



## CASO CLÍNICO

# Gestación multifetal yatrogénica

C. Moreno<sup>a,\*</sup>, B.M. Adiego<sup>a</sup>, F. López-Sánchez<sup>b</sup>, P.H. Crispín<sup>a</sup>, L. Frías<sup>a</sup> y M.V. Albi<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Diagnóstico Prenatal, Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario Fundación Alcorcón (HUFA), Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, España

Recibido el 19 de octubre de 2009; aceptado el 1 de diciembre de 2009

Disponible en Internet el 4 de marzo de 2010

### PALABRAS CLAVE

Gestación múltiple;  
Gestación  
yatrogénica;  
Embriorreducción;  
Estimulación ovárica;  
Técnicas de  
reproducción asistida

### KEYWORDS

Multiple pregnancy;  
Iatrogenic pregnancy;  
Embryo reduction;  
Ovarian stimulation;  
ART

**Resumen** Los embarazos múltiples ocurren de forma espontánea, en una de cada 90 gestaciones en el caso de las gemelares, y en una de cada 8.100 en las triples. Sin embargo, desde el desarrollo de las unidades de reproducción humana se ha identificado un incremento del 52% de gestaciones gemelares y del 404% en las de mayor orden.

Ante la elevada morbimortalidad perinatal y materna de estos embarazos y con el fin de incrementar las posibilidades de supervivencia de los fetos resultantes y minimizar la morbilidad a largo plazo en los recién nacidos, surge la embriorreducción selectiva. A pesar de ser una técnica rentable, puede implicar compromisos éticos y es un procedimiento no exento de riesgos. Por todo esto, consideramos que la actitud más eficaz ante las gestaciones múltiples es su prevención primaria.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Iatrogenic multifetal pregnancy

**Abstract** Multiple pregnancies spontaneously occur in one out of 90 pregnancies for twins and in one out of 8,100 for triplets. However, since the introduction of human reproduction units, there has been a 52% increase in twins, and a 404% increase in high-order pregnancies. Given the high perinatal and maternal morbidity and mortality in these pregnancies, selective embryo reduction was developed to increase fetal survival and reduce long-term morbidity in neonates. Although effective, this procedure represents a technical and ethical challenge for the practitioner. Consequently, we believe that the most effective approach to multifetal pregnancies is primary prevention.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

En la actualidad, 6 de cada 10 parejas padecen infertilidad<sup>1</sup>. Gracias al empleo de técnicas de reproducción asistida (TRA), como la inducción de la ovulación, la inseminación

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [carolaelola@hotmail.com](mailto:carolaelola@hotmail.com) (C. Moreno).



**Figura 1** Útero que alberga gestación múltiple, tetracorial tetraamniótica, con LCF de todos los fetos.

artificial o la fecundación in vitro, muchas de estas parejas pueden ser tratadas adecuadamente y lograr una gestación. La tendencia de las mujeres a posponer el inicio de su vida genésica más allá del período de mayor fertilidad se relaciona con el auge de las TRA, sus riesgos y sus efectos secundarios.

Los embarazos múltiples han existido siempre, aunque su frecuencia se ha visto incrementada llamativamente a medida que los programas de reproducción humana se han convertido en una realidad al alcance de la población general.

La elevada tasa de gestaciones múltiples en TRA es una consecuencia directa de la interferencia de la estimulación ovárica en el proceso natural de desarrollo monofolicular ovárico, siendo la tercera parte de los embarazos múltiples producto del uso de gonadotropinas y otros inductores de la ovulación. El tratamiento de la infertilidad es responsable del 30–50% de las gestaciones gemelares y de más del 75% de las gestaciones múltiples de mayor orden aproximadamente; aunque carecemos de cifras exactas al no existir registros nacionales únicos que recuperen los resultados de las técnicas de estimulación ovárica<sup>2</sup>.

Las gestaciones múltiples conllevan un aumento en las tasas de morbilidad perinatal, así como de los riesgos de complicaciones en la gestante, por lo que deben ser consideradas una complicación grave de las TRA. Esto condiciona la conveniencia de convertir las gestaciones múltiples en gestaciones gemelares o simples a través de la embrioreducción, que implica la toma de decisiones extremadamente difíciles para las parejas. Será, por tanto, de vital importancia prevenir este tipo de embarazos, conocidas sus implicaciones orgánicas, psicológicas y sociales<sup>3</sup> (fig. 1).

## Caso clínico

Mujer de 33 años, gestante de siete semanas, que inició control gestacional tras diagnóstico extrahospitalario de gestación múltiple. La paciente refería haber recibido tratamiento para inducción de la ovulación con gonadotropinas

(folitropina  $\beta$ ) fuera de un programa de TRA. No existían antecedentes familiares ni personales de interés, salvo una gestación previa, lograda por el mismo método, que cursó con diabetes gestacional insulino dependiente y que se desarrolló con normalidad hasta finalizar la gestación a término con parto eutócico.

En la ecografía se identificó una gestación múltiple evolutiva (cuádruple tetracorial tetraamniótica). Se informó a la paciente de los riesgos inherentes al diagnóstico así como de la posibilidad de realizar una embrioreducción selectiva, aceptando ésta su realización. Se programó control ecográfico bisemanal hasta la intervención.

En la semana 11 se realizó una nueva ecografía, objetivando gestación multifetal, tetracorial tetraamniótica, en la que todos los embriones presentan actividad cardíaca y movimientos fetales, sin que se identificaran marcadores de aneuploidía. Se llevó a cabo embrioreducción selectiva de los fetos superior e izquierdo, al ser éstos los más accesibles, mediante administración de 2 ml de cloruro potásico intracardiaco (2M), comprobando paro cardíaco posterior.

La progresión de la gestación fue correcta, con cribado bioquímico de segundo trimestre de bajo riesgo y diagnóstico de diabetes gestacional insulino dependiente con control metabólico óptimo. El examen ecográfico morfológico fetal descartó presencia de malformaciones en los fetos restantes (gestación gemelar bicorial biamniótica).

En la semana 19+3, la paciente acudió a urgencias por expulsión domiciliar de uno de los fetos, presentando dolor abdominal y fiebre de 40°C. Las pruebas de laboratorio demostraron leucocitosis, con intensa neutrofilia y elevación de la proteína C reactiva (34 mg/dl). En la ecografía se demostró la presencia de un feto vivo con líquido amniótico en cantidad normal. Con el diagnóstico de corioamniotitis aguda, la paciente fue ingresada en nuestro centro, se instauró antibioterapia intravenosa (ampicilina [1 g/6 h] y gentamicina [240 mg/24 h]) y se procedió a la inducción del parto mediante administración de prostaglandinas intravaginales (misoprostol [400 mg/4 h]). La expulsión de todos los fetos se produjo 5 h después y la paciente fue dada de alta asintomática, tras 6 días de estancia hospitalaria.

## Discusión

Las elevadas cifras de gestaciones múltiples detectadas responden al esfuerzo de las unidades de reproducción humana en busca de razonables tasas de éxito que, en ocasiones, se ven obligadas a un reclutamiento multifolicular o a la transferencia de varios embriones. No debemos olvidar que sin embargo, en ocasiones, la gestación resultante ha involucrado a más de dos fetos, desembocando en una serie de riesgos<sup>4,5</sup>. Hoy en día existe un acuerdo generalizado en que la morbilidad perinatal y materna se ven incrementadas con el número de fetos de la gestación. Los estudios más recientes muestran resultados progresivamente mejores, pero los riesgos son aún significativos.

Las complicaciones gestacionales son entre 3 y 7 veces más frecuentemente detectadas en las gestaciones múltiples que en las únicas<sup>3</sup> (tabla 2). Existe acuerdo en que particularmente los estados hipertensivos del embarazo son más frecuentes en las gestaciones múltiples como resultado de una respuesta fisiológica intensificada ante la exacerbada

**Tabla 1** Complicaciones neonatales asociadas al número de fetos

	Únicas	Dobles	Triples
Nacimientos (n)	7.448	4.822	1.176
Prematuridad (%)	9,3	42,9	92
<32 semanas (%)	1,2	5,1	23,6
Peso <1.500 g (%)	1,6	6,2	27
Peso <2.500 g (%)	10,7	56,9	94,6
Apgar <7 (%)	4,4	9,6	21,5
Mortalidad (%)			
Intraútero	6,2	13,5	30,2
Neonatal precoz (<7 d)	5,2	18,9	26,7
Neonatal (7–28 d)	0,8	2,4	6,2
Complicaciones (%)	2	4	11,6

Datos obtenidos de FIVNAT (1996), Richiardi L, Akre O, Montgomery SM, Lambe M, Kvist U, Ekblom A. Fecundity and Twinning Rates as Measures of Fertility Before Diagnosis of Germ-Cell Testicular Cancer. Hum Reprod. 2000;15:1856–64.

masa trofoblástica. Además, las complicaciones intraparto aumentan a expensas de la atonía uterina y las distocias, que acarrearán mayor incidencia de cesáreas y hemorragias posparto. En cuanto a la mortalidad materna, un estudio epidemiológico integrado por 13 países europeos reflejó una tasa de mortalidad materna de 5,2 para las gestaciones únicas comparada con la de 14,9 propia de los embarazos multifetales (riesgo relativo de 3,5)<sup>6</sup>. Los factores causales identificados eran el abrupcio placentae, la cesárea, la enfermedad hipertensiva del embarazo y la hemorragia uterina posparto, entre otros.

También en las gestaciones multifetales se reconoce un incremento en la morbimortalidad perinatal que se multiplica en las gemelares y triples por 7 y 20, respectivamente (tabla 1). Este incremento se debe al elevado riesgo de prematuridad, al bajo peso al nacer y a las complicaciones intraparto que conllevan, sin olvidar las secuelas a largo plazo, como las alteraciones del desarrollo, los problemas de aprendizaje, la parálisis cerebral y los impedimentos en la edad adulta. Comparando con las gestaciones únicas, las multifetales presentan un riesgo relativo de severas minusvalías de 1, 7 y 2,9, respectivamente<sup>7</sup>. Entre éstas, la

parálisis cerebral constituye la peor discapacidad asociada a largo plazo.

Finalmente, las consecuencias de las gestaciones múltiples son substanciales, tanto para los progenitores como para el sistema de salud, no sólo por el coste de su consecución, sino también porque estas gestantes y su descendencia tienen mayor probabilidad de generar costes médicos extras ante ingresos hospitalarios prolongados, bajas laborales, administración de fármacos en la prevención del parto pretérmino, prematuridad neonatal e intervenciones quirúrgicas, como la cesárea o el cerclaje cervical. De hecho, el impacto económico de estos embarazos no se limita a los gastos obstétricos y pediátricos, además incluyen los tratamientos médicos crónicos, de rehabilitación y programas de educación especial asociados a la gran prematuridad.

Ante estos datos surge la embrioreducción como alternativa tras el diagnóstico de gestación multifetal. La reducción embrionaria selectiva se define como el procedimiento practicado de forma precoz en el segundo trimestre, que consiste en el feticidio único o múltiple con el fin de incrementar las posibilidades de supervivencia de los fetos restantes y minimizar la morbilidad a largo plazo en los recién nacidos. Desde que empezó a practicarse al inicio de la década de 1980, son varias las técnicas que se han empleado para realizar el feticidio (aspiración embrionaria en casos precoces o la inyección de CLK intratorácica fetal por vía transvaginal o transabdominal), de éstas, la más frecuente es la transabdominal, que fue documentada por primera vez en 1988 por Berkowitz, ya que posee menor tasa de aborto. El procedimiento debe ser llevado a cabo entre la semana 12 y 13 de gestación, de forma que un estudio morfológico ecográfico pormenorizado en busca de marcadores de aneuploidía pueda ser realizado con el fin de elegir los fetos por reducir.

A pesar de ser un procedimiento rentable, en muchos casos supone el planteamiento de compromisos éticos y no está exenta de riesgos. Las complicaciones más frecuentes son las asociadas a la técnica invasiva (rotura prematura de membranas, corioamnionitis, etc.) y las secundarias a la liberación de factores de la necrosis tisular, que son liberados al acontecer la resorción de los fetos reducidos. Los trabajos más recientes muestran tasas de pérdida gestacional general del 9,6%; cabría destacar que dicha tasa varía en función del número de fetos presentes antes y después del feticidio, de modo que a mayor número de fetos, mayor

**Tabla 2** Comparación de los resultados en la gestante simple (165.188) o múltiple (n=44.674)

Resultados	Únicas*	Múltiples*	RR (IC del 95%)*
Muerte intrahospitalaria	9 (0,005)	5 (0,0011)	2,05 (0,69–6,13)
Preeclampsia	5.873 (3,56)	4.407 (9,87)	2,78 (2,67–2,88)
Diabetes gestacional	5.387 (3,26)	1.633 (3,66)	1,12 (1,06–1,18)
Fallo cardíaco	2 (0,001)	7 (0,016)	12,94 (2,69–62,30)
Tromboembolismo venoso	131 (0,008)	94 (0,21)	2,65 (2,04–3,46)
Hemorragia posparto	7.680 (4,65)	3.903 (8,74)	1,88 (1,81–1,95)
Edema pulmonar	28 (0,017)	54 (0,12)	7,13 (4,52–11,25)
Cesárea	34.383 (20,81)	20.106 (45,006)	2,16 (2,13–2,19)
Histerectomía	97 (0,059)	60 (0,13)	2,29 (1,66–3,16)
Ingreso (>4 d)	41.242 (24,97)	22.279 (61,062)	2,45 (2,42–2,47)

Adaptado de Walker MC et al. Obstet Gynaecol. 2004;III:1294-6. IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo.

\* Los valores reflejan porcentajes.

tasa de aborto<sup>8</sup>. Encontramos los mejores resultados perinatales en las gestaciones convertidas a dobles o únicas, y sorprendentemente las diferencias entre estos dos grupos son mínimas<sup>9</sup>. La evolución gestacional que cabe esperar en los embarazos gemelares reducidos es paralela a la de las gestaciones dobles espontáneas.

Así, cuando una gestación múltiple es diagnosticada, son varias las actitudes posibles: la interrupción legal del embarazo, continuar con la gestación sin tomar ninguna actitud intervencionista o la embrioreducción selectiva. El Comité Ético de la FIGO considera éticamente preferible una actitud activa frente a la expectante<sup>10</sup>. Se trata de complicadas decisiones que se deben alcanzar de forma conjunta entre el equipo médico y la pareja, aceptando las opiniones personales de los padres sobre qué riesgos son asumibles y cuáles son demasiado elevados una vez informados.

En resumen, el principal esfuerzo para descender las cifras de partos múltiples se debe encaminar a la prevención de estas gestaciones, especialmente en los programas de reproducción asistida. Es imprescindible fomentar la modificación de los estilos de vida, como la práctica habitual de ejercicio físico, la pérdida de peso o la modificación de los hábitos tóxicos, que incrementarán las tasas de gestaciones espontáneas.

## Conclusiones

El ingreso en un programa de TRA requiere que la pareja reciba la información precisa para comprender la posibilidad de obtener una gestación múltiple, sus riesgos para la gestante y los fetos, así como la posibilidad de precisar una embrioreducción.

La reducción selectiva fetal, aunque eficaz, implica un riesgo médico considerable, sin olvidar posibles conflictos morales a todos los incluidos en el proceso.

La disminución de las cifras de gestaciones múltiples debe ser una de las principales metas de los programas de

reproducción humana, independientemente de la presión ejercida por las parejas en busca de un mayor éxito de estas técnicas.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Centers for Disease Control and Prevention. *2004 Assisted reproductive technology success rates: National summary and fertility clinic reports*. Atlanta (GA): CDC; 2006.
2. Verberg MFG, Macklon NS, Heijnen EMEW, Fauser BCJM. ART: Iatrogenic multiple pregnancy? Best practice and research. *Clin Obstet Gynecol*. 2007;21:129–43.
3. The ESHRE Capri Workshop Group. Multiple gestation pregnancy. *Hum Reprod*. 2000;15:1856–64.
4. Multiple gestation: Complicated twin, triplet, and high order multifetal pregnancy. *ACOG Practice Bulletin* N.º 56. *Obstet Gynecol*. 2004;104: 869–3.
5. Perinatal risks associated with assisted reproductive technology. *ACOG Committee Opinion* N.º 324. *Obstet Gynecol*. 2005;106:1143–6.
6. Senat MV, Ancel PY, Bouvier-Colle MH, Breartt G. How does multiple pregnancy affect maternal mortality and morbidity? *Clin Obstet Gynecol*. 1998;41:78–83.
7. Luke B, Keith LG. The contribution of singletons, twins and triplets to low birth weight, infant mortality and handicap in the United States. *J Reprod Med*. 1992;37:661–6.
8. Stone J, Eddleman K. Multifetal pregnancy reduction. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2000;12:491–6.
9. Stone J, Ferrara L, Kamrath J, Getrajdman J, Berkovitz R, Moshier E, et al. Contemporary outcomes with the latest 1000 cases of multifetal pregnancy reduction (MPR). *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199, 406.e1–4.
10. FIGO Committee report. Ethical recommendations on multiple pregnancy and multifetal reduction. *Int Jour of Gynecol and Obstet*. 2006;92:331–2.