

AVANCES

Aumento de la gestación múltiple. Repercusión en la morbilidad materno-fetal

J. González-Merlo, E. González-Bosquet y B. Puerto

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Universidad de Barcelona. Barcelona. España.

El desarrollo simultáneo de más de un feto en la cavidad uterina, el embarazo y el parto múltiples, ha experimentado cambios importantes en los últimos años. En especial, su incidencia ha aumentado significativamente desde el año 1980^{1,2}. Este hecho ha tenido una gran repercusión clínica, ya que la morbilidad tanto materna como neonatal que entraña es superior que en el parto único³⁻⁶.

Según estudios recientes¹, en el año 2001, en Estados Unidos, la incidencia del embarazo gemelar fue del 3,03% y la del embarazo triple, del 0,185%.

Luke et al¹ revisaron en 2004 la evolución de la frecuencia de la gestación múltiple en Estados Unidos de 1960 a 2001 y encontraron un incremento alarmante. En efecto, la gestación gemelar en 1960 tuvo una tasa de presentación de 1/50 y se mantuvo más o menos igual hasta 1968. En 1971 la tasa descendió ligeramente a 1/56. Posteriormente asciende: en 1980 alcanza 1/52, en 2000 es de 1/34 y en 2001, de 1/33, lo que supone un aumento de alrededor del 77% desde 1980 a 2001¹ (tabla I).

La gestación triple o mayor tuvo una tasa de presentación de 1/3.423 en 1960 y se mantuvo prácticamente constante hasta 1971, con una tasa de 1/3.439. Posteriormente aumentó ligeramente hasta 1980, cuando alcanzó 1/2.702, y después creció abruptamente hasta 2001, cuando alcanzó 1/539¹ (tabla I).

La gestación triple en 1989 tuvo una tasa de presentación de 1/1.598 y posteriormente ascendió para alcanzar en 2001 una tasa de 1/584¹.

La tasa de la gestación cuádruple en 1989 fue de 1/17.646 y posteriormente aumentó hasta alcanzar en 2001 la tasa de 1/8.036.

La tasa de gestaciones quintuples o mayores en 1989 fue de 1/101.024 y creció en 2001 a 1/47.364.

En conclusión, la gestación gemelar aumentó desde 1980 a 2001 un 77% y la gestación triple o mayor se incrementó el 459%¹. Entre 1989 y 2000 se observa el

TABLA I. Relación entre el número total de nacidos vivos por año y el número de embarazos gemelares, triples, cuádruples y quintuples o mayores en Estados Unidos

AÑO	GEMELAR	TRIPLE O MAYOR	TRIPLE	CUÁDRUPLE	QUÍNTUPLE O MAYOR
1960	1/50	1/3.423			
1971	1/56	1/3.439			
1980	1/52	1/2.702			
1989	1/45	1/1.444	1/1.598	1/17.646	1/101.024
1999	1/35	1/540	1/587	1/7.732	1/59.096
2000	1/34	1/554	1/602	1/8.021	1/52.712
2001	1/33	1/539	1/584	1/8.036	1/47.364

Datos tomados de Lucke y Martin, 2004¹.

incremento más importante de embarazos triples (160%) y cuádruples (120%), mientras que el aumento de partos gemelares fue sólo del 32%. A partir de 1999 se aprecia una ligera disminución de embarazos triples o mayores.

La incidencia del embarazo múltiple ha aumentado en la mayoría de los países desarrollados a partir de 1970, aunque el incremento se hace mayor desde 1980. En Inglaterra y el País de Gales se ha apreciado un incremento semejante⁷, la llamada «epidemia de gestaciones múltiples»⁸. En España se calcula que la incidencia actual del embarazo múltiple es de alrededor del 1-2%.

Aunque clásicamente se ha aceptado que la gestación monocigótica mantiene una frecuencia constante y similar en todo el mundo, alrededor del 0,4% en los partos gemelares, en algún estudio⁹ se ha demostrado que la medicación inductora de la ovulación puede aumentarla.

CAUSAS DEL INCREMENTO DE EMBARAZOS MÚLTIPLES¹

Las mujeres conciben más tarde

Ello implica gestantes de mayor edad. Se acepta que se incrementa la incidencia del embarazo múltiple según aumenta la edad de la mujer, aunque no siga tra-

Colaboración especial.

tamiento para quedar embarazada^{10,11}. Se ha calculado que el retraso en concebir es el origen del 25-33% del aumento de la incidencia habida desde 1970¹.

En el estudio realizado por Luke et al, ya citado, entre los años 1975 y 2001, en mujeres de edad igual o superior a 30 años, el porcentaje de nacidos únicos aumentó del 16,4 al 36,6%, el porcentaje de embarazos gemelares se incrementó del 21,6 al 50,5% y el de embarazos triples o mayores, del 25,2 al 69,3%. Entre mujeres de 40 o más años, en el mismo período, el incremento en el embarazo único fue del 0,9 al 2,6%; en los embarazos gemelares, del 1,1 al 4,4%, y en el triple o mayor, del 1,5 al 5,9%. Entre 1996 y 2000, según el estudio, en mujeres a partir de 44 años de edad, el embarazo gemelar experimentó un gran aumento proporcional, de forma que si entre mujeres de edad comprendida entre 40 y 44 años representaba el 4% de todos los nacidos, en mujeres de edad entre 45 y 49 constituía el 14% y en mujeres entre 50 y 54, el 32% de todos los embarazos. El embarazo triple experimentó, igualmente, un gran aumento proporcional en mujeres de elevada edad: entre 1996 y 2000, en mujeres de edad comprendida entre 50 y 54 años fueron 6.703,1/100.000, lo que supone 18 veces más que las mujeres de edad entre 40 y 44 años (360,7/100.000) y casi 50 veces más que las mujeres de edad comprendida entre 25 y 29 (135,9/100.000). Los embarazos cuádruples, por el contrario, aumentaron en las mujeres de edad entre 35 y 39 años, pero después disminuyeron, de forma que alrededor de 2 de cada 3 embarazos cuádruples aparecieron en la treintena¹.

Tratamiento de la esterilidad femenina: fármacos inductores de la ovulación y reproducción asistida

Es el más importante factor inductor del incremento de los embarazos múltiples. El empleo del citrato de clomifeno para inducir la ovulación puede producir gestaciones múltiples en el 6-17% de los casos y el uso de gonadotrofinas puede producirla en el 18-53%¹².

La Sociedad para la Tecnología de Reproducción Asistida de Estados Unidos y Canadá comunicó que en 1992, con la reproducción asistida, se contabilizaron de un 15 a un 30% de embarazos gemelares; un 5% de trillizos, y un 1% de más de 3 fetos¹³.

Se ha calculado que, del incremento de embarazos triples habidos en Estados Unidos desde 1996, aproximadamente el 40% se ha producido por los fármacos inductores de la ovulación y del 39 al 43% se ha imputado a la reproducción asistida^{14,15}. La tendencia actual de reducir el número de embriones transferidos probablemente aumente la proporción imputable a la inducción de la ovulación^{1,16,17}.

Entre 1997 y 2000¹⁵, con la técnica de la reproducción asistida, el embarazo gemelar en Estados Unidos se incrementó 14 veces y el embarazo triple, 54¹. Se calcula que más del 40% de todos los embarazos triples habidos en Estados Unidos en 2000 son atribuibles a la reproducción asistida^{1,14} y que sólo aproximadamente 2 de cada 3 embarazos gemelares y 1 de 5 embarazos triples son espontáneos^{1,18}.

La European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE)¹⁹ recogió los datos habidos en 2000, de 22 países europeos, sobre 279.267 ciclos (126.961 con FIV y 99.976 con ICSI), 45.800 transferencias de embriones congelados y 6.530 donaciones de ovocitos. En la FIV y la ICSI se transfirieron 1 embrión (12,1%), 2 embriones (46,7%), 3 embriones (33,3%) o 4 o más (6,8%). Se obtuvieron tras la FIV y la ICSI el 73,6% de embarazos únicos, el 24,4% de embarazos gemelares, el 2,0% de embarazos triples y el 0,04% de embarazos cuádruples, con un total del 26,4% de embarazos múltiples. Datos semejantes se han comunicado en Australia^{20,21}.

Otros factores

El divorcio y la creación posterior de una nueva familia^{1,22} pueden inducir a que mujeres de edad más avanzada tengan hijos y que se incremente la tasa de gestaciones múltiples.

REPERCUSIÓN DEL AUMENTO DE LAS GESTACIONES MÚLTIPLES

En la gestación múltiple está incrementada la incidencia de complicaciones maternas y fetales, así como el coste de la asistencia obstétrica²³.

Algunos han considerado el aumento de las gestaciones múltiples como una epidemia^{7,8,23-25}.

Complicaciones maternas

Hipertensión. En varios estudios²⁶⁻³⁰ recogidos por Devine et al³¹ en 2004, que totalizan 104.924 embarazos únicos y 3.705 embarazos gemelares, se compara la evolución de la presión arterial durante la gestación y se concluye que el riesgo de hipertensión gestacional no acompañada de proteinuria aumenta en el embarazo gemelar de 2,0 a 2,8 veces respecto al embarazo único, particularmente en nulíparas.

Igualmente, hay consenso en considerar que la incidencia de la hipertensión gestacional en los embarazos triples está aumentada³⁰ y es una importante complicación médica del embarazo.

En la gestación cuádruple, la incidencia de la hipertensión gravídica también está incrementada respecto al embarazo único. En un estudio que comprende 71 gestaciones múltiples, se encontró hipertensión gestacional en el 32% de los casos³².

Preeclampsia. Aunque en algún estudio no se ha encontrado diferencia entre la gestación gemelar y el embarazo único en la incidencia de la preeclampsia²⁸, en la mayoría de los estudios se ha detectado un aumento significativo de la incidencia de la preeclampsia en los embarazos gemelares, en comparación con la gestación única^{21,29,30}. Se ha cuantificado el incremento de riesgo de preeclampsia respecto al embarazo único con un riesgo relativo (RR) de 2,7³⁰ y de 2,6²⁹; además, la preeclampsia tendría tendencia a aparecer más precozmente en el embarazo.

También se ha comprobado en las gestaciones de 3 o más³ una incidencia de preeclampsia mayor que en las gestaciones únicas y que, además, podría tener un curso atípico y grave.

Se ha sugerido que el modo de concepción (reproducción asistida, inducción de la ovulación o espontánea) podría influir en la producción de hipertensión gestacional y preeclampsia en el embarazo gemelar. Daniel et al³³ en 2000, en un estudio retrospectivo sobre 297 embarazos gemelares, 104 por reproducción asistida y 193 espontáneos, encontraron un incremento del riesgo de hipertensión inducida por el embarazo y de parto pretérmino en gestaciones por reproducción asistida en comparación con el otro grupo sin reproducción asistida (concepción espontánea o por inducción de la ovulación). En un estudio de cohortes realizado entre 1994 y 2000, que comprende 528 gestaciones múltiples, 330 espontáneas y 198 con reproducción asistida, se encontró que las mujeres que concibieron con reproducción asistida tuvieron 2,1 veces mayor probabilidad de que se desarrollara una preeclampsia (*odds ratio* [OR] = 2,1; intervalo de confianza [IC], 1,1-41) que las que concibieron espontáneamente³⁴.

Sin embargo, en otros estudios que analizan la influencia del modo de concepción en la incidencia de la hipertensión gestacional en el embarazo múltiple, no se ha encontrado ninguna relación, como destacan Devine et al³¹ en 2004 en su revisión de lo publicado.

Los datos comunicados sobre la anemia son contradictorios³¹, algunos estudios no han encontrado diferencias entre la gestación gemelar y el embarazo único²⁶; en cambio, otros destacan un aumento significativo de la anemia en la gestación gemelar²⁷. Algunos estudios comunican también un aumento de la anemia en gestaciones triples³⁵ y cuádruples.



Fig. 1. Gestación triple de 6,5 semanas. Bicorial triamniótica.

Aunque el lactógeno placentario esté elevado, no parece que en el embarazo gemelar esté incrementado el riesgo de cursar diabetes gestacional^{31,26,27}. En algunos estudios³⁶ se ha encontrado incremento de la diabetes gestacional en embarazos triples.

El riesgo de desprendimiento de la placenta normalmente inserta sí parece estar incrementado en la gestación múltiple^{31,27}.

Complicaciones fetales

Malformaciones congénitas. La incidencia de las malformaciones congénitas fetales es mucho más elevada en las gestaciones monocoriales que en las bicoriales (figs. 1-10). Por ello, la determinación coriónica en las primeras semanas del embarazo es importante.

La ecografía permite diagnosticar, con gran exactitud, la corionicidad en las primeras 15 semanas³⁷. Ya antes de la semana 11, en la gestación gemelar monocorial se observan 2 embriones con la vesícula vitelina de cada uno rodeada de un espacio extracelómico común e incluidos en un saco corial común, mientras que en las gestaciones bicoriales cada embrión y la vesícula vitelina están rodeados del saco corial. Según avanza la gestación, ambos sacos se ponen en contacto. En la gestación bicorial la membrana de separación entre ambos sacos está constituida por amnios-corión-amnios y tiene un grosor de alrededor de 2 mm; al ponerse en contacto con la pared uterina, el corión forma un triángulo isósceles con base en la pared uterina y su vértice penetra entre las membranas amnióticas y le da una forma característica a la base de la membrana (signo delta, signo del pico de los ge-



Fig. 2. Gestaci6n gemelar monocorial de 7 semanas.



Fig. 3. Gestaci6n gemelar bicorial de 8 semanas. Actividad card6aca en ambos embriones.

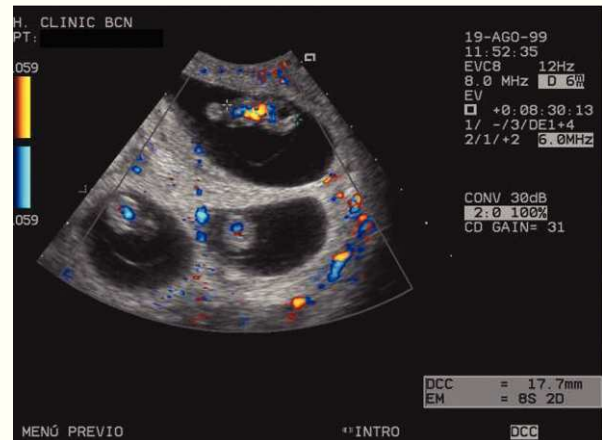


Fig. 4. Gestaci6n triple tricorial de 8 semanas. Actividad card6aca de los 3 embriones.

melos, *twin peak sign*) (fig. 6). En cambio, en la gestaci6n monocorial la membrana de separaci6n est6 formada s6lo por amnios, tiene un espesor inferior a 2 mm, que en muchos lugares no se visualiza, y al ponerse en contacto con la pared uterina forma una T invertida (fig. 6).

La sensibilidad y la especificidad de la ecograf6a en el diagn6stico de la corionicidad de la gestaci6n m6ltiple hasta la semana 15 de gestaci6n se aproximan al 100%³⁷; despu6s de ese momento la exactitud de la ecograf6a disminuye.

La cigosis s6lo puede diagnosticarse prenatalmente por ecograf6a cuando los gemelos tienen diferentes sexos, cosa que ocurre en el 35% de los casos. Los gemelos son entonces bicig6ticos y bicor6nicos o, cuando son monoamni6ticos y monocor6nicos, son monocig6ticos.



Fig. 5. Gestaci6n gemelar monocorial de 12 semanas. Fetus torac6pagos. Cortes a nivel del t6rax y de los polos cef6licos.



Fig. 6. Gestación triple de 10 semanas. Bicorial triamniótica. Se aprecia el signo de lambda y de la T y el diferente espesor de las membranas.



Fig. 8. Gestación gemelar monocorial biamniótica de 17 semanas. Síndrome de transfusión fetofetal. Crecimiento discordante. Corte a nivel del abdomen de ambos fetos.



Fig. 7. Gestación gemelar monocorial biamniótica de 16 semanas.



Fig. 9. Gestación gemelar monocorial biamniótica de 23 semanas. Síndrome de transfusión fetofetal. Secuencia polihidramnios/oligohidramnios. Se aprecia la membrana amniótica colapsada en el feto donante (*stuck twin*).

Las malformaciones congénitas del feto (estructurales y cromosómicas) en la gestación múltiple tienen una incidencia 1,5-3,5 veces superior que en el embarazo único¹². Este aumento se produce, en parte, por la edad más avanzada de las mujeres con gestaciones múltiples (mayor incidencia en ellas de anomalías cromosómicas) y por el mayor número de fetos³⁸ particularmente por la alta incidencia de malformaciones estructurales de los gemelos monocigóticos y monocoriónicos.

El riesgo de que al menos un feto en la gestación gemelar sea aneuploide es aproximadamente 5/3 del que tiene un embarazo único a la misma edad, aunque hay variaciones étnicas³⁹.

También en las gestaciones múltiples la acumulación de los fetos puede inducir deformaciones, más que deformidades en el esqueleto (pie equino, luxación congénita de cadera).

En aproximadamente el 85% de los embarazos gemelares, la malformación congénita sólo afecta a uno de los fetos.

Las malformaciones congénitas estructurales del feto en las gestaciones múltiples pueden ser muy variables.

Síndrome de transfusión fetofetal. El síndrome de transfusión fetofetal (TFF) aparece en gestaciones gemelares monocoriales biamnióticas como resultado



Fig. 10. Gestación gemelar de 20 semanas. Bicorial. Se aprecia el signo de lambda.

de un desequilibrio del flujo en la red sanguínea a través de comunicaciones vasculares de la placenta³⁸.

Casi todas las placentas monocoriales tienen anastomosis vasculares⁴⁰. Existen 3 tipos de anastomosis vasculares: arteria con arteria, vena con vena y arteria con vena. Las 2 primeras están situadas superficialmente, en la cara fetal de la placenta, pueden ser bidireccionales y las contienen casi el 100% de las placentas monocoriales. Las anastomosis arteriovenosas están situadas profundamente en la placenta, tienen una dirección única de un feto a otro⁴¹ y pueden asociarse con el síndrome TFF, al producirse una transfusión desequilibrada de sangre desde la red de un donante a la red del receptor en ausencia de una transfusión compensatoria a lo largo de anastomosis superficiales bidireccionales⁴². De esta forma, un cotiledón placentario recibe de un feto (donante) sangre arterial que se distribuye por las vellosidades coriales y se evacua y se dirige por las venas al otro feto (receptor).

El TFF no se asocia con gestaciones monocoriales monoamnióticas, pero sí puede aparecer, además de en gestaciones gemelares, en embarazos triples y cuádruples⁴¹. Se ha calculado que el TFF aparece en el 5-30% de las placentas monocoriales, por término medio, el 15%^{38,41}, 1 de cada 1.600 gestaciones⁴².

Frecuentemente, en el feto donante se desarrollan^{38,42} anemia, hipovolemia, oligohidramnios, retraso del crecimiento, oliguria, edema por fallo cardíaco secundario a anemia intensa o a isquemia del miocardio y anomalías en la arterial umbilical por Doppler. La hipovolemia origina una redistribución del flujo sanguíneo con disminución de la perfusión renal, el riñón del donante muestra cambios degenerativos, con atrofia tubular difusa⁴³. Se supone que la disminu-

nución del flujo renal incrementa la producción de renina/angiotensina II, que a su vez origina una vasoconstricción fetoplacentaria que reduce el flujo placentario y renal y origina retraso del crecimiento fetal, oliguria y oligohidramnios^{44,45}. Estos acontecimientos pueden agravarse por la producción de aldosterona por la suprarrenal⁴¹. En el feto donante es más frecuente la inserción velamentosa del cordón. En cambio, en el feto receptor se desarrollan^{38,42} policitemia, hipervolemia, polihidramnios, poliuria, visceromegalia, hipertrofia cardíaca, fallo cardíaco por sobrecarga, a veces edema, trombosis en vasos periféricos por viscosidad secundaria a policitemia. La hipervolemia del feto receptor puede conducir a un aumento del péptido natriurético ventricular con suspensión concomitante de la vasopresina y producción de poliuria y polihidramnios⁴⁶. También se eleva la endotelina⁴⁷. La renina en el feto receptor está disminuida por la hipovolemia, pero desde el donante pasa al receptor renina/angiotensina II, que puede inducir en éste hipertensión y cardiomiopatía^{47,41}. Al nacer el neonato está rubicundo, y es más frecuente la membrana hialina.

El diagnóstico de la TFF a veces es difícil. Durante algún tiempo, el diagnóstico se apoyó en 2 datos: discordancia en el peso de ambos gemelos en más del 20% y discordancia en la hemoglobina de más del 30%. Sin embargo, ninguno de esos datos es imprescindible para el diagnóstico¹¹.

Con la introducción de la ecografía, el diagnóstico de la TFF puede realizarse con mayor exactitud. El diagnóstico ecográfico, habitualmente, puede realizarse entre las semanas 15 a 25⁴¹. Se apoya en los siguientes datos: polihidramnios en un saco amniótico y oligohidramnios intenso en el otro saco del donante (secuencia polihidramnios/oligohidramnios) (fig. 9). Frecuentemente, el feto parece estar pegado a la pared uterina en el saco con oligohidramnios intenso (*stuck-twin syndrome*) (fig. 9); sin embargo, ese dato no es específico de la TFF, puede aparecer en malformaciones congénitas como la agenesia de un feto¹¹. La vejiga urinaria es pequeña o no se visualiza y se detectan alteraciones en el Doppler de la arteria umbilical del donante, mientras que en el receptor la vejiga urinaria es grande, hay alteraciones en el Doppler de la vena umbilical y del ducto venoso y aparece un edema en el receptor⁴¹. Frecuentemente difieren los pesos del feto donante y del receptor, pero no siempre es así (fig. 8).

En conclusión, el diagnóstico de la TFF se basa, por tanto, en la exploración ecográfica; por ello se aconseja, para realizar el diagnóstico precoz de la TFF, que toda gestación monocorial sea sometida a control ecográfico cada 2-4 semanas⁴¹.

La duración del embarazo complicado con TFF está significativamente acortada. La aparición de polihidramnios incrementa el riesgo de parto pretérmino y la rotura prematura de las membranas. Estos hechos influyen desfavorablemente en la morbilidad fetal.

La mortalidad perinatal en la TFF oscila entre el 80 y el 100%⁴⁰. El riesgo de muerte es mayor para el donante que para el receptor y la mortalidad neonatal es mayor que la fetal (en relación 2:1)⁴¹.

La morbilidad de los gemelos en la TFF también es elevada. Las complicaciones neurológicas persistentes en los supervivientes aparecen en el 15%; de ellas, la parálisis cerebral, en más del 50%^{41,50-53}. Tienen prácticamente la misma incidencia en el donante que en el receptor. Se ha demostrado que la muerte de un gemelo incrementa el riesgo de secuelas neurológicas en el superviviente^{49,50,54}.

Los supervivientes nacidos de gestaciones gemelares complicadas con TFF tienen también una incidencia superior que los gemelos de la misma edad sin TFF de lesiones renales⁵⁰, cardiopatías congénitas⁵⁵ y otras⁴¹.

Parto pretérmino. El parto pretérmino ocurre aproximadamente en algo más de la mitad de las gestaciones gemelares. En Estados Unidos, en el año 2001⁵⁶, la proporción de partos pretérmino fue del 57% en el embarazo gemelar y del 92% en el embarazo triple, frente al 10,4% en la gestación con feto único⁵⁷; en el embarazo cuádruple prácticamente todos los partos son pretérmino.

Se ha calculado que la duración media de la gestación triple es de 33,6 semanas, el 23% de las gestantes da a luz antes de la semana 32 y el 8,4%, antes de la semana 28. La gestación cuádruple tiene una duración media de 31 semanas, el 45% de los partos ocurren antes de la semana 32 y el 14%, antes de la semana 28.

Bajo peso al nacer. El incremento del peso de los gemelos a lo largo de la gestación es similar al del feto de la gestación única hasta las semanas 32-33; después, los gemelos aumentan su peso más lentamente. Con frecuencia los gemelos tienen distinto peso al nacer. Se ha calculado que entre el 25 y el 33% de los gemelos muestran discordancia en el peso.

El 10,2% de los embarazos gemelares y el 34,8% de los embarazos triples tienen recién nacidos de peso inferior a 1.500 g, frente al 1,1% de las gestaciones únicas.

Mortalidad perinatal. La mortalidad perinatal de 2001 en Estados Unidos, en el embarazo múltiple fue de 32,4/1.000, frente al 6/1.000 en la gestación úni-

ca⁵⁸. Se calcula que aproximadamente el 14% de toda la mortalidad perinatal corresponde a la producida por la gestación múltiple⁴¹.

La gestación gemelar monocorial y monoamniótica es muy rara, aparece en 1 de cada 10.000-25.000 gestaciones. Es siempre monocigótica y ocurre cuando la división del cigoto tiene lugar entre los días 8 y 13 de la fecundación, lo que sucede sólo en el 1% de las gestaciones monocigóticas.

La gestación monocorial monoamniótica comporta una elevada mortalidad perinatal, alrededor del 50%, fundamentalmente por enredamiento entre los cordones umbilicales de los 2 fetos⁵⁹ y suele ocurrir entre las semanas 22 y 40.

Muerte de un gemelo. No se conoce con exactitud la tasa de pérdida de un feto en las gestaciones múltiples en el primer trimestre. Se sabe que aproximadamente el 30% de las gestaciones se pierden antes de que la mujer llegue a saber que está embarazada (embarazo químico)⁶⁰ y que entre el 20 y el 33% de los gemelos se pierden en el primer trimestre o a comienzos del segundo, después del diagnóstico por ecografía (síndrome de gemelos evanescentes)⁶¹. En estos casos el producto del aborto se absorbe espontáneamente y habitualmente la mujer sólo experimenta una ligera pérdida de sangre por la vagina¹¹.

Se supone que la muerte de un feto en la gestación múltiple en el primer trimestre es un acontecimiento frecuente que no repercute desfavorablemente en la supervivencia de los otros fetos ni en la madre, que puede tener sólo una pequeña hemorragia vaginal.

La pérdida de un feto en los trimestres segundo y tercero sucede del 0,5% al 7% de los gemelos^{62,63}, si bien la incidencia es 3 o 4 veces superior en las gestaciones monocoriales que en las bicoriales y mayor aún en las gestaciones monoamnióticas. También es superior en las gestaciones con más de 2 fetos. En los embarazos triples, la muerte de un feto sucede aproximadamente en el 17%⁶⁴.

No se conoce con exactitud la causas de la muerte de un feto en las gestaciones múltiples; se supone que el síndrome de transfusión gemelo-gemelo en las gestaciones monocoriales y el enredamiento de los cordones umbilicales en las gestaciones monoamnióticas pueden desempeñar algún papel en la muerte del feto³⁸.

Los fetos supervivientes pueden afectarse por la muerte de un feto. Se supone que las lesiones de los fetos supervivientes son mayores en las placentas monocoriales que en las bicoriales.

En las gestaciones monocoriales, las alteraciones fundamentales de los fetos supervivientes son el incremento de la mortalidad perinatal, secuelas neuro-

lógicas de los nacidos vivos y el aumento del parto pretérmino³⁸.

Según algunos estudios⁶³, la mortalidad perinatal del gemelo superviviente tras la muerte antenatal del otro es del 27%.

Las secuelas neurológicas posnatales, retraso mental o parálisis cerebral, fundamentalmente, pueden manifestarse años después del nacimiento y aparecen en entre el 5 y el 20% de los gemelos supervivientes^{38,66}. No se conocen con seguridad las causas de las alteraciones neurológicas posnatales. No se han descrito secuelas neurológicas en los nacidos vivos de gestaciones gemelares bicoriales^{38,67}. En las gestaciones monocoriales, se supone que existe un riesgo aumentado de coagulopatía intravascular diseminada y del llamado síndrome de embolización de los gemelos¹¹. La embolización se origina, probablemente, por material tromboplástico procedente del feto muerto que, a través de anastomosis vasculares propias de las placentas monocoriales, alcanza al feto superviviente y puede producir necrosis cerebral y originar encefalomalacia multiquística y otras posibles lesiones en los riñones, los pulmones, etc.¹¹.

También se sostiene que las secuelas neurológicas pueden producirse por el llamado síndrome de perfusión arterial inverso gemelar, en el que el descenso repentino de la presión sanguínea del feto donante muerto origina que el flujo sanguíneo del feto superviviente con alta presión sanguínea e hipervolemia pase al feto muerto e induzca en el superviviente hipotensión e hipoxia⁶⁷.

En las gestaciones múltiples bicoriales la fundamental alteración que se produce tras la muerte de un feto es el parto pretérmino. Se ha calculado que tras la muerte de un gemelo se produce un parto pretérmino del otro gemelo en el 50-80% de los casos⁶⁷.

La mujer portadora de una gestación múltiple con feto muerto más de 4 semanas puede desarrollar una coagulopatía vascular diseminada. Algunos estudios comunican la resolución espontánea de la hipofibrinogenemia sin tratamiento⁶⁸ y otros que la incidencia de la coagulopatía materna en la gestación múltiple con feto muerto es mucho menor que la admitida clásicamente del 25%⁶⁷.

Otras alteraciones del feto

Feto acardiaco. Es una alteración que aparece en gemelos monocoriales caracterizada por la ausencia de corazón (holoacardia) o por tejido cardíaco rudimentario y amorfo (seudocardia). Es una alteración muy rara, aparece aproximadamente en 1 de cada 30.000 partos.

El diagnóstico puede hacerse por ecografía. Para evitar posibles complicaciones en el otro gemelo normal (edema no inmunitario o incluso la muerte) se aconseja la obliteración del cordón umbilical del feto acardiaco guiada por fetoscopia o ecografía.

Gemelos unidos. Es una alteración excepcional que se origina después de la formación del saco amniótico y del disco embrionario (después del día 13 de la fecundación) y la división del embrión es incompleta. Los fetos pueden quedar unidos por diferentes partes del cuerpo, tórax (toracópagos) (fig. 5), de la cabeza (cefalópagos), etc.

Rotura prematura de las membranas

La incidencia de la rotura prematura de las membranas (RPM) en la gestación múltiple es más elevada que en el embarazo con feto único. Se calcula alrededor del 7,4% en la gestación gemelar y triple⁶⁹ frente al 1,7-3,7% en la gestación con feto único^{69,70}. Dato importante si se tiene en cuenta que la RPM incrementa el riesgo de afección perinatal y materna.

En la gran mayoría de los casos la RPM en las gestaciones múltiples ocurre en las membranas de la cavidad amniótica que se presenta. Mucho más raramente tiene lugar en el segundo gemelo, probablemente originada fundamentalmente por la práctica de una amniocentesis o una biopsia corial.

La infección amniótica en la RPM es una complicación frecuente que aparece entre el 10 y el 20% de las gestaciones múltiples.

Otras posibles complicaciones de la RPM, semejantes en la gestación múltiple a las del feto único, son el prolapso del cordón umbilical, el desprendimiento de la placenta normalmente inserta, la pérdida del bienestar fetal, el parto pretérmino y el incremento de la morbilidad perinatal⁶⁹.

Algunos autores⁶⁹ mantienen que el feto no presentado tiene un mayor riesgo de disnea (20,9%) que el presentado (7,1%). En cambio, según otros¹¹ existe concordancia en la madurez o inmadurez en ambos gemelos de alrededor del 90% y cuando el cociente lecitina/espingomielina es superior a 2,5, el riesgo de presentar de membrana hialina es pequeño en ambos gemelos¹¹.

COSTE DE LA ASISTENCIA A LA GESTACIÓN MÚLTIPLE

Después de la exposición de las complicaciones maternas y fetales no puede extrañar que la asistencia a la gestación múltiple comporte un coste más elevado que el embarazo único.

En un estudio reciente²³ se analiza el coste de la asistencia al embarazo gemelar: se estudian 1.486 gestaciones gemelares asistidas entre 1995 y 2002 en distintos hospitales de Estados Unidos, la duración media de la gestación fue de 35,4 semanas, el peso medio de los gemelos fue de 2.293 g, el 16% eran moncoriales, el 25% de las mujeres necesitaron hospitalización anteparto con una media de 4,7 días y un coste de 7.547 dólares, la estancia hospitalaria en el parto fue de 5,7 días de media con un coste de 10.251 dólares, la hospitalización del recién nacido osciló entre 12,4 días, con un coste de 29.797 dólares, y 14,6 días con un coste de 37.443 dólares. La duración de la estancia hospitalaria de la madre y el neonatal y el coste de la asistencia se incrementó significativamente al disminuir la edad de la gestación. La estancia materna y el coste aumentó también significativamente con el parto por cesárea y la presencia de preeclampsia. La estancia del neonato y el coste se incrementaron significativamente con la moncorionicidad y el crecimiento retardado entre las semanas 22 y 28. Para la madre y el feto las estancias y los costes más bajos tuvieron lugar entre las semanas 37 y 38, período durante el cual la morbilidad materna y neonatal fue la más baja. Se demuestra que la edad gestacional óptima para la asistencia a la gestación gemelar es la semana 37-38.

BIBLIOGRAFÍA

1. Luke B, Martin JA. The rise in multiple births in the United States: who, what, when where and why. *Clin Obstet Gynecol.* 2004;47:188-233.
2. Martin JA, Curtin SC, Hamilton BE, et al. Births: Final data for 2000. National Vital Statistics Report; vol 50 n.º 5. Hyattsville MD: National Center for Health Statistic, 2002.
3. Ellings JM, Newman RB, Hulsey TC, et al. Reduction in very low birth weight deliveries and perinatal mortality in a specialized, multidisciplinary twin clinic. *Obstet Gynecol.* 1993;81:387-91.
4. Conde-Agudelo A, Belizan JM, Lindmark G. Maternal morbidity and mortality associated with multiple gestations. *Obstet Gynecol.* 2000;95:899-904.
5. Bouvier-Colle MH, Varnoux N, Salanave B, et al. Case control study of risk factors for obstetric patients' admission to intensive care units *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1997;74:173-7.
6. Alberch JL, Tomich PG. The maternal and neonatal outcome of triplet gestations. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;174:1551-6.
7. Templeton A. The multiple gestation epidemic: the role of the assisted reproductive technologies. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190:894-8.
8. Umstad MP, Gronow MJ. Multiple pregnancy: a modern epidemic? *Med J Aust.* 2003;16:613-5.
9. Derom C, Vlietmick R, Derom R, et al. Increased monozygotic twinning rate after ovulation induction. *Lancet.* 1987;1:1236-8.
10. Lynch A, McDuffie R, Murphy J, et al. Assisted reproductive interventions and multiple birth. *Obstet Gynecol.* 2001;97:195-200.
11. Jewell SE, Yip R. Increasing trends in plural births in United States. *Obstet Gynecol.* 1995;85:229-32.
12. Rodis J. Multiple gestation. *Clin Obstet Gynecol.* 2001;44:457-72.
13. American Fertility Society. Society for Assisted Reproductive Technology in the United States and Canada: 1992 results generated from the American Fertility Society/Society for Assisted Reproductive Technology registry. *Fertil Steril.* 1994;62:1121-8.
14. MMWR. Contribution of assisted reproductive technology and ovulation-inducing drugs to triplet and higher-order multiple births-United States 1980-1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2000;49:535-8.
15. Reynolds MA, Shichieve LA, Martin JA, et al. Trends in multiple births conceived using assisted reproductive technology, United States, 1997-2000. *Pediatrics.* 2003;111:1159-62.
16. Edwards RG. Towards single births after assisted reproduction treatment. *Reprod Biomed Online.* 2003;7:506-8.
17. Hamberger L, Hazekamp J. Towards single embryo transfer in IVF. *J Reprod Immunol.* 2002;55:141-8.
18. Wright VC, Schieve LA, Reynolds MA, et al. Assisted Reproductive Technology Surveillance-United States, 2000. En: Surveillance Summaries, August 29, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2003;52 (No SS-9):1-16.
19. Nyboe Andersen A, Gianaroli L, Nygren KG. European IVF-monitoring programme; European Society of Human Reproduction and Embryology. Assisted reproductive technology in Europe, 2000. Results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod.* 2004;19:490-503.
20. Bolton P, Yamashita Y, Farquhar CM. Role of fertility treatments in multiple pregnancy at National Women's Hospital from 1996 to 2001. *Aust N Z J Obstet Gynecol.* 2003;43:364-8.
21. Davies MJ. Fetal programming. The perspective of single and pregnancies. *Reprod Fertil.* 2005;17:379-86.
22. Bramlett MD, Mosher WD. Cohabitation, marriage, divorce and remarriage in the United States. National Center for Health Statistic. Vital and Health Statistic, Series 23, Number 22, July 2002.
23. Luke B, Brown MB, Alexandre PK, et al. The cost of twin pregnancy: Maternal and neonatal factors. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192:909-15.
24. Adashi EY, Barri PN, Berkowitz R, et al. Infertility therapy-associated multiple pregnancies (birth): a ongoing epidemic. *Reprod Biomed Online.* 2003; 7:515-42.
25. Templeton A. Joseph Price oration. The multiple gestation epidemic: the role of the assisted reproductive technologies. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190:894-8.
26. Kovaks B, Kirchbaum T, Paul R. Twin Complications I. Antenatal care and complications. *Obstet Gynecol.* 1989;74:313-7.
27. Spellacy W, Handler A, Ferre C. A case-control study of 1253 twin pregnancies from 1982-1987 perinatal data-base. *Obstet Gynecol.* 1990;75:168-71.
28. Santema J, Koppelaar I, Wallenberg H. Hypertensive disorders in twin pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1995;58:9-13.
29. Sibai B, Hauth J, Caritis S, et al. Hipertensive disorders in twin versus singleton gestations. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182:938-42.

30. Long P, Oats J. Preeclampsia in twin pregnancy-severity and pathogenesis. *Aust NJ J Obstet Gynecol.* 1987;27:1-5.
31. Devine PC, Malone FD. Maternal complications associated with multiple pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2004;47:227-36.
32. Collins M, Bleyl J. Seventy-one quadroupletx pregnancies: management and outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162:1384-92.
33. Daniel Y, Ochshorn Y, Fait G, et al. Analysis of 104 twin pregnancies conceived with assisted reproductive technologies and 193 spontaneously conceived twin pregnancies. *Fert Steril.* 2000;74:683-9.
34. Lynch A, McDuffie R Jr, Murphy J, et al. Preeclampsia in multiple gestation: the role of assisted reproductive technologies. *Obstet Gynecol.* 2002;99:445-51.
35. Ekwuatu Y. Triplet pregnancy: A review of 27 cases. *Int J Gynaecol Obstet.* 1980;18:460-4.
36. Seoud M, Toner J, Kruihoff C, et al. Outcome of twin, triplet and quadruplet in vitro fertilization pregnancies: the Norfolk experience. *Fertil Steril.* 1992;57:825-34.
37. Arabin B, Van Euck J. The role of ultrasound in multiple pregnancy. *Twin Res.* 2001;4:141-5.
38. Graham G, Simpson LL. Diagnosis and management of obstetrical complications unique to multiple gestation. *Clin Obstet Gynecol.* 2004;47:163-80.
39. Jenkins MM, Wapner RJ. The challenge of prenatal diagnosis in twin pregnancies. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2000;12:87-92.
40. Bajoria R, Wigglesworth J, Fisk NM. Angioarchitecture of monochorionic placenta in relation to the twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172:856-63.
41. Jain V, Fisk NM. The twin-twin transfusion syndrome. *Clin Obstet Gynecol.* 2004;47:181-202.
42. Fisk NM, Taylor MJO. The fetus with twin-twin transfusion syndrome. En: Harrison M, Evans M, Adzick S, Holzgreve W, editors. *The unborn patient; The art and science of fetal therapy.* Philadelphia: WB Saunders; 2000.
43. Oberg K, Pestaner JB, Bielamowicz L, et al. Renal tubular dysgenesis in twin-twin transfusion syndrome. *Pediatr Dev Pathol.* 1999;2:25-32.
44. Bajoria R, Ward S, Sooranna RSR. A trial natriuretic peptide mediated polyuria: pathogenesis of polyhydramnios in the recipient twin of twin-twin transfusion syndrome. *Placenta.* 2001;22:716-24.
45. Kilby MD, Platt C, Whittle J, et al. Renin gene expression in fetal kidneys of pregnancies complicated by twin-twin transfusion syndrome. *Pediatr Dev Pathol.* 2001;4:175-9.
46. Bajoria R, Sullivan M, Fish NM. Endothelin concentrations in monochorionic twins with severe twin-twin transfusion syndrome. *Hum Reprod.* 1989;14:1614-8.
47. Mahieu-Caputo D, Muller T, Joly D, et al. Pathogenesis of twin-twin transfusion syndrome: the renin-angiotensin system hypothesis. *Fetal Diagn Ther.* 2001;16:241-4.
48. Hecher K, Diehl W, Zikluning L, et al. Endoscopic laser coagulation of placental anastomoses in 200 pregnancies with severe mid-trimester twin-to-twin transfusion syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000;92:135-9.
49. Mari G, Detti L, Oz U, et al. Long-term outcome in twin-twin transfusion syndrome treated with serial aggressive amnioreduction. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183:211-7.
50. Cincotta RB, Gray PH, Phytian G, et al. Long term outcome of twin-twin transfusion syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2000;83:171-6.
51. Haverkamp F, Lex C, Hanisch C, et al. Neurodevelopmental risks in twin-to-twin transfusion syndrome: preliminary findings. *Eur J Paediatr Neurol.* 2001;5:21-7.
52. Quintero RA, Dickinson JE, Morales WJ, et al. Stage-based treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188:1333-40.
53. Banek CS, Hecher K, Hackeloer BJ, et al. Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine laser treatment for severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188:876-80.
54. Nicolini LL, Poblete A. Single intrauterine death in monochorionic twin pregnancy. *Ultrasound. Obstet Gynecol.* 1999;14:297-301.
55. Karatzas AA, Wolfenden JL, Taylor MJ, et al. Influence of twin-twin transfusion syndrome on fetal cardiovascular structure and functions: prospective case-control study of 136 monochorionic twin pregnancies. *Heart.* 2002;88:271-7.
56. Sullivan SA, Neuman R. Prediction and prevention of preterm delivery in multiple gestations. *Clin Obstet Gynecol.* 2004;47:203-15.
57. Martin J, Hamilton B. *Births: Final Data for 2001 National Vital Statistics Report.* 2002;51:10-5.
58. Matheus TJ, Menacker F. Infant mortality statistic from the 2001 Period National Vital Statistics Report. 2003;52.
59. Rodis JF, Vintzileos AM, Campbell WA, et al. Antenatal diagnosis and management of monoamniotic twin. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;157:1255-7.
60. Miller JF, Williamson E, Glue J, et al. Fetal loss after implantation. *Lancet.* 1980;2: 554-6.
61. Landy HJ, Weiner S, Corson AL, et al. The «vanishing» twin: ultrasonographic assessment of fetal disappearance in the first trimester. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;155:14-9.
62. Kilby MD, Gowind A, O'Brien PM. Outcome of twin pregnancies complicated by a single intrauterine death: comparison with viable twin pregnancies. *Obstet Gynecol.* 1994;84: 107-9.
63. Enbom JA. Twin pregnancy with intrauterine death of one twin. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;152:424-9.
64. Borlum KG. Third-trimester fetal death in triplet pregnancies. *Obstet Gynecol.* 1991;77:6-9.
65. Rydhstrom H, Ingemarsson I. Prognosis and long-term follow-up of a twin after antenatal death of the one twin. *J Reprod Med.* 1993;38:142-6.
66. Eglowstein M, D'Alton ME. Intrauterine demise in multiple gestation: theory and management. *J Matern Fetal Med.* 1993;2:272-5.
67. Fusi L, Gordon H. Twin pregnancy complicated by single intrauterine death: problems and outcome conservative management. *Br J Obstet Gynaecol.* 1990;97:511-6.
68. Chescheir NC, Seeds JW. Spontaneous resolution of hypofibrinogenemia associated with death of a twin in utero: a case report. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;159:1183-4.
69. Mercer BM, Crocker LG, Pierce WF, et al. Clinical characteristic and outcome of twin gestation complicated by preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;168:1467-73.
70. Cunningham FG, Normal FG, Leveno KJ, et al. *Parto pre-término en Williams Obstetricia.* 21 ed. Madrid: Médica Panamericana; 2003. p. 592-623.