas circunstancias tienen un impacto negativo en los resultados perinatales. Actualmente la literatura que describe los resultados maternos es muy limitada.¹ Las mujeres con embarazos múltiples tienen cerca de seis veces mayor probabilidad de ser hospitalizadas durante su embarazo, más de dos veces la probabilidad de ser ingresadas a una unidad de cuidados intensivos del adulto y de morir comparado con mujeres con embarazo único.¹ Las mujeres con embarazo múltiple también están en mayor riesgo de padecer hipertensión inducida por el embarazo, incidencia descrita como del 16 al 25%. Existe además una alta incidencia de desprendimiento placentario, hemorragia postparto, cesárea e infecciones del tracto urinario.³ Por otro lado, el embarazo múltiple esta asociado con una alta tasa de pérdida perinatal, principalmente debido a trabajo de parto pretérmino pero con contribuciones importantes de restricción del crecimiento fetal, malformaciones y síndrome de transfusión feto-feto. Se ha reportado una tasa de mortalidad perinatal de 54 por cada 1000 nacimientos vivos de embarazos gemelares comparado con 10.4 por 1000 nacimientos vivos para embarazos únicos.⁴ Estudios epidemiológicos han demostrado una incidencia tres a siete veces más alta de parálisis cerebral en embarazos gemelares (1%-1.5%) comparada con embarazos únicos y un incremento de diez veces mayor en embarazos triples (7%-8%).³ Aunque el desarrollo de la mayoría de niños de embarazos múltiples es normal, estos niños enfrentan un alto riesgo de discapacidad a largo plazo, dificultades del aprendizaje y retraso en el lenguaje.³ Todo esto resultando en un incremento de los costos

hospitalarios de aproximadamente 37% más alto, principalmente debido a una duración prolongada de la estancia antes y después de la resolución, y demás complicaciones.²

El objetivo del presente estudio es conocer los resultados perinatales de embarazos gemelares versus alto orden fetal en el Instituto Nacional de Perinatología en un periodo de cinco años.

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

El embarazo múltiple a través de la historia ha sido motivo de mitos, supersticiones, leyendas y publicaciones las cuales se han presentado desde la humanidad misma, ya que desde las publicaciones bíblicas han causado polémica y controversia. Tal es el caso de referencia que se menciona en la aparición y creación de Roma al nacimiento de los gemelos Rómulo y Remo.⁵

En la religión católica se hace mención a los gemelos Jacob y Esau, referencia bíblica del libro del Génesis (25:25/26); donde se mencionan que su nacimiento ocasionó riñas y división familiar. Los gemelos Castor y Poloux de la mitología griega dieron origen a la constelación de Géminis.⁵

Es ya conocida la aparición de los gemelos siameses, nombre que se les dio por tener su origen en el antiguo reino de Siam, hoy Tailandia, que es el lugar donde por primera vez se dio a conocer la aparición de gemelos toracópagos y que a partir de entonces se les denominó de esta forma a este tipo de fetos.⁵

En 1875 Sir Francis Galton propone por primera vez el estudio genético de embarazo múltiple. El primer caso de supervivencia de un embarazo quíntuple fue reportado en Callender, Canadá cuyo nacimiento se logró en 1934.⁵

EPIDEMIOLOGIA

Existe una variación en la tasa de embarazo múltiple, de un rango que va de 6.7 por 1000 partos en Japón, de 11 por 1000 partos en Europa y Norte América, a 40 por 1000 partos en Nigeria, observándose un incremento claro en las mujeres de raza negra. La incidencia de gemelos monocigóticos permanece relativamente constante en diferentes países, de 3.5 por 1000 nacimientos, pero la incidencia de gemelos dicigotos, varía con la edad,

paridad, grupo étnico, estado nutricional, localización geográfica y técnicas de reproducción asistida.⁶

La tasa de nacimientos de embarazos únicos y gemelares era proporcional antes de 1984, en ese momento la tasa de gemelares continuaba su ascenso, mientras que la tasa de embarazos únicos continuó su patrón cíclico. Para embarazos triples y mayores, el rápido incremento ocurrió desde mediados de 1980 hasta el presente. Antes de 1985 la frecuencia de embarazos gemelares en EU oscilaba entre 1:50 a 1:56 nacimientos. Desde 1985, la frecuencia ha estado incrementado rápidamente, de 1:48 nacimientos en 1985, 1:44 nacimientos en 1990, 1:40 en 1995 y 1:33 nacimientos en 2001. Los nacimientos triples y alto orden fetal promediaban menos de 1,300 nacimientos anualmente antes de 1980 o a una frecuencia de 1:2,900 o menos. Desde 1980, los nacimientos triples y alto orden fetal han incrementado dramáticamente, desde 1:2,702 en 1980, 1:1,912 en 1985, 1:1,373 en 1990, 1:784 en 1995 y 1:1:539 en 2001. En otros términos, desde 1990 los nacimientos triples han incrementado de 1:1,469 a 1:857 en 1995, y 1:584 en 2001, mientras que los nacimientos cuádruples han incrementado de 1:22,477, 1.10,684 a 1:8,037 y quíntuples y más han incrementado de 1:319,862 a 1:47,364 durante ese mismo periodo de tiempo. Estas tendencias han también sido notadas en otras naciones industrializadas, con la mayoría del incremento entre mujeres primíparas de 30 años de edad y mayores.²

DEFINICIÓN

Se denomina embarazo múltiple al desarrollo de dos o más fetos en la cavidad uterina, producto de la fecundación de varios ovocitos, o la fecundación de un solo ovocito con su consecuente división.⁶

La corionicidad es la determinación del tipo de placentación que existe en embarazos gemelares, los cuales pueden ser monocoriales o bicoriales.⁶

Los embarazos gemelares se clasifican según su genotipo en monocigóticos (gemelos idénticos) o bicigóticos (gemelos no-idénticos o fraternos) o según su placentación en monocoriales (una placenta) o bicoriales (dos placentas). Los gemelos bicigotos derivan de dos huevos fertilizados y por

definición, cada gemelo tendrá su propia placenta y su propio saco amniótico y por lo tanto serán siempre bicoriales-biamnióticos.⁷

FISIOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA

Los gemelos suelen ser resultado de la fertilización de dos ovocitos distintos o sea gemelos bicigotos, fraternos o de óvulo doble. Con una frecuencia tres veces menor, los gemelos se originan de un único ovocito fertilizado que después se divide en dos estructuras similares, cada uno con el potencial de desarrollarse en un individuo separado, es decir, gemelos idénticos, monocigóticos o de óvulo único.^{3,8}

Los gemelos monocigóticos (idénticos) resultan de la división mitótica de un cigoto originado de la fertilización de un óvulo por un espermatozoide y esto ocasiona genotipos idénticos. Aproximadamente 30% de todos los embarazos gemelares son monocigóticos. En embarazos monocigóticos, el tipo de placentación dependerá de cuando se divida el cigoto:

1. Cuando el proceso de separación ocurre dentro de los primeras 72 hrs después de la fertilización, un huevo fecundado originará dos blastocistos, lo que resultará en el desarrollo de dos placentas, una para cada gemelo (bicorial-biamniótico), las cuales se observarán como una sola placenta fusionada o dos placentas distintas y serán indistinguibles anatómicamente de la placentación que ocurre en gemelos bicigotos, aproximadamente 25% de todos los gemelos monocigóticos son bicoriales.^{7,8,9,10}
2. Si el huevo fertilizado se divide entre el tercer y séptimo día postfertilización, los gemelos tendrán una placenta única y dos sacos amnióticos (monocorial-biamniótico), fenómeno que ocurre en aproximadamente 73% de las gestaciones gemelares monocigóticas.
3. Y la división que se da entre los 8 y 12 días (el cual ocurre en menos del 2% de embarazos monocigóticos) resultarán gemelos monocorial-monoamniótico.^{7,8,9,10}
4. Aún más, si la división ocurre después del día 12 resultarán gemelos unidos o siameses, lo cual ocurre raramente en aproximadamente 1:2800–200000 nacimientos.^{7,8,9,10}

Los gemelos bicigotos siempre serán bicorial-biamniótico. La apariencia de la placenta en estos gemelos dependerá del sitio de implantación del blastocisto. Con una implantación uterina distante, las dos placentas aparecerán separadas y con una implantación cercana las placentas pueden parecer fusionadas como una sola masa placentaria; sin embargo la circulación fetoplacentaria separada es conservada aún la fusión aparente de la placenta. El examen histológico de una placenta bicorial demuestra dos capas de corion entre dos capas de amnios con células trofoblásticas o vellosidades entre ellas, mientras que en una placenta monocorial se observan dos capas de amnios únicamente.^{8,9}

FACTORES QUE INCREMENTAN LA INCIDENCIA DE EMBARAZO MÚLTIPLE

- a) Herencia. Como determinante de gemelaridad los factores maternos son mucho más importantes que los paternos. White y Wyshak en 1964 , en un estudio de 4.000 historias clínicas, halló que las mujeres que eran gemelas dicigotos tenían embarazos gemelares con una tasa de 1 cada 58 nacimientos y las mujeres que no eran gemelas pero si lo eran sus esposos, tuvieron una gemelos en una proporción 1 en 116 embarazos. En 1996 Meulemans y col. comunicaron que la gemelaridad puede estar influenciada por un gen autosómico dominante portado por aproximadamente 15 % de la población.^{8,10}
- b) Raza. La frecuencia de embarazos múltiples varía entre las diferentes razas y grupos étnicos. Myriam Thopoulos en 1970 identificó el nacimiento de gemelos en 1 de cada 100 embarazos en mujeres blancas y 1 de cada 80 embarazos en mujeres negras. Así en Asia son menos comunes por ejemplo en Japón, entre más de 10 millones de embarazos analizados, se identifico gemelaridad en solo 1 de cada 155 embarazos. Uno de los hallazgos científicos que apoyan a estudios epidemiológicos que sustentan este factor son los hallazgos de Nylander en 1973 en una población de Nigeria, en la cual los niveles medios de FSH son mayores en el pico y por cuatro días antes y después del pico que en las mujeres que han tenido fetos únicos.^{2,10}

- c) Edad y paridad materna. La tasa de gemelaridad aumenta desde 0 en la pubertad, con un momento de actividad ovárica mínima, hasta un pico a la edad de 37 años cuando la estimulación hormonal máxima aumenta la tasa de ovulación doble. Esto está de acuerdo con el primer signo consistente de envejecimiento reproductivo, un aumento aislado del nivel de FSH. La caída de la tasa luego de los 37 años de edad es probable que refleje el agotamiento de los folículos de De Graaf. Tal es así que Azubuquie en 1982 mostró que la frecuencia de gemelaridad aumentó de 1 cada 50 embarazos (2%) entre las mujeres embarazadas por primera vez a 1 de cada 15 (6.6 %) en las mujeres embarazadas 6 o más veces.^{8,10}
- d) Estado Nutricional. Existe buena evidencia que una mujer bien nutrida tiene un incremento en embarazos gemelares, lo contrario sucede en mujeres desnutridas. Existe un fuerte enfoque en lo que es la suplementación periconcepcional de ácido fólico en donde Cziel en 1994 demostró un incremento en la gemelaridad.¹⁰
- e) Tratamiento de infertilidad y técnicas de reproducción asistida. El uso de agentes inductores de ovulación tal como gonadotropina menopáusica humana (hMG) con gonadotropina coriónica (hCG) y clomifeno incrementan la probabilidad de ovulaciones múltiples y consecuentemente la probabilidad de embarazo múltiple. Es así que para mujeres sometidas a inducción de la ovulación, el riesgo de embarazo múltiple es de 5 a 17% después del uso de Clomifeno y con tratamientos de hMG-hCG del 18% hasta el 53.5%. Cabe recordar que la inducción incrementa la gemelaridad dicigótica como monocigótica. El número de embriones o cigotos transferidos siguiendo a las técnicas de reproducción asistida, se correlaciona directamente con la incidencia de embarazos múltiple, incrementando de 1.4% con un solo embrión transferido con fertilización in Vitro a 17.9 % seguido de la transferencia de 2 embriones y de 24 % con la transferencia de 4 embriones.^{2,8,10}

CAMBIOS Y GANANCIA DE PESO EN EMBARZO MÚLTIPLE

Basados en múltiples estudios se ha demostrado que un incremento progresivo en ganancia de peso es paralelo a un incremento en el peso al nacer promedio y a una disminución en la incidencia de bajo peso al nacer, por otro lado un incremento de peso pregestacional disminuye en efecto de ganancia de peso al nacer y que la ganancia de peso gestacional es relacionada a un mejor crecimiento y desarrollo durante el primer año posnatal. Muchos investigadores también han confirmado la relación entre bajo peso pregestacional con prematurez y restricción del crecimiento intrauterino con *Odds Ratios* que van de 1.7-3.0 dependiendo de la población. Hediger y colaboradores demostraron que la ganancia temprana de peso inadecuada (<4kg a las 24 SDG) estuvo asociada con un riesgo incrementado de pequeño para la edad gestacional (OR 2.08 IC 95% 1.31-3.30). Un promedio de peso al nacer > 2500g en embarazos gemelares es asociado con una ganancia total de peso materno de 18 a 20 kilogramos. Por lo tanto, el consenso general entre investigadores quienes han evaluado las guías clínicas de embarazos gemelares es que la ganancia de peso total debe ser entre 18–20 kilogramos, haciendo énfasis en una adecuada ganancia de peso antes de las 24 semanas de gestación. También se ha observado que las pacientes que reciben consejería nutricional para una adecuada ganancia de peso tuvieron la más baja tasa de recién nacidos con muy bajo peso al nacer.¹¹

CAMBIOS FISIOLÓGICOS EN EMBARAZO MÚLTIPLE

El embarazo causa muchos cambios fisiológicos en la madre, la mayoría reconocibles de una forma temprana. La respuesta fisiológica al embarazo está más marcada en pacientes con embarazo múltiple y el grado de estos cambios está directamente relacionada con el número de fetos.¹ Algunos de los cambios más tempranos involucran el sistema cardiovascular. La frecuencia cardíaca materna incrementa aproximadamente un 15% a través del embarazo, esto es similar en gemelares que en embarazos únicos. Las resistencias vasculares periféricas disminuyen de una forma más marcada en gemelares comparada con únicos. La presión arterial fluctúa de una manera similar que en

embarazos únicos, sólo con una disminución más marcada de la presión diastólica en el segundo trimestre en gemelares y un incremento similar de la presión al término del embarazo. El gasto cardíaco incrementa hasta un 50 a 60% en gemelares con una cantidad de sangre extra de aproximadamente 500ml. El volumen plasmático incrementa significativamente a lo largo del embarazo con un incremento mínimo de glóbulos rojos resultando en una anemia dilucional más pronunciada. Después de las 20 semanas de gestación, el promedio de concentración de hemoglobina en mujeres con embarazo gemelar es de 10g/dL.⁸ Las adaptaciones respiratorias también son más marcadas en embarazos múltiples. La distensión uterina es mayor resultando en un desplazamiento más significativo del diafragma. Con un embarazo gemelar, el volumen uterino a las 25 semanas es igual al visto con embarazos únicos de término. El volumen tidal y el consumo de oxígeno está incrementado resultando en un ph arterial más alcalino que el visto en embarazos únicos. Los niveles séricos maternos de varias hormonas están incrementados en embarazos múltiples con niveles más altos de estradiol, progesterona, estriol, lactógeno placentario, gonadotropina coriónica humana y alfafetoproteína. Estos incrementos están directamente relacionados al aumento de masa placentaria con dos o más fetos. El tamaño uterino más grande también provoca diferentes cambios anatómicos, ocurriendo desplazamiento y compresión de órganos vecinos además de experimentar más síntomas opresivos y más dificultad en la deambulación y en el desarrollo de actividades cotidianas.^{1,8}

COMPLICACIONES MATERNO-FETALES EN EMBARAZO MÚLTIPLE

Embarazo gemelar

Mujeres con embarazo múltiple están en mayor riesgo de presentar hipertensión inducida por el embarazo; con una incidencia descrita de 16% hasta un 25.9% en un estudio de cohorte prospectivo de 642 embarazos gemelares.^{3,12} El riesgo de hipertensión gestacional se ha descrito con un riesgo incrementado de 2.5 a 2.8 veces en gemelares comparados con embarazos únicos. Santema y cols. confirmó un riesgo dos veces mayor de hipertensión gestacional asociado a embarazos gemelares pero no encontró

una incidencia incrementada de preeclampsia.¹ En estudios posteriores evaluando específicamente la incidencia de preeclampsia en embarazos gemelares, Long y cols. reportaron una incidencia incrementada de preeclampsia (RR 2.7) en comparación con embarazos únicos. Además, los resultados demostraron que embarazos gemelares tienden a desarrollar preeclampsia en etapas tempranas de la gestación y de comportamiento más severo demostrado por elevaciones más altas de presión arterial y más casos de eclampsia.¹³ Sibai y cols. en un gran estudio prospectivo confirmó un riesgo incrementado tanto de hipertensión gestacional (RR 2.0) como de preeclampsia (RR 2.6) en embarazos gemelares comparado con únicos. Este estudio también remarcó que embarazos gemelares complicados con hipertensión gestacional o preeclampsia fueron más probables de resultar en parto pretérmino, neonatos con bajo peso al nacer o cesárea en comparación con mujeres con embarazo único e hipertensión.¹⁴ Otras complicaciones con una alta incidencia reportada son desprendimiento prematuro de placenta, hemorragia posparto, anemia, diabetes gestacional, cesárea e infecciones del tracto urinario en mujeres con embarazo múltiple, todas estas predisponiendo a condiciones serias de morbilidad y mortalidad materna.^{1,3,15} Datos acerca de anemia en gemelares no son concluyentes ya que en estudios evaluando la hemoglobina se ha observado una disminución mínima de hemoglobina en el primero y segundo trimestre, sin embargo la anemia estaría justificada ya que el volumen plasmático es mucho más grande que en embarazos únicos y el incremento total de células rojas no es el suficiente. Aproximadamente el 40% de mujeres con embarazos gemelares tiene reservas de hierro disminuidas lo que hace obligatorio una suplementación de hierro.³ Recientes estudios no confirman una incidencia incrementada de diabetes gestacional sin embargo esta se sospecharía dado los altos niveles maternos de lactógeno placentario circulantes. Otros efectos a causa del crecimiento uterino excesivo es la exacerbación de varices, hemorroides y edema declive.^{1,3}

Embarazos triples

Existen pocos estudios con muestras significativas o validez estadística que describan resultados perinatales de embarazos triples. Sin embargo, los estudios existentes observan que muy pocos pacientes con embarazo triple

progresan sin complicaciones. El trabajo de parto pretérmino es la complicación más frecuente con una incidencia que va de 66 a 90%. Aproximadamente el 50% de las pacientes con embarazo triple se hospitalizará a causa de trabajo de parto pretérmino. La hipertensión es la otra complicación médica más frecuente del embarazo. La preeclampsia que se presenta en embarazos triples es un problema particular ya que es más probable que se presente de una forma severa o atípica. Devine y cols. reportaron una incidencia de preeclampsia de 26%, de estos casos el 73% de forma severa incluyendo 9 casos con síndrome de HELLP.¹⁶ Hardardottir y cols en una serie de casos (21 triples y 9 cuádruples) reportaron una incidencia de preeclampsia de 58,6%, de estos 17 pacientes con preeclampsia en 16 casos la presentación fue de forma atípica y un número significativo de pacientes desarrolló síndrome de HELLP durante el puerperio.¹⁷ La anemia esta presente en más del 70% de embarazos triples. Los embarazos triples están relacionados con un alto riesgo de pérdida sanguínea al momento del nacimiento, ya sea por cesárea o por riesgo alto de atonía uterina por lo que una anemia importante predispone a la paciente a necesitar transfusión sanguínea. Teóricamente el volumen plasmático incrementado y la alta probabilidad de que las paciente reciban hidratación intravenosa y terapia tocolítica en algún momento del embarazo hace que los embarazos triples tengan riesgo incrementado de edema agudo pulmonar, sin embargo no hay suficientes datos disponibles en la literatura para definir este grado de riesgo. Los datos actualmente disponibles indican que aunque la incidencia de trabajo de parto pretérmino esta incrementada en triples, el riesgo de otras complicaciones maternas no está significativamente elevada de los vistos en embarazos gemelares.^{1,8}

Embarazos cuádruples y quíntuples

Este tipo de gestaciones ocurren con menos frecuencia ya que muchos terminan en pérdida espontánea o reducción electiva y por lo tanto los datos disponibles son menos comunes y limitados. Collins y cols. en un estudio de 71 embarazos cuádruples observaron que el trabajo de parto pretérmino fue la complicación más frecuente afectando al 98% de las pacientes, la incidencia de hipertensión inducida por el embarazo fue de 32%, anemia en 25%, infecciones del tracto urinario en 14%, diabetes gestacional en 10% y hemorragia posparto

en 21%.¹⁸ Francois y cols. reportaron en un estudio de 36 embarazos quíntuples una incidencia de trabajo de parto pretérmino de 100%, preeclampsia en un 52.7%, ruptura prematura de membranas 19.4% y anemia en un 8.3%.¹⁹ En general se concluye que en este tipo de embarazos la incidencia de trabajo de parto pretérmino es mayor al igual que otras complicaciones maternas antes mencionadas.^{1,18,20}

Complicaciones fetales

Los embarazos múltiples están relacionados con una alta tasa de pérdida perinatal principalmente debido a trabajo de parto pretérmino además de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), malformaciones y síndrome de transfusión feto-feto (STFF). Se ha reportado una tasa de mortalidad del 54/1000 nacidos vivos en embarazos gemelares comparado con 10.4/1000 nacidos vivos de embarazos únicos.⁴ Estudios epidemiológicos han demostrado una incidencia 3 a 7 veces más alta de parálisis cerebral en gemelares (1-1.5%) comparados con embarazos únicos y de 10 veces más alta en triples (7-8%). Otros estudios reportan una incidencia de parálisis cerebral 17 veces más en embarazos triples y 4 veces más en gemelares comparados con embarazos únicos.¹⁵ La RCIU complica en un 50-60% de embarazos triples y cuádruples. Aunque el desarrollo de la mayoría de los niños producto de embarazos múltiples es normal, estos niños enfrentan un alto riesgo de discapacidad a largo plazo, dificultades en el aprendizaje y retraso en el lenguaje.³ También existe evidencia de que los niños de embarazos gemelares pueden estar en mayor riesgo de desarrollar trastorno por déficit de atención. La admisión a una unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) es requerida en un 25% de embarazos gemelares, 75% de los triples y virtualmente en un 100% de los embarazos cuádruples y quíntuples con un promedio de estancia en UCIN de 18 días, 30 días y 58 días respectivamente.^{3,15}

MANEJO Y RECOMENDACIONES

Los principales objetivos del manejo prenatal de un embarazo múltiple son evitar el nacimiento de fetos muy pretérmino, identificar restricción del crecimiento en uno o ambos fetos, decidir el nacimiento oportuno antes de sufrimiento fetal, asegurar un nacimiento atraumático, una anestesia adecuada y cuidados neonatales disponibles.³

Nutrición y Ganancia de peso

Los embarazos múltiples incrementan los requerimientos de calorías, proteínas, minerales y vitaminas, por lo cual es recomendable que exista un servicio dietético dentro de los cuidados prenatales en este tipo de embarazos. Para embarazos gemelares se recomienda un incremento de 18–20 kilogramos, para lograr esta ganancia se requeriría en promedio 150kcal adicionales del nivel de un embarazo único. Una paciente con embarazo triple debería ganar 22 kilogramos en promedio. Además como resultado del incremento del hematocrito, la necesidad de hierro esta incrementada por lo que es recomendable que una mujer con embarazo múltiple tenga una ingesta de 30mg de hierro y 300mcg de ácido fólico después de las 12 semanas de gestación.⁸

Valoración genética

Con la edad avanzada la incidencia de embarazos múltiples y aneuploidías fetales se incrementa. En embarazos gemelares monocigotos en los cuales los fetos tienen el mismo cariotipo el riesgo de aneuploidía fetal es el mismo de acuerdo a la edad materna con respecto a embarazos únicos. Sin embargo, en embarazos gemelares dicigotos el riesgo de aneuploidía fetal es dos veces mayor. El promedio de alfa-fetoproteína sérica en gemelares es 2.04 veces más alto que en embarazos únicos, el promedio de estriol no conjugado es 1.64 veces más alto y el promedio de gonadotropina coriónica humana es 1.93 veces más alto. Actualmente la confiabilidad del tamizaje sérico para síndrome de Down en gemelares es desconocido. En embarazos triples y cuádruples, el promedio de alfa-fetoproteína sérica materna en triples fue tres veces mayor y aún mayor en embarazos cuádruples. Usando un corte de 4.5

MoM para alfa-fetoproteína sérica en gemelares, la tasa de detección para defectos de tubo neural es 50% a 85% con un tasa de falsos positivos del 5%. La amniocentesis y biopsia de vellosidades coriónicas son también usadas para el diagnóstico prenatal en embarazos gemelares. La amniocentesis bajo visión directa con ultrasonido en el segundo trimestre no esta asociada con incremento en la pérdida gestacional. En manos experimentadas, la biopsia de vellosidades coriales es tan segura y efectiva como la amniocentesis para el diagnóstico prenatal en embarazos gemelares. La amniocentesis siempre debe realizarse bajo guía directa con ultrasonido.^{3,8}

Vigilancia mediante ultrasonido

En todos los embarazos múltiples debe realizarse de forma temprana un ultrasonido para determinar la corionicidad y la medición de la translucencia nuchal. Existe una fuerte correlación entre la acumulación anormal de líquido detrás del cuello fetal y la incidencia de anomalías cromosómicas. Una translucencia nuchal mayor o igual de 2.5mm detecta al 77% de bebés con síndrome de Down y al 78% con otras anomalías cromosómicas.²¹ El crecimiento fetal en el embarazo múltiple después de las 30 semanas de gestación está por debajo del crecimiento en embarazos únicos. También, puede haber un crecimiento discordante entre fetos. Por lo tanto, se deben realizar ultrasonidos seriados a intervalos de 2 a 4 semanas para monitorizar el intervalo de crecimiento de embarazos gemelares en el tercer trimestre.²² En caso de crecimiento discordante son necesarias más evaluaciones para evaluar el estado fetal. El volumen de líquido amniótico es otro parámetro que debe ser evaluado ya que el oligohidramnios puede indicar insuficiencia uteroplacentaria haciendo necesarias otras pruebas de bienestar fetal. En embarazos gemelares la cuantificación de líquido amniótico puede ser difícil para ambos fetos. Una forma de cuantificación puede ser evaluando de forma vertical el cuadrante más profundo de cada saco o midiendo el índice de líquido amniótico.^{3,8}

Pruebas de bienestar fetal anteparto

Las pruebas de bienestar fetal en embarazos gemelares incluyen valoración con USG para monitorizar el crecimiento fetal y determinar el volumen de líquido amniótico, la velocimetría Doppler de la arteria umbilical,

prueba sin estrés y perfil biofísico. De estas cuatro pruebas, la pruebas sin estrés y la velocimetría Doppler las pruebas de bienestar fetal más predictivas en comparación con el volumen de líquido amniótico y el perfil biofísico.²³ Sin embargo, el embarazo con alto orden fetal el perfil biofísico parece ser una prueba anteparto confiable de bienestar fetal. La flujometría de la vena umbilical mediante ultrasonido Doppler es útil en la predicción y confirmación de crecimiento fetal acorde y discordante en gemelares. Existen estudios en donde el ultrasonido Doppler para evaluar el crecimiento fetal tuvo una sensibilidad de 81.8% y especificidad de 97.9%. El valor predictivo positivo de un resultado Doppler anormal fue de 90% y el valor predictivo negativo fue de 95.6%³. Además, la ausencia de la velocidad diastólica final en Doppler de la arteria umbilical en embarazos triples y cuádruples esta asociada con resultados perinatales adversos tal como bajo peso al nacer, restricción del crecimiento y mortalidad perinatal.^{3,8,15}

Parto pretérmino

Como ya se ha mencionado, una de las principales complicaciones en embarazos múltiples es el parto pretérmino. Varios planes de manejo, técnicas y procedimientos para retrasar el trabajo y parto pretérmino se han propuesto en embarazos múltiples:

Hospitalización con descanso en cama. Se ha comprobado que la hospitalización de rutina con reposo en cama no es útil para prolongar el embarazo gemelar. Sin embargo, el peso al nacer promedio de embarazos gemelares hospitalizados es significativamente mayor comparado con gemelares mediante manejo ambulatorio. Lo mismo ocurre en el caso de embarazos triples donde también sólo se observó un peso promedio al nacer significativamente mayor en el caso de las pacientes hospitalizadas de rutina con reposo en cama.^{8,15}

Medición de la longitud cervical. La longitud cervical en embarazos gemelares puede ser un factor de riesgo para nacimiento pretérmino. La longitud cervical se mide mejor mediante ultrasonido vaginal con vejiga vacía. El hallazgo de una longitud cervical menor de 25mm a las 24 semanas en embarazo gemelar es un predictor de nacimiento pretérmino espontáneo a las 32, 35 y 37 semanas con un OR de 6.9, 3.2 y 2.8 respectivamente. Otro estudio de 215

embarazos gemelares demostró que con una longitud cervical menor de 25mm a las 23 SDG el parto espontáneo ocurrió en 3.8%, 4.7%, 8.0% y 17.5% a las 28, 30, 32 y 34 semanas respectivamente. Aunque la medición de la longitud cervical por ultrasonido es útil como predictor de parto pretérmino, su utilidad clínica como una evaluación de rutina es cuestionable debido a la falta de tratamientos comprobados modificando los resultados perinatales.^{8,15}

Monitorización de la actividad uterina. La utilidad de la monitorización en casa de la actividad uterina como prueba de tamizaje para parto pretérmino es discutible. Sin embargo se han realizado revisiones de los estudios realizados y se concluyó que la monitorización en casa de la actividad uterina no ha sido efectiva, por lo tanto actualmente no está recomendada.^{8,15}

Terapia tocolítica. La mayoría de los estudios aleatorizados utilizando beta miméticos en embarazos múltiples de forma profiláctica o terapéutica no han demostrado algún beneficio en reducir el parto pretérmino, en la duración del embarazo, peso al nacer o resultados fetales. La utilidad real del manejo tocolítico es la prolongación del embarazo por 48hrs para la aplicación de esquema de madurez pulmonar y dar el tiempo para el traslado de la paciente a una unidad con terapia intensiva neonatal. Por el contrario, se ha observado una mayor frecuencia de complicaciones en embarazos múltiples con el uso de terapia tocolítica comparado con embarazos únicos, de estas las complicaciones cardiovasculares fueron las más frecuentes esto debido al incremento mayor del volumen plasmático y gasto cardíaco.^{3,8,15}

Cerclaje. No se ha demostrado algún beneficio en la reducción de nacimiento pretérmino con la colocación de cerclaje en embarazos gemelares complicados con cérvix corto. Tampoco se ha demostrado una reducción de parto pretérmino con la colocación de cerclajes profilácticos en embarazos triples.^{3,15}

Corticoesteroides

El uso de esteroides para mejorar la madurez pulmonar en embarazos múltiples con trabajo de parto pretérmino es recomendado por los Institutos Nacionales de Salud. Por lo que se concluyó que el uso de corticoesteroides entre las 28 y 34 semanas de gestación reduce la incidencia de enfermedad de membrana hialina en el recién nacido.^{8,15}

Pruebas de madurez pulmonar

Los datos actuales acerca de la aceleración de la madurez pulmonar fetal en embarazos gemelares no es concluyente. Sin embargo en la mayoría de los estudios, la maduración pulmonar es sincrónica en embarazos gemelares medida por la relación lecitina/esfingomielina. Por otro lado en un estudio comparando embarazos gemelares versus embarazos únicos complicados con amenazas de parto pretérmino de repetición no hubo diferencias significativas en la incidencia de síndrome de distrés respiratorio o en el uso de ventilación mecánica.^{8,15}

Ruptura prematura de membranas pretérmino

Como en embarazos únicos, los gemelares complicados con ruptura prematura de membranas pretérmino son manejados de forma expectante. En un estudio los resultados perinatales fueron comparados con embarazos únicos con diagnóstico similar de ruptura prematura de membranas pretérmino y manejo expectante, observando que no hubo diferencias significativas en el periodo de latencia del parto, infección materna o promedio de edad gestacional al nacimiento entre los dos grupos.⁸

Nacimiento asincrónico

Existen reportes del retraso de parto de un feto retenido después del nacimiento inmaduro de uno de los fetos. La tasa de sobrevivencia del primer nacimiento es muy pobre y la ruptura espontánea de membranas fue la causa más común de la pérdida del primer nacimiento. El tiempo promedio de retención del gemelo sobreviviente fue de 48.9 días. El riesgo del manejo conservador en nacimiento asincrónico en embarazos múltiples incluye infección y desprendimiento de placenta.⁸

Duración de la gestación

La duración de la gestación disminuye conforme el número de fetos incrementa. Para embarazos gemelares, el 50% nacen en promedio a las 36 semanas. En embarazos triples, el promedio de edad gestacional al nacimiento es a las 33.5 semanas. El promedio para los cuádruples es a las 31 semanas de gestación. Como ya se mencionó antes el crecimiento de los embarazos

gemelares empieza a declinar después de las 38 semanas de gestación. En embarazos gemelares el nadir de muerte perinatal es vista a las 38 semanas (10.5/1000) y 35 semanas para embarazos triples, posterior a esta edad gestacional la tasa de muerte perinatal y restricción de crecimiento intrauterino incrementa substancialmente; por lo tanto se considera que embarazos gemelares se consideran postérmino después de las 38 semanas de gestación, para embarazos cuádruples y más se desconoce el nadir de la mortalidad. El momento ideal del nacimiento para un embarazo gemelar sin complicaciones es todavía incierto, sin embargo, los diferentes estudios parecen apoyar el nacimiento a las 38 semanas en embarazos gemelares.^{3,8,15}

Anestesia

Una adecuada analgesia es necesaria para un manejo óptimo intraparto en embarazo gemelar. La anestesia epidural provee una excelente analgesia en trabajo de parto y parto de embarazos gemelares. Los beneficios de la anestesia epidural durante trabajo de parto incluyen: alivio del dolor, inhibición de un pujo temprano, relajación del piso pélvico y periné al momento del parto y la opción en caso de cesárea de urgencia. Las pacientes con embarazo gemelar tienen riesgo incrementado de hipotensión supina por compresión aortocava, por lo tanto se recomienda primero recibir un bolo de líquidos intravenosos y posición en decúbito lateral durante y después de la anestesia epidural.²⁴

Existen severos problemas únicos de embarazos múltiples para los cuales el manejo debe llevarse a cabo en un centro de alta especialidad ya que la morbimortalidad de estos padecimientos es significativamente alta como son gemelos monoamnióticos, gemelos unidos, embarazo gemelar con perfusión arterial reversa, síndrome de transfusión feto-feto, daño al SNC fetal, crecimiento discordante, muerte de 1 gemelo, muerte de ambos gemelos y la reducción fetal selectiva.^{15,25}

RECOMENDACIONES

- El tratamiento tocolítico debe ser usado de una forma juiciosa en cada uno de los embarazos múltiples (Nivel B).
- En mujeres con alto orden fetal deben vigilarse las náuseas, dolor epigástrico y otra sintomatología inusual en el tercer trimestre ya que existe mayor riesgo de desarrollar síndrome HELLP, en muchos casos antes de la aparición de síntomas de preeclampsia (Nivel B).
- La incidencia más alta de diabetes gestacional e hipertensión en embarazos múltiples justifica la monitorización y tamizaje de estas complicaciones (nivel B)
- Las mujeres en trabajo de parto pretérmino sin contraindicación para el uso de esteroides deben recibir un esquema de esteroides para maduración pulmonar sin importar el número de fetos (Nivel C).
- El cerclaje, hospitalización, reposo en cama o monitorización en casa de la actividad fetal no han sido completamente estudiados en embarazo múltiple y por lo tanto no deben de ser ordenados profilácticamente. Actualmente no existe evidencia de que su uso mejore los resultados en estos embarazos (Nivel C).
- Debido a que el riesgo de procedimiento invasivos como amniocentesis y biopsia de vellosidades coriales es inversamente proporcional a la experiencia del operador, sólo personal experimentado debe realizar estos procedimientos en embarazos múltiples (Nivel C).
- Las mujeres deben recibir consejería acerca del riesgo de gestación múltiple antes de ser sometidas a técnicas de reproducción asistida (Nivel C).
- El manejo de restricción del crecimiento discordante y muerte de uno de los fetos en una gestación múltiple debe ser individualizado tomando en consideración el bienestar de los otros fetos (Nivel C).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Con el advenimiento de las técnicas de reproducción asistida, el mejoramiento en las tasas de éxito en dichas técnicas, el embarazo múltiple se ha incrementado en las dos últimas décadas. El embarazo múltiple está asociado con un significativo incremento en la morbilidad y mortalidad neonatal y materna. Actualmente la literatura que describe los resultados maternos y fetales en embarazo múltiple es muy limitada. El INPerIER es un centro de referencia para la atención del embarazo múltiple, sin embargo se desconocen los resultados maternos y fetales del manejo de dichas pacientes en nuestra institución. Para conocer la situación actual en el INPerIER nos planteamos la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son los resultados maternos y fetales en embarazos gemelares versus embarazos de alto orden fetal en el INPerIER en el periodo de 2005 al 2009?

JUSTIFICACIÓN

En la actualidad el embarazo múltiple continúa en aumento, sin embargo, está asociado con un significativo incremento en la morbilidad y mortalidad neonatal y materna. Estos embarazos son asociados con un incremento dramático en la incidencia de complicaciones maternas y prematuridad fetal, ambas circunstancias tienen un impacto negativo en los resultados perinatales. Todo esto resultando en un incremento de los costos hospitalarios, principalmente debido a una duración prolongada de la estancia antes y después de la resolución, y demás complicaciones. Por lo anterior nos encontramos ante un problema de salud pública que conlleva un incremento en la morbilidad y mortalidad tanto materna como fetal. Por lo tanto, el conocer los resultados perinatales de embarazos gemelares y embarazos de alto orden fetal será la pauta para tomar medidas para disminuir la morbi-mortalidad tanto materna como fetal en pacientes con este tipo de embarazos.

CAPÍTULO 2

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Comparar los resultados maternos y fetales en embarazos gemelares versus embarazos de alto orden fetal en el INPerIER en el periodo comprendido de Enero 2005 a Diciembre 2009.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Comparar la prevalencia de preeclampsia en embarazos gemelares versus embarazos de alto orden fetal
- Comparar la prevalencia de parto pretérmino en embarazos gemelares versus embarazos de alto orden fetal
- Comparar la prevalencia de ruptura prematura de membranas en embarazos gemelares versus embarazos de alto orden fetal
- Comparar la prevalencia de diabetes gestacional en embarazos gemelares versus embarazos de alto orden fetal
- Comparar la prevalencia de anemia en embarazos gemelares versus embarazos de alto orden fetal
- Comparar la prevalencia de síndrome de transfusión feto-feto en embarazos gemelares versus embarazos de alto orden fetal
- Comparar la prevalencia de restricción del crecimiento intrauterino en embarazos gemelares versus embarazos de alto orden fetal
- Comparar la prevalencia de complicaciones durante el puerperio en embarazos gemelares versus embarazos de alto orden fetal

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS DE TRABAJO

El embarazo gemelar se asocia con menos complicaciones maternas y fetales comparado con el embarazo de alto orden fetal.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO:

- **Tipo de investigación:** Observacional, Transversal.
- **Características del estudio:** retrospectivo, comparativo.
- **Tipo de diseño:** Transversal comparativo.

METODOLOGÍA

LUGAR Y DURACIÓN

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, departamento de Obstetricia en conjunto con Archivo Clínico. Involucra la revisión de expedientes clínicos del primero de enero de 2005 al 31 de diciembre de 2009.

UNIVERSO

Todos los expedientes registrados de pacientes atendidas en el INPerIER con diagnóstico de ingreso y/o egreso de embarazo múltiple del primero de enero de 2005 al 31 de diciembre de 2009.

MUESTREO

No probabilístico, de casos consecutivos. Se incluyeron todas las pacientes con embarazo gemelar y de alto orden fetal con expediente completo de 2005-2009.

Tamaño de la muestra: 1000 pacientes.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes obstétricas con diagnóstico de ingreso y/o egreso de embarazo múltiple mediante ultrasonido, atendidas en el INPerIER del primero de enero de 2005 al 31 de diciembre de 2009 con expediente completo.
- Incluye pacientes con embarazo múltiple logrado ya sea de forma espontánea o con cualquiera de los métodos utilizados de reproducción asistida.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con expedientes con datos incompletos.

VARIABLES DE ESTUDIO Y DEFINICIONES OPERATIVAS

VARIABLES DEPENDIENTES.

1. Embarazo gemelar

- Definición conceptual: desarrollo de dos fetos en la cavidad uterina, producto de la fecundación de varios ovocitos, o la fecundación de un solo ovocito con su consecuente división.
- Definición operacional: Presencia de dos fetos en la cavidad uterina.
- Tipo de variable: categórica nominal
- Nivel de medición: dicotómica

2. 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 la fecundación de un solo ovocito con su consecuente división.
- Definición operacional: Presencia de tres o más fetos en la cavidad uterina.
- Tipo de variable: categórica nominal
- Nivel de medición: número de fetos

3. Complicación durante el embarazo

- Definición conceptual: Factor que afectará de manera adversa el resultado de la gestación.
- Definición operacional: Cualquier situación que altere el curso normal del embarazo.
- Tipo de variable: categórica nominal
- Nivel de medición: dicotómica 1.Si 2. No

4. Aborto

- Definición conceptual: Expulsión del producto de la gestación durante las primeras 20 semanas de embarazo. Feto con peso de 499gr o menos y no tienen ninguna denominación después de la expulsión, se le denomina producto de aborto.
- Definición operacional: Paciente que presento cualquier variedad clínica de aborto.
- Tipo de variable: categórica nominal
- Nivel de medición: dicotómica presente o ausente

5. Hipertensión Gestacional

- Definición conceptual: Elevación de la presión arterial igual o arriba de 140/90 en mujeres normotensas después de la semana 20 del embarazo o en el puerperio (antes de 14 días) en ausencia de proteinuria.
- Definición operacional: Pacientes con diagnóstico de hipertensión gestacional en el expediente
- Tipo de variable: categórica nominal
- Nivel de medición: dicotómica presente o ausente

6. Preeclampsia leve

- Definición conceptual: Elevación de la presión arterial igual o arriba de 140/90 y proteinuria mayor a 300mg/24hrs después de la semana 20 o en el puerperio (antes de 14 días) del embarazo
- Definición operacional: Pacientes con diagnóstico de preeclampsia leve en el expediente
- Tipo de variable: categórica nominal
- Nivel de medición: dicotómica presente o ausente

7. Preeclampsia severa

- Definición conceptual: Elevación de la presión arterial igual o arriba de 160/110 y proteinuria mayor a 3 grs en 24hrs después de la semana 20 del embarazo o en el puerperio (antes de 14 días).
- Definición operacional: Pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa en el expediente
- Tipo de variable: categórica nominal
- Nivel de medición: dicotómica presente o ausente

8. Eclampsia

- Definición conceptual: Entidad que se presenta después de la 20 semana de embarazo con elevación de la TA por arriba de 140/90 y la presencia de convulsiones
- Definición operacional: Pacientes con diagnóstico de eclampsia en el expediente.
- Tipo de variable: cualitativa
- Nivel de medición: dicotómica presente o ausente

9. Diabetes Gestacional A1

- Definición conceptual: Paciente con alteración en dos o mas valores de la curva de tolerancia oral a la glucosa y con glucosa en ayuno menor a 105mg/dl
- Definición operacional: Pacientes a quienes se les haya realizado curva de tolerancia oral a la glucosa y presenten dos o más valores alterados con glucosa en ayuno menor a 105mg/dl
- Tipo de variable: categórica nominal

- Nivel de medición: dicotómica presente o ausente

10. Diabetes Gestacional A2

- Definición conceptual: Paciente con alteración en dos o más valores de la curva de tolerancia oral a la glucosa y con glucosa en ayuno $>105\text{mg/dl}$ y $<129\text{mg/dl}$

- Definición operacional: Pacientes a quienes se les realizó la curva de tolerancia oral a la glucosa y presenten dos o más valores alterados con glucosa en ayuno menor a 105mg/dl

- Tipo de variable: categórica nominal

- Nivel de medición: dicotómica presente o ausente

11. Diabetes Gestacional B1

- Definición conceptual: Paciente con alteración en dos o más valores de la curva de tolerancia oral a la glucosa y con glucosa en ayuno $>130\text{mg/dl}$

- Definición operacional: Pacientes a quienes se les realizó la curva de tolerancia oral a la glucosa y presenten dos o más valores alterados con glucosa en ayuno $>130\text{mg/dl}$

- Tipo de variable: cuantitativa.

- Nivel de medición: dicotómica presente o ausente

12. Diabetes Gestacional No Clasificable

- Definición conceptual: Pacientes a quienes se les realizó tamiz de glucosa cuyo resultado fue mayor a 180mg/dl

- Definición operacional: Pacientes a quienes se les hizo el diagnóstico de diabetes gestacional por contar con tamiz mayor a 180mg/dl

- Tipo de variable: cuantitativa

- Nivel de medición: dicotómica presente o ausente

13. Óbito

- Definición conceptual: Muerte fetal que ocurre en embarazos mayores a 20 semanas de gestación.

- Definición operacional: Pacientes que presentes ausencia de la frecuencia cardíaca fetal con embarazo mayor a 20semanas de gestación.

- Tipo de variable: categórica nominal.
- Nivel de medición: dicotómica presente o ausente

14. Parto pretérmino

- Definición conceptual: Proceso mediante el cual el producto de la concepción y sus anexos son expulsados del organismo materno a través de las vías genitales cuya edad del embarazo se encuentre entre las 28 y 36 semanas de gestación.
- Definición operacional: Resolución del embarazo que se haya llevado a cabo entre las 28 y 26 semanas.
- Tipo de variable: categórica nominal.
- Nivel de medición: dicotómica presente o ausente

15. Ruptura prematura de membranas

- Definición conceptual: Salida del líquido amniótico a través de una solución de continuidad de las membranas ovulares, en embarazos mayores de 20 semanas y/o por lo menos 2 horas antes de la iniciación del trabajo de parto.
- Definición operacional: Paciente que haya cursado con salida de líquido abundante transvaginal y se haya comprobado con cristalografía positiva.
- Tipo de variable: categórica nominal.
- Nivel de medición: dicotómica presente o ausente

16. Amenaza de parto pretérmino

- Definición conceptual: Presencia de actividad uterina aumentada en frecuencia, intensidad y duración, acompañada de modificaciones cervicales antes de las 37 semanas de gestación
- Definición operacional: Paciente con presencia de actividad uterina antes de las 37 semanas de gestación y que haya necesitado uteroinhibición.
- Tipo de variable: categórica nominal.
- Nivel de medición: dicotómica presente o ausente

17. Feto malformado

- Definición conceptual: Producto de la concepción con alguna patología que altera la estructura anatómica, la fisiología de la misma, los procesos del metabolismo, y del crecimiento y desarrollo del mismo.
- Definición operacional: Paciente cuyo producto de la concepción presente alguna alteración que afecte el crecimiento y desarrollo del mismo.
- Tipo de variable: categórica nominal.
- Nivel de medición: dicotómica presente o ausente.

18. Alteración de líquido amniótico

- Definición conceptual: Polihidramnios (alteración que se caracteriza por un incremento en la cantidad de líquido amniótico, por lo general más de 2000ml). Oligohidramnios (Disminución en la cantidad de líquido amniótico, por lo general menos de 1000ml). Anhidramnios (ausencia de líquido amniótico)
- Definición operacional: Paciente que cursó con cualquier alteración de líquido amniótico detectado vía ultrasonográfica.
- Tipo de variable: categórica nominal.
- Nivel de medición: dicotómica presente o ausente

19. Vía de resolución

- Definición conceptual: Vía de término del embarazo
- Definición operacional: Se refiere a si la resolución del embarazo fue vaginal o abdominal.
- Tipo de variable: categórica nominal.
- Nivel de medición: dicotómica presente o ausente

20. Infección de herida quirúrgica

- Definición conceptual: Infección que se produce en la herida de una incisión quirúrgica
- Definición operacional: Paciente que haya presentado infección de herida quirúrgica posterior a la resolución del embarazo via abdominal
- Tipo de variable: categórica nominal.
- Nivel de medición: dicotómica presente o ausente

21. Dehiscencia de herida quirúrgica

- Definición conceptual: Separación de los planos de una herida quirúrgica.
- Definición operacional: Paciente que haya presentado una separación de los planos de la herida quirúrgica posterior a la resolución del embarazo vía abdominal
- Tipo de variable: categórica nominal
- Nivel de medición: dicotómica presente o ausente

22. Endometritis

- Definición conceptual: Inflamación e infección causada en el endometrio
- Definición operacional: Paciente que haya presentado infección intrauterina posterior a la resolución del embarazo vía vaginal o abdominal
- Tipo de variable: categórica nominal.
- Nivel de medición: dicotómica presente o ausente

23. Hematoma de pared

- Definición conceptual: Acumulación sanguínea en pared abdominal.
- Definición operacional: Paciente que haya presentado colección sanguínea en pared abdominal confirmado con ultrasonido.
- Tipo de variable: categórica nominal
- Nivel de medición: dicotómica presente o ausente

24. Íleo

- Definición conceptual: Enfermedad aguda que se presenta por el mal funcionamiento intestinal.
- Definición operacional: Pacientes que presentaron posterior a la resolución del embarazo vía abdominal un mal funcionamiento intestinal
- Tipo de variable: categórica nominal
- Nivel de medición: dicotómica presente o ausente

25. Punción advertida de duramadre

- Definición conceptual: Complicación anestésica por punción de duramadre
- Definición operacional: Pacientes con punción advertida de duramadre registrada en el expediente

- Tipo de variable: categórica nominal
- Nivel de medición: dicotómica presente o ausente

26. Infección de vías urinarias

- Definición conceptual: Infección que ocurre en cualquier nivel de las vías urinarias.
- Definición operacional: Pacientes que cursaron con infección de vías urinarias en el puerperio.
- Tipo de variable: categórica nominal
- Nivel de medición: dicotómica presente o ausente

27. Hemorragia obstétrica

- Definición conceptual: Pérdida sanguínea que se presenta durante el embarazo o en el puerperio por arriba de 500ml si la resolución es vaginal y por arriba de 1000ml si la resolución es abdominal.
- Definición operacional: Paciente que presentó como complicación posterior a la resolución del embarazo una pérdida sanguínea >500ml o >1000ml según haya sido el caso.
- Tipo de variable: Cuantitativa
- Nivel de medición: dicotómica presente o ausente

28. SDG a la resolución:

- Definición conceptual: Edad gestacional a la que se resolvió el embarazo.
- Definición operacional: Edad gestacional a la que se resolvió el embarazo.
- Tipo de variable: cuantitativa continua
- Nivel de medición: semanas de edad gestacional:

RECOLECCIÓN DE DATOS

Una vez seleccionado el tema de investigación se solicitó al departamento de estadística del INPerIER las listas de pacientes con diagnóstico de ingreso y/o egreso de embarazo múltiple ordenadas por mes y año de enero de 2005 a Diciembre de 2009. Se seleccionaron los expedientes

de acuerdo a los criterios de inclusión y se realizó una base de datos electrónica en EXCEL con las siguientes variables: número progresivo, registro, nombre de la paciente, tipo de embarazo, fecha de ingreso, edad, gestas, partos, cesáreas, abortos, antecedente de macrosomía, antecedente de bajo peso, semanas de gestación de ingreso al INPerIER, corionicidad, forma de concepción, patología agregada al ingreso, antecedentes heredofamiliares, antecedentes patológicos, tabaquismo, alcoholismo, peso al ingreso, talla, índice de masa corporal, número de consultas recibidas, peso a las 13 SDG, peso a las 26 SDG, peso a las 37 SDG, peso en la última consulta, complicaciones durante el embarazo, aborto, diabetes mellitas gestacional, hipertensión gestacional, preeclampsia, tipo de complicación, semana de gestación de diagnóstico de la complicación, semana de gestación a la resolución, vía de resolución, trabajo de parto espontáneo, indicación de cesárea, complicación del trabajo de parto, sexo de recién nacido uno al cinco, peso de recién nacido uno al cinco, talla de recién nacido uno al cinco, destino, malformados, complicaciones en puerperio, tipo de complicación en el puerperio, hemoglobina y hematocrito al ingreso, hemoglobina y hematocrito a la resolución. Los expedientes se buscaron en archivo clínico y archivo muerto para el llenado de la base de datos del estudio.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Estudio sin riesgo alguno.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

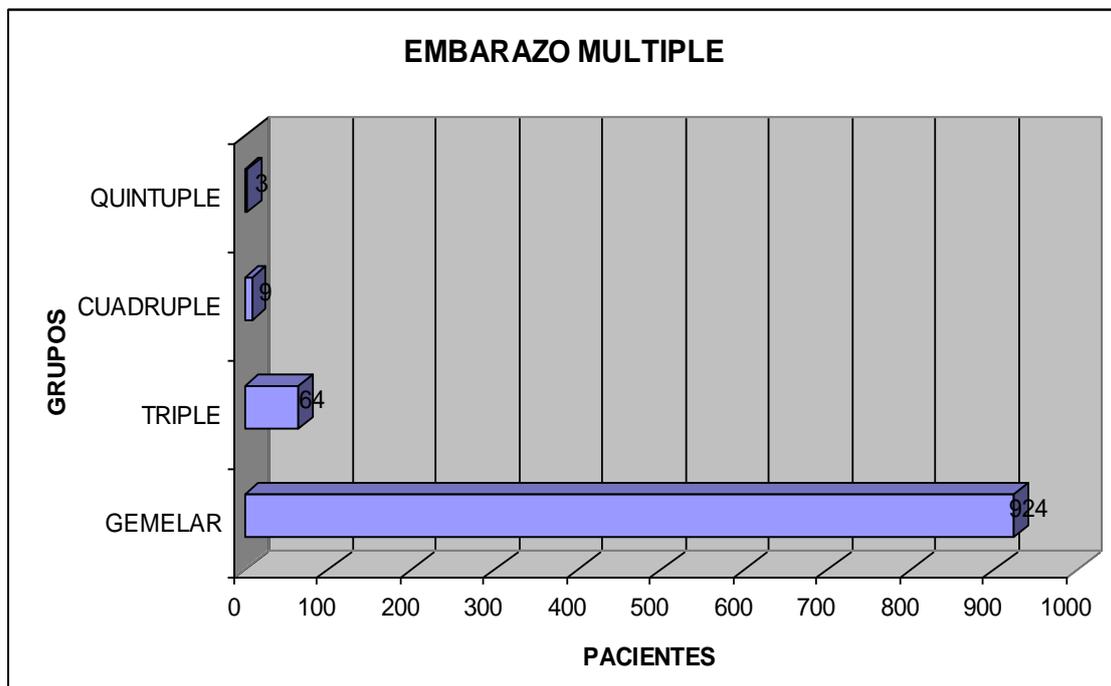
Se realizó un análisis descriptivo de cada grupo de estudio utilizando medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas y medidas de frecuencia y porcentaje para variables cualitativas. Se realizó prueba de Chi cuadrada para diferencia de proporciones y ANOVA y/o U de Mann Whitney para variables cuantitativas de acuerdo a la distribución de las variables. Se consideró una diferencia estadísticamente significativa con una p menor o igual a 0.05. El análisis se realizó con el programa SPSS versión 15.

CAPÍTULO 3

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se atendieron un total de 25,897 nacidos vivos, de esta población se identificaron inicialmente 1093 mujeres con diagnóstico de embarazo múltiple, de estas pacientes se eliminaron 83 pacientes principalmente por no contar con el expediente completo y 10 pacientes por resolución del embarazo fuera del INPerIER. De esta forma se integraron un total de 1000 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión distribuidas de la siguiente forma; grupo 1 (gemelar) n=924 (92.4%), grupo 2 (triple) n=64 (6.4%), grupo 3 (cuádruple) n=9 (0.9%) y grupo 4 (quíntuple) n=3 (0.3%). (Gráfica 1)

Gráfica 1. Distribución de grupos.



Las características clínicas basales de las pacientes con diagnóstico de embarazo múltiple expresadas en media y desviación estándar se resumen en la tabla 1. La edad del grupo 1 fue significativamente menor comparada con la de los otros grupos, la edad de gestación al ingreso fue significativamente menor en los grupos 2, 3 y 4 en comparación con el grupo 1. También se

obtuvieron resultados significativamente menores cuando se compararon los resultados del grupo 1 con el resto de los grupos en cuanto a las semanas de gestación al momento de la resolución, peso y talla del los recién nacidos uno y dos. La hemoglobina al momento de la resolución fue significativamente menor en el grupo 3 comparada con el grupo 1. (Tabla1)

Tabla1. Características clínicas basales de las pacientes.

CARACTERISTICAS	GEMELAR n=924	TRIPLE n=64	CUADRUPLE n=9	QUINTUPLE n=3
EDAD	27,4 ± 6.8	29.5 ± 5.7*	31.7 ± 5.3	33.3 ± 4.0#
GESTAS	2.1 ± 1.2	1.9 ± 1.2	1.8 ± 0.7	2 ± 1.7
SDG AL INGRESO	20.1 ± 7.4	16.6 ± 7.3**	13.4 ± 3.3++	12.4 ± 5.9#
PESO AL INGRESO	67.2 ± 12.2	65.9 ± 11.0	61.9 ± 6.7	54.7 ± 11.5#
IMC AL INGRESO	27.6 ± 4.8	27.2 ± 3.0	25.9 ± 0.5	26.5 ± 2.5
No DE CONSULTAS	3.9 ± 2.3	5.9 ± 3.4	4.7 ± 1.9	6.3 ± 3.5
PESO ULTIMA CONSULTA	73.9 ± 13.5	74.3 ± 10.3	72.7 ± 11.0	64.9 ± 13.4
SDG DIAGNÓSTICO COMPLICACIÓN	25.0 ± 13.3	25.1 ± 9.9	20.7 ± 8.5+	26 ± 2.2
SDG RESOLU >20 sdg	34.4 ± 3.8	31.5 ± 2.7**	29.1 ± 4.0++	26 ± 2.3##
PESO RN 1	2026 ± 682.4	1384 ± 470.4**	1049 ± 556.5++	780 ± 242.6##
PESO RN 2	1961 ± 690.5	1426 ± 446.6**	1027 ± 574.6++	513 ± 240.6##
PESO RN 3	0	1360 ± 455	1037 ± 563.7	555 ± 119.4
PESO RN 4	0	0	877 ± 449.3	753 ± 248.7
PESO RN 5	0	0	0	795 ± 285.1
TALLA RN 1	43.0 ± 5.9	38.5 ± 5.9**	35 ± 6.6++	32.8 ± 3.1##
TALLA RN 2	42.6 ± 6.3	39.3 ± 5.4**	35.2 ± 6.5++	29.5 ± 0.5##
TALLA RN 3	0	38.6 ± 5.7	34.3 ± 6.8	31.8 ± 4.4
TALLA RN 4	0	0	33.5 ± 7.5	33.3 ± 4.0
TALLA RN 5	0	0	0	32.8 ± 4.4
HB AL INGRESO	12.4 ± 1.3	12.3 ± 1.4	12.5 ± 1.6	11.2 ± 2.1
HB PRERESOLUCIÓN	12.3 ± 1.8	11.9 ± 1.4	10.4 ± 0.9++	12.8 ± 1.5

* P <0.05 Grupo 1 vs Grupo 2. ** P <0.01 Grupo 1 vs Grupo 2

+ P <0.05 Grupo 1 vs Grupo 3. ++ P <0.01 Grupo 1 vs Grupo 3

P <0.05 Grupo 1 vs Grupo 4. ## P <0.01 Grupo 1 vs Grupo 4

Las características en cuanto a corionicidad por grupo de estudio expresado en frecuencia y porcentaje fueron: para gemelares la frecuencia de monocorial-monoamniótico 28 (3.0%), monocorial-biamniótico 317 (34.3%) y bicorial-biamniótico 579 (62.6%); para triples bicorial-triamniótico 16 (25%), tricorial-triamniótico 46 (71.9%), monocorial-triamniótico 2 (3.1%), para cuádruples tetracorial-tetra-amniótico 9 (100%) y para quintuples pentacorial-penta-amniótico 3 (100%).

En cuanto a la forma de concepción en cada uno de los grupos expresado en frecuencia y porcentaje se obtuvo lo siguiente: la principal forma de concepción en embarazos gemelares fue espontáneamente, sin embargo en el caso de los embarazos con alto orden fetal la forma de concepción más frecuente fue con la utilización de fármacos inductores de ovulación y con técnicas de reproducción asistida. (Tabla 2)

Tabla 2. Características en la forma de concepción.

FORMA DE CONCEPCIÓN	GEMELAR N=924	TRIPLE N=64	CUADRUPLE N=9	QUINTUPLE N=3
ESPONTÁNEO	833 (90.2%)	30 (46.9%)	0	0
CLOMIFENO	19 (2.1%)	13 (20.3%)	3 (33.3%)	1 (33.3%)
LETROZOL	1 (0.1%)	1 (1.6%)	0	1 (33.3%)
IIU	33 (3.6%)	9 (14.1%)	3 (33.3%)	1 (33.3%)
FIV	33 (3.6%)	10 (15.6%)	3 (33.3%)	0
ICSI	5 (0.5%)	1 (1.6%)	0	0

En relación a patología agregada al ingreso para cada grupo, se observa que en el grupo 1 la obesidad, el hipotiroidismo y la miomatosis uterina fueron las patologías más frecuentes acompañando el embarazo sin embargo no se obtuvieron diferencias significativas cuando se compararon estos resultados con el resto de los grupos. (Tabla 3)

Tabla 3. Patología agregada al ingreso.

PATOLOGIA AL INGRESO	GEMELAR N=924	TRIPLE N=64	CUADRUPLE N=9	QUINTUPLE N=3
HAS	13 (1.4%)	1 (1.6%)	0	1 (33.3%)
DM	13 (1.4%)	1 (1.6%)	0	0
OBESIDAD	41 (4.4%)	0	0	0
HIPOTIROIDISMO	26 (2.8%)	3 (4.7%)	1 (11.1%)	0
MIOMATOSIS	18 (1.9%)	1 (1.6%)	0	0
ASMA	14 (1.5%)	0	0	0
IIC	13 (1.4%)	0	0	0
UTERO BICORNE	3 (0.3%)	0	0	0
DESNUTRICIÓN	2 (0.2%)	0	0	0
OTRAS	71(7.6%)	7 (10.9%)	1 (11.1%)	0
NINGUNA	710 (76.8%)	51 (79.7%)	7 (77.8%)	2 (66.7%)

En cuanto al tipo de complicación durante el embarazo para los diferentes grupos se muestran los resultados en la tabla 4, expresados en frecuencia y porcentaje, cabe mencionar que gran porcentaje de las pacientes sufrieron más de una complicación durante el embarazo. El parto pretérmino

fue significativamente mayor en los grupos 2, 3 y 4 en comparación con el grupo de embarazos gemelares. La amenaza de parto pretérmino fue la segunda complicación con mayor frecuencia en los cuatro grupos sin embargo no presentó diferencia significativa cuando se compararon entre sí. La preeclampsia fue significativamente mayor en el grupo 4 versus el grupo 1. La anemia fue la cuarta complicación más frecuente en todos los grupos, sin embargo sólo se obtuvieron diferencias significativas cuando se comparó el grupo 1 versus grupo 3 y el grupo 2 versus grupo 3. La prevalencia de ruptura prematura de membranas fue significativamente mayor en el grupo 4 versus el grupo 1. En el resto de las complicaciones documentadas, no se observaron diferencias significativas cuando se compararon los diferentes grupos. Si bien se observa una mayor frecuencia de óbito en embarazos gemelares vs alto orden fetal, no se alcanzó diferencia estadísticamente significativa. (Tabla 4)

Tabla 4. Complicaciones durante el embarazo.

TIPO DE COMPLICACIÓN	GEMELAR N=924	TRIPLE N=64	CUADRUPLE N=9	QUINTUPLE N=3
ABORTO	10 (1.1%)	3 (4.7%)	0	0
DIABETES GESTACIONAL	63 (6.8%)	4 (6.2%)	1 (11.1%)	0
HIPERTENSIÓN GESTACIONAL	63 (6.8%)	3 (4.6%)	0	0
PREECLAMPSIA	184 (19.9%)	18 (28.1%)	2 (22.2%)	2 (66.7%)#
ÓBITO	52 (5.6%)	1 (1.6%)	1 (11.1%)	0
PARTO PRETÉRMINO	602 (65.1%)	59 (95.3%)&	9 (100%)*	3 (100%)#
RPM	158 (17%)	7 (10.9%)	2 (22.2%)	2 (66.7%)#
RCIU	25 (2.7%)	2 (3.1%)	0	0
APP	480 (51.9%)	30 (46.8%)	4 (44.4%)	2 (66.7%)
FETO MALFORMADO	17 (1.8%)	1 (1.6%)	0	0
ALTERACION ILA	12 (1.2%)	1 (1.6%)	0	0
STFF	28 (3.0%)	3 (4.6%)	0	0
ANEMIA	166 (17.9%)	13 (20.3%)	6 (66.6%)*/+	0
OTRAS	15 (1.6%)	2 (3.1%)	1 (11.1%)	0

* P <0.05 grupo 1 vs grupo 3, & P <0.05 grupo 1 vs grupo 2

+ P<0.01 grupo2 vs grupo 3

P<0.05 grupo 1 vs grupo 4

Respecto a la semana de gestación al momento de la resolución, el grupo con mayor edad gestacional al momento de la resolución fue el grupo de embarazos gemelares. En dicho grupo el 33.5% de embarazos llegó a término al momento de la resolución. La proporción de nacimientos inmaduros

(semanas 20-25.6) fue significativamente mayor en los grupos 3 y 4 comparado con el grupo 1. Lo mismo ocurrió cuando se compararon los nacimientos pretérmino entre las semanas 26 a 31.6. En la proporción de nacimientos entre las semanas 32 a 36.6 sólo se observaron diferencias significativas cuando se comparó el grupo 1 versus grupo 2, siendo menor la duración del embarazo en el grupo 2. En cuanto a la vía de resolución, la operación cesárea fue la forma más frecuente en todos los grupos sin embargo cuando se compararon los resultados no se obtuvieron diferencias significativas entre los grupos de estudio. (Tabla 5)

Tabla 5. Semanas de gestación a la resolución y vía de resolución.

SDG A LA RESOLUCIÓN	GEMELAR N=924	TRIPLE N=64	CUADRUPLE N=9	QUINTUPLE N=3
<20 SDG	11 (1.1%)	3 (4.6%)	0	0
20 a 25.6 SDG	57 (6.1%)	4 (6.2%)	3 (33.3%) *	1 (33.3%) #
26 a 31.6 SDG	112 (12.2%)	13 (20.3%)	4 (44.4%) **	2 (66.7%) ##
32 a 36.6 SDG	433 (46.8%)	44 (68.7%) +	2 (22.2%)	0
>37 SDG	310 (33.5%)	0	0	0
CESÁREA	841 (91%)	58 (90.6%)	6 (66.7%)	2 (66.7%)

* P <0.05 grupo 1 vs grupo 3, ** P<0.01 grupo 1 vs grupo 3

+ P<0.01 grupo 1 vs grupo 2

P<0.05 grupo 1 vs grupo 4, ## P<0.01 grupo 1 vs grupo 4

Las complicaciones en el puerperio fueron en orden de frecuencia; anemia, preeclampsia y hemorragia obstétrica. Sin embargo las diferencias significativas sólo se observaron en la anemia, teniendo una mayor prevalencia el grupo 3 y 4 en comparación con el grupo de embarazos gemelares. Es de comentar la alta frecuencia de preeclampsia durante el puerperio. (Tabla 6)

Tabla 6. Tipo de complicaciones en el puerperio.

TIPO COMPLICACIÓN	GEMELAR N=924	TRIPLE N=64	CUADRUPLE N=9	QUINTUPLE N=3
DEHISCENCIA HXQX	3 (0.3%)	0	0	0
INFECCIÓN HXQX	5 (0.5%)	0	0	0
ENDOMETRITIS	3 (0.3%)	0	0	0
ECLAMPSIA	1 (0.1%)	0	0	0
PREECLAMPSIA	60 (6.4%)	4 (6.2%)	0	1 (33.3%)
HIPERTENSION GESTAC	37 (4.0%)	3 (4.6%)	0	0
ANEMIA	74 (8.0%)	7 (10.9%)	7 (77.8%)**	2 (66.7%)##
ÍLEO	6 (0.6%)	0	0	0
PAD	2 (0.2%)	0	0	0
INFECCION VIAS URINA.	23 (2.5%)	0	0	0
HEMORRAGIA OBSTÉTRICA	48 (5.1%)	2 (3.1%)	0	0

FIEBRE	20 (2.2%)	0	0	0
TROMBOCITOPENIA	5 (0.5%)	0	0	0
EDEMA AGUDO PULMONAR	3 (0.3%)	1 (1.6%)	0	0
SINDROME HELLP	1 (0.1%)	0	0	0
OTRAS	3 (0.3%)	1 (1.6%)	0	0

** P<0.01 grupo 1 vs grupo 3

P<0.01 grupo 1 vs grupo 4

CAPÍTULO 4

DISCUSIÓN

En las últimas dos décadas se ha observado un incremento considerable en el número de embarazos múltiples a nivel mundial. México no es ajeno a dicho problema y particularmente en el Instituto se ha observado con mayor frecuencia dicho diagnóstico de ingreso. En el presente estudio nos planteamos analizar las complicaciones médicas y fetales entre embarazos gemelares y alto orden fetal. Si bien existe literatura considerable sobre el embarazo gemelar, la infrecuencia relativa de embarazos de alto orden fetal no ha permitido la realización de estudios a gran escala o durante un tiempo razonable, lo que lo convierte en un reto mayor.^{26,27,28,29}

La edad gestacional y el peso al nacer son los factores más importantes en la morbi-mortalidad perinatal y son los determinantes más importantes de la morbilidad infantil. Por lo tanto las medidas deben ir dirigidas a disminuir la incidencia de embarazos de alto orden fetal, por ejemplo, cuando se usa el citrato de clomifeno como un agente inductor de la ovulación, se deben iniciar con la dosis menor posible. La dosis de estos medicamentos se debe incrementar sólo ante la evidencia de anovulación.²⁶ Cuando hay más de dos folículos maduros los ciclos de inducción de la ovulación se deben abandonar esto para reducir la probabilidad de alto orden fetal; de forma similar el número de oocitos y embriones fertilizados deben ser limitados a tres en todas las técnicas de reproducción asistida.^{26,27,31} En este estudio se observó que la principal complicación durante el embarazo en los cuatro grupos es el parto pretérmino y que los recién nacidos con peso y talla significativamente menor ($p < 0.05$) fueron para las pacientes con embarazo de alto orden fetal comparado en el embarazo gemelar. También se observó que la edad gestacional a la resolución fue significativamente menor ($p < 0.05$) para los embarazos de alto orden fetal comparado con gemelares. Por otro lado, la mayoría de las pacientes con embarazo de alto orden fetal, la ovulación fue inducida con clomifeno, letrozol y menotropinas.

Este estudio demuestra que la prevalencia de complicaciones perinatales es mayor en embarazos de alto orden fetal versus gemelares, principalmente; parto pretérmino, preeclampsia, ruptura prematura de membranas y anemia. La anemia se observó en 20.3% de embarazos triples muy similar a lo reportado por otros autores que mencionan una prevalencia de 17-24%.¹⁶ En embarazos cuádruples se observó anemia en el 66.6% muy superior a lo reportado por Collins et al.¹⁸ que en 71 embarazos cuádruples encontró una frecuencia del 25%. La anemia se debe a la demanda nutricional en la madre a causa del número mayor de fetos y probablemente al efecto dilucional del volumen plasmático. Esto justifica la indicación de suplementos de ácido fólico y hierro a todas las pacientes con embarazo múltiple a dosis superiores a la indicadas en embarazos únicos o gemelares.^{26,27}

La frecuencia de preeclampsia en términos generales fue similar a lo reportado en la literatura, sin embargo fue del 22.2% en embarazos cuádruples que contrasta con el 32% reportado por Collins.¹⁸ Posiblemente se explique por el tamaño de muestra de embarazos cuádruples relativamente pequeño en nuestro estudio.

El parto pretérmino es el factor predictor más importante de resultados neonatales en embarazos múltiples y la duración de la gestación es inversamente proporcional al número de fetos presentes. En algunos estudios, la incidencia de trabajo de parto pretérmino en embarazos gemelares se acerca al 50% y en embarazos triples va del 64% a 88%.^{26,27,32} En este estudio la incidencia de parto pretérmino en gemelares fue de 65.1%, en triples del 92.0%, en cuádruples del 100% y quíntuples del 100% siendo la complicación con mayor prevalencia en todas las pacientes.

La edad gestacional promedio a la resolución en gemelares fue de 34.4 SDG, en triples de 31.5 SDG, en cuádruples 29.1 SDG y en quíntuples de 26.0 SDG, lo cual es comparable en lo reportado por otros autores.^{26,27,31}

La operación cesárea es la vía de resolución de elección en el Instituto. Como se ha mencionado por otros autores, la cesárea se ha recomendado como la vía preferible de nacimiento en embarazos múltiples, ya que se ha observado una mortalidad perinatal incrementada para el segundo y tercer feto nacido de forma vaginal en embarazos triples. Varias explicaciones se han

propuesto, incluyendo un riesgo incrementado de trauma fetal al nacimiento, prolapso de cordón intraparto, desprendimiento placentario y alteraciones en el flujo sanguíneo utero-placentario después del nacimiento del primer feto.^{26,27,28,31}

Las complicaciones durante el puerperio también se han descrito ser más frecuentes en embarazos múltiples, en nuestro estudio las complicaciones con mayor incidencia fueron anemia, preeclampsia y hemorragia obstétrica sin embargo sólo se observaron diferencias significativas en anemia cuando se compararon gemelares versus cuádruples y gemelares versus quintuples ($p < 0.01$). En el presente estudio el diagnóstico de preeclampsia se realizó durante el puerperio inmediato en el 6% de las pacientes. Por lo que es importante la vigilancia estrecha y tener en mente la posibilidad de dicho diagnóstico.

CONCLUSIONES

Las complicaciones maternas y fetales son significativamente mayores en embarazos de alto orden fetal en comparación con embarazos gemelares, principalmente parto pretérmino, amenaza de parto pretérmino, preeclampsia, anemia y RPM.

Se debe indicar suplementos de hierro y ácido fólico para prevenir anemia y realizar pruebas específicas en búsqueda y detección temprana de preeclampsia, ruptura prematura de membranas y amenaza de parto pretérmino.

Idealmente los embarazos de alto orden fetal se deben prevenir monitorizando cuidadosamente los tratamientos de ovulación y limitando el número de embriones transferidos después de una fertilización in Vitro.

El obstetra debe explicar a los futuros padres, que los embarazos de alto orden fetal presentan una alta incidencia de morbi-mortalidad materna y neonatal.

CAPÍTULO 5

BIBLIOGRAFIA

1. Devine PC, Malone FD. Maternal complications associated with multiple pregnancy. Clin Obstet and Gynecol. 2004;47:227-36.
2. Luke B, Martin JA. The rise in multiple births in the United States: who, what, when, where and why. Clin Obstet and Gynecol. 2004;47:118-33.
3. Owen DJ, Wood L, Neilson JP. Antenatal care for women with multiple pregnancies: The Liverpool approach. Clin Obstet Gynecol. 2004;47:263-71.
4. Spellacy WN, Handler A, Ferre CD. A case-control study of 1253 twin pregnancies from a 1982-1987 perinatal data base. Obstet Gynecol. 1990;75:168-71.
5. Solis-Venegas JG, Caracterización del embarazo múltiple en su atención prenatal en el INPer. Revisión de una serie de casos de Enero 1995 a Junio 1997. Tesis para la obtención del título de la especialidad en ginecología y obstetricia. UNAM 1998.
6. Sebire N, Nicolaidis K, La ecografía de las 11 a las 13 semanas. Fetal Medicine Fundation, Londres 2004.
7. Sepúlveda W, Dezerega V, Valle M. Determinación prenatal de la corionicidad en el embarazo gemelar. Rev Chil Ultra. 1999;2:28-33.
8. Ayres A, Johnson TR. Management of multiple pregnancy: Prenatal care-Part I. Obstet Gynecol Surv. 2005;60: 527-37.
9. Shetty A, Smith AP. The Sonographic diagnosis of chorionicity. Prenat Diagn 2005;25:735-9.
10. Weisz B, Pandya P, Dave R, Jauniaux E. Scanning for chorionicity: comparison between sonographers and perinatologists. Prenat Diagn. 2005; 25: 835-8.
11. Luke B. Scanning for chorionicity: comparison between sonographers and perinatologists. Clin Obstet Gynecol. 2004;47:146-62.

12. Delbaere I, Verstraelen H, Goetgeluk S, Martens G, Derom C, De Bacquer D, et al. Perinatal outcome of twin pregnancies in women of advanced age. *Hum Reprod.* 2008;23:2145-50.
13. Long PA, Oats JN. Preeclampsia in twin pregnancy-severity and pathogenesis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1987;27:1-5.
14. Sibai BM, Hauth J, Caritis S, Lindheimer M, MacPherson C, Klebanoff M, et al. Hypertensive disorders in twin versus singleton gestations. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182:938-42.
15. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin #56: Multiple Gestation: complicated twin, triplet and high-order multifetal pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2004;104:869-83.
16. Devine PC, Malone FD, Athanassiou A, Harvey-Wilkes K, D'Alton ME. Maternal and neonatal outcome of 100 consecutive triplet pregnancies. *Am J Perinatol.* 2001;18:225-35.
17. Hardardttir H, Kelly K, Bork MD, Cusick W, Campbell WA, Rodis JF. Atypical presentation of preeclampsia in high-order multifetal gestations. *Obstet Gynecol.* 1996;87:370-4.
18. Collins MS, Bleyl JA. Seventy-one quadruplet pregnancies: management and outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162:1384-91
19. Francois K, Alperin A, Elliot JP. Outcomes of quintuplet pregnancies. *J Reprod Med.* 2001;46:1047-51.
20. Skrablin S, Kuvacic I, Pavicic D, Kalafatic D, Goluzza T. Maternal neonatal outcome in quadruplet and quintuplet versus triplet gestations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000;88:147-52
21. Nicolaides KH, Healt V, Liao AW. The 11-14 week scan. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2000;14:581-94.
22. D'Alton ME, Mercer BM. Antepartum management of twin gestation:ultrasound. *Clin Obstet Gynecol.* 1990;33:42-51.
23. Devoe LD, Ware DJ. Antenatal assessment of twin gestation. *Semin Perinatol.* 1995;19:413-23.
24. Ayres A, Johnson TR. Management of multiple pregnancy: labor and delivery. *Obstet Gynecol Surv.* 2005;60:550-5

25. Ayres A, Johnson TR. Management of multiple pregnancy: Prenatal care-Part II. *Obstet Gynecol Surv.* 2005;60:538-49
26. H Lam, PC Ho, A comparison of pregnancy outcome between high-order multiple and twin pregnancies: matched-pair retrospective study. *HKMJ* 1999;5:16-20.
27. Suri K, Bhandari V, Lerer T, Rosenkrantz TS, Hussain N. Morbidity and mortality of preterm twins and higher-order multiple births. *J Perinatol.* 2001;21:293-9
28. N.T. Worner, J. Perapoch López, J. Sánchez de Toledo Sancho, Evolución neonatal de los recién nacidos trillizos (desde el nacimiento hasta el alta hospitalaria). *Anales españoles de pediatría* 2008;68(3):213-217.
29. Boulet SL, Schieve LA, Nannini A, Ferre C, Devine O, Cohen B, et al. Perinatal outcomes of twin births conceived using assisted reproduction technology: a population-based study. *Hum Reprod* 2008;23:1941-8
30. Luke B. The changing pattern of multiple births in the United States: maternal and infant characteristics, 1973 and 1990. *Obstet Gynecol.* 1994;84:101-6.
31. Adesiyun AG, Eseigbe E. Triplet Gestation: Clinical Outcome of 14 cases. *Ann Afr Med.* 2007;6:12-6.
32. Helmerhorst FM, Perquin DA, Donker D, Keirse MJ. Perinatal outcome of singletons and twins after assisted conception: a systematic review of controlled studies. *BMJ* 2004;328:261-65.