

## ORIGINALES

## Embarazos gemelares espontáneos frente a reproducción asistida

L. González, J. Berzosa, R. Alonso, F. Ayuso y M. Izquierdo

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital General Yagüe. Burgos. España.

### ABSTRACT

**Objectives:** Because multiple pregnancies are an important problem in assisted reproduction technologies, we investigated whether there are differences between these types of pregnancy.

**Material and methods:** We performed a retrospective study of all multiple deliveries (> 22 weeks) in the General Yagüe Hospital between January 1, 1998 and December 31, 2003.

There was a total of 156 multiple deliveries. Of these 116 pregnancies (74.3%) were spontaneous and 40 (25.6%) were achieved after assisted reproduction technologies.

Data were obtained from the patients' clinical histories. The chi-squared test was used to compare qualitative variables and analysis of variance was employed to compare means. Quantitative results are expressed as mean  $\pm$  standard deviation. Data were processed using the SPSS 10.0 statistical package and the level of significance was set at  $p < 0.05$ .

**Results:** Mean age was significantly higher and parity was significantly lower in women who became pregnant after undergoing assisted reproduction technologies than in those with spontaneous pregnancies.

The cesarean section rate was significantly higher in women who underwent assisted reproduction technologies than in those with spontaneous pregnancies (85% vs 55%, respectively).

No significant differences were observed in obstetric complications during pregnancy or in neonatal birth weight. However, perinatal outcomes (perinatal mortality and congenital malformations) were worse in women who underwent assisted reproduction technologies, although these differences were nonsignificant.

**Conclusions:** In this study, the cesarean section rate was higher and perinatal outcomes were less favorable in multiple pregnancies achieved after assisted reproduction technologies than in spontaneous multiple

pregnancies. Since no differences were found in obstetric complications, these results were associated with the greater age and lower parity of women undergoing these techniques which, in turn, justify their use.

### INTRODUCCIÓN

Los embarazos múltiples han aumentado su frecuencia en las últimas décadas debido, sobre todo, a las técnicas de reproducción asistida (TRA), lo que permite que en la actualidad constituyan el 3% de todos los embarazos.

La preocupación social y científica sobre el resultado obstétrico y perinatal tras TRA ha existido desde el mismo momento en que se introdujeron dichas técnicas.

Diversos estudios han analizado el resultado obstétrico y perinatal tras TRA frente a técnicas naturales, con resultados contradictorios. Algunos<sup>1,2</sup> concluyen que no existen diferencias entre los 2 grupos, mientras que otros autores<sup>3</sup> encuentran un mayor riesgo en gestaciones espontáneas.

Estos resultados, aparentemente contradictorios, pueden estar influidos por el escaso número de casos y las diferencias epidemiológicas entre los 2 grupos estudiados (edad materna, paridad, antecedentes, etc.).

Puesto que las gestaciones gemelares son un importante problema de las TRA, parece necesario aportar una experiencia más en el conocimiento de la existencia o no de diferencias entre los embarazos gemelares espontáneos y los conseguidos tras TRA. Este ha sido el objetivo del presente estudio.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Nuestro estudio, realizado de forma retrospectiva, incluye todos los partos gemelares y múltiples (> de 22 semanas) habidos en el Hospital General Yagüe de Burgos entre el 1 de enero de 1998 y el 31 de diciembre de 2003.

Aceptado para su publicación el 5 de abril de 2005.

TABLA I. Edad

FECUNDACIÓN	ESPONTÁNEA		ASISTIDA	
		DE		DE
Materna	31,22	4,38	33,25	4,54 <sup>a</sup>
Paterna	33,1	4,51	35,22	5,19 <sup>a</sup>

 : media; DE: desviación estándar.

<sup>a</sup>p < 0,05.

TABLA II. Antecedentes obstétricos

FECUNDACIÓN	ESPONTÁNEA		ASISTIDA	
	N.º	%	N.º	%
Paridad				
Primipara <sup>a</sup>	52	44,8	35	87,5
Secundípara	64	55,2	5	12,5
Abortos				
0	87	75	24	60
1	29	25	16	40

<sup>a</sup>p < 0,05.

Durante este período hubo 156 partos gemelares, de los cuales 116 (74,35 %) fueron de naturaleza espontánea y 40 (25,64 %) conseguidos tras TRA. Cuatro de estos últimos dieron a luz a trillizos, y el resto fueron gemelares.

Los datos se obtuvieron de las diferentes historias clínicas. En el tratamiento estadístico se utilizó la prueba de la  $\chi^2$  para la comparación de las variables cualitativas y el análisis de la varianza para la comparación de medias. Los resultados cuantitativos se expresaron en media  $\pm$  desviación estándar (DE). Se utilizó el paquete informático SPSS 10,0, y se consideraron significativos los valores de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

### Factores epidemiológicos

#### Edad materna y paterna (tabla I)

– La  de edad materna en el momento del parto es mayor en el grupo de TRA, con diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ).

– La  de edad paterna es mayor en el grupo de TRA, y estas diferencias son estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ).

#### Antecedentes obstétricos (tabla II)

El 87,5% de TRA fueron primíparas, frente al 44,8% de las espontáneas. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ). El porcentaje de abortos fue mayor en el grupo de TRA. En

TABLA III. Consumo de tabaco

FECUNDACIÓN	ESPONTÁNEA		ASISTIDA	
	N.º	%	N.º	%
No fumadora	86	74,1	37	92,5
Fumadora <sup>a</sup> de 1 a 10 cigarrillos	24	20,9	2	5
Fumadora de $\geq$ 11 cigarrillos	6	5,2	1	2,5

<sup>a</sup>p < 0,05.

TABLA IV. Complicaciones obstétricas

FECUNDACIÓN	ESPONTÁNEA		ASISTIDA	
	N.º	%	N.º	%
Amenaza de parto prematuro	20	17,2	9	22,5
Enfermedad hipertensiva del embarazo	6	5,1	3	7,5
Diabetes gestacional	4	3,4	2	5
Retraso del crecimiento intrauterino	4	3,4	1	2,5
Otras	12	10,3	3	7,5
Total	46	39,6	18	45

TABLA V. Semanas de gestación en el parto

FECUNDACIÓN	ESPONTÁNEA		ASISTIDA	
	N.º	%	N.º	%
<28	2	1,7	2	5
28-34	31	26,7	9	22,5
$\geq$ 34	83	71,5	29	72,5
	35,7		35,1	
DE	2,43		3,38	

 : media; DE: desviación estándar.

este caso, sin embargo, las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

### Consumo de tabaco (tabla III)

El porcentaje de fumadoras durante la gestación fue mayor en el grupo sin tratamiento, con diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ).

### Complicaciones obstétricas (tabla IV)

No se observaron diferencias en las complicaciones obstétricas observadas a lo largo de la gestación en los 2 grupos estudiados.

### Parto

#### Semanas de gestación en el momento del parto (tabla V)

La  fue de 35,7 semanas en el grupo sin tratamiento y de 35,1 en el de TRA.

TABLA VI. Placentación

FECUNDACIÓN	ESPONTÁNEA		ASISTIDA	
	N. <sup>o</sup>	%	N. <sup>o</sup>	%
Monocorial <sup>a</sup>	52	44,8	6	15
Bicorial	64	55,2	30	75
Tricorial	0	0	4	10

<sup>a</sup>p < 0,01.

TABLA VII. Presentación

FECUNDACIÓN	ESPONTÁNEA		ASISTIDA	
	N. <sup>o</sup>	%	N. <sup>o</sup>	%
Primer gemelo				
Cefálica	92	79,3	31	77,5
Podálica	19	16,3	7	17,5
Transversa	5	4,3	2	5
Segundo gemelo				
Cefálica	67	57,7	12	30
Podálica <sup>a</sup>	23	19,8	14	35
Transversa	26	22,4	14	35

<sup>a</sup>p < 0,05.

TABLA VIII. Tipo de parto

FECUNDACIÓN	ESPONTÁNEA		ASISTIDA	
	N. <sup>o</sup>	%	N. <sup>o</sup>	%
Primer gemelo				
Eutócico	42	36,2	4	10
Fórceps	10	8,6	2	5
Cesárea <sup>a</sup>	64	55,1	34	85
Segundo gemelo				
Eutócico	41	35,3	6	15
Fórceps	7	6	0	0
Cesárea <sup>a</sup>	65	56	34	85
Gran extracción	3	2,58	0	0

<sup>a</sup>p < 0,05.

Tipo de placenta (tabla VI)

La incidencia de placenta monocorial fue mayor en el grupo sin tratamiento, y la diferencia fue estadísticamente significativa (p < 0,01).

En cuanto al tipo de bolsa, hubo 5 (4,31%) casos de monoamnióticas en el grupo sin tratamiento, frente a ninguna en el grupo de TRA.

Presentación en el parto (tabla VII)

No hubo diferencias en cuanto a la presentación del primer gemelo, pero sí las hubo, y con diferencias estadísticamente significativas (p < 0,05), en la presentación del segundo gemelo, donde la presentación cefálica fue más frecuente en los gemelares espontáneos, mientras que la presentación podálica

TABLA IX. Recién nacidos

FECUNDACIÓN	ESPONTÁNEA		ASISTIDA	
	PESO	DE	DE	ASISTIDA
Primer gemelo	2.258,34	501,22	2.274,35	592,98
Segundo gemelo	2.232,1	444,58	2.194,7	586,55
Tercer gemelo		1.567,5	384,71	
Apgar 1 min <sup>a</sup>	N. <sup>o</sup>	%	N. <sup>o</sup>	%
< 4	9	3,8	4	4,7
Apgar 5 min				
< 7	6	2,5	3	3,5
Sexo <sup>a</sup>				
Varones	106	45,6	50	59,5
Mujeres	126	54,3	34	40,4

<sup>a</sup>p < 0,05

TABLA X. Mortalidad perinatal

FECUNDACIÓN	ESPONTÁNEA		ASISTIDA	
	N. <sup>o</sup>	%	N. <sup>o</sup>	%
Anteparto	1	4,3	2	23,8
Intraparto	0	0	0	0
Perinatal precoz	4	17,2	2	23,8
Perinatal tardía	4	17,2	6	71,4

fue más frecuente en los embarazos conseguidos con TRA.

Tipo de parto (tabla VIII)

Las cesáreas fueron más frecuentes en los TRA, con diferencias estadísticamente significativas (p < 0,05).

Recién nacidos (tabla IX)

– Sexo: hubo más varones en las TRA que en los espontáneos, con diferencias significativas (p < 0,05).

– Peso: no hubo diferencias entre los grupos estudiados.

– Test de Apgar: los recién nacidos de embarazos conseguidos con TRA no mostraron diferencias significativas.

Mortalidad anteparto, intraparto y neonatal precoz y tardía (tabla X)

Hubo una mayor mortalidad perinatal, especialmente tardía, en los recién nacidos conseguidos con TRA, si bien las diferencias no fueron significativas.

Hubo 3 casos de malformaciones congénitas en los embarazos tras TRA (3,57%) y ninguno en los gemelares espontáneos.

## DISCUSIÓN

Aunque el éxito de las TRA se mide generalmente mediante la tasa de embarazos, lo más importante para la paciente es la probabilidad de llevarse a casa un niño normal y saludable. Por este motivo, y puesto que las gestaciones múltiples son una complicación importante de las TRA, es necesario comparar el resultado obstétrico y perinatal de los recién nacidos de gestaciones gemelares naturales y las conseguidas tras TRA. Los problemas a la hora de comparar ambos grupos radican fundamentalmente en la edad y en los antecedentes obstétricos.

Es sabido que a mayor edad pueden presentarse mayores complicaciones obstétricas, tales como diabetes gestacional, amenaza de parto prematuro, retraso del crecimiento intrauterino o parto mediante cesárea<sup>4</sup>. Las pacientes que precisan TRA para quedar embarazadas son generalmente mayores que el resto de la población, y el porcentaje de primíparas en este grupo es también mayor<sup>5,6</sup>.

En nuestro estudio hemos encontrado un mayor porcentaje de mujeres con patología en gestaciones conseguidas con tratamiento aunque sin diferencias significativas. Este incremento puede estar en relación con la mayor edad y más baja paridad que presenta este grupo, tal como han señalado otros autores<sup>2,4,5</sup>.

Se conoce la relación que guarda el consumo de tabaco con ciertas complicaciones obstétricas, como el estado de la placenta y el retraso del crecimiento intrauterino. En nuestro estudio el porcentaje de mujeres fumadoras fue menor en el grupo TRA, con diferencias estadísticamente significativas.

Numerosos estudios<sup>7,8</sup> han concluido que en las pacientes con esterilidad previa hay una mayor tasa de complicaciones obstétricas como eclampsia, placenta previa, parto pretérmino, menor peso al nacimiento y mayor mortalidad perinatal. Estos problemas, sin embargo, están más relacionados con gestaciones múltiples que con la esterilidad previa. Aun así, éste es un factor negativo que debe tenerse en cuenta.

Por otro lado, se sabe que los embarazos gemelares con placenta monocorial tienen un mayor riesgo de transfusión fetofetal, retraso del crecimiento intrauterino y muerte fetal<sup>3</sup>. Nuestros resultados, de acuerdo con estudios previos<sup>7</sup>, muestran que la frecuencia de placas monocoriales es menor en las gestaciones con TRA en relación con los espontáneos, y ello comporta menos riesgos y acontecimientos adversos<sup>9</sup>.

El síndrome de transfusión fetofetal ocurre en el 15-30% de las gestaciones gemelares monocoriales, mientras que es raro en las biconiales. Este síndrome aumenta el riesgo de malos resultados obstétricos y

neonatales. Por eso, la corionidad de la placenta es un importante factor que hay que tener en cuenta.

Aunque algunos estudios previos apuntaban un mayor riesgo de parto pretérmino y, por tanto, un menor peso al nacimiento en gemelos conseguidos con TRA, nuestros resultados no muestran diferencias significativas en estos aspectos.

En varios estudios<sup>5,6,10,11</sup> se ha referido un incremento de nacimientos mediante cesárea en gestaciones gemelares conseguidas bajo tratamiento, y este aspecto se ha visto confirmado en nuestro estudio. Se ha afirmado que ello es debido a la ansiedad con que se manejan estos embarazos, que hace que los obstetras tengan un umbral de intervención más bajo. Otros<sup>12</sup> no encuentran diferencias en este aspecto.

Numerosos estudios describen un aumento de la mortalidad neonatal<sup>11,12</sup> de la prematuridad<sup>10,11,12,13</sup> y un menor peso al nacimiento<sup>5,11</sup> en gestaciones conseguidas con TRA.

Aunque se ha visto que los niños producto de TRA no tienen un mayor riesgo de malformaciones<sup>12,13</sup>, en nuestro estudio el número de malformaciones fue mayor, si bien las diferencias no fueron significativas.

Hay un mayor porcentaje de varones tras TRA en relación con los espontáneos, y la diferencia es estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

## CONCLUSIONES

Los embarazos tras TRA tienen, en general, peor resultado obstétrico y neonatal, en parte por el mayor porcentaje de gestaciones múltiples que ocasionan.

En nuestro estudio los embarazos gemelares y múltiples conseguidos por TRA mostraron un mayor número de cesáreas y peor resultado perinatal que los espontáneos, y ello, teniendo en cuenta que no hubo diferencias en las complicaciones obstétricas, ha de relacionarse, como han hecho otros autores, con mayor edad, más baja paridad y peores antecedentes obstétricos que, por otra parte, justifican las TRA.

Las gestaciones gemelares tras TRA tienen, pues, riesgos adicionales, si se comparan con gestaciones gemelares conseguidas de forma espontánea, aunque el carácter retrospectivo del estudio, junto con el bajo número de casos, limita los resultados y conclusiones de este estudio. Para confirmar los resultados obtenidos serán necesarios estudios de carácter multicéntrico.

## RESUMEN

**Objetivos:** Puesto que las gestaciones gemelares y múltiples son un importante problema de las técnicas

de reproducción asistida (TRA), parece necesario aportar una experiencia más en el conocimiento de la existencia o no de diferencias entre ambos tipos de embarazo.

**Material y métodos:** Nuestro estudio, realizado de forma retrospectiva, incluye todos los partos gemelares y múltiples ( $> 22$  semanas) habidos en el Hospital General Yagüe de Burgos entre el 1 de enero de 1998 y el 31 de diciembre del 2003.

Hubo un total de 156 partos gemelares, de los cuales 116 (74,3%) fueron debidos a concepción natural y 40 (25,6%) conseguidos tras TRA.

En el tratamiento estadístico de los datos, obtenidos de las correspondientes historias clínicas, se utilizó la prueba  $\chi^2$  para la comparación de variables cualitativas y el análisis de la varianza para la comparación de medias. Los resultados cuantitativos se expresaron en  $\bar{X} \pm$  desviación estándar. Se utilizó el paquete informático SPSS 10,0, y se consideraron significativos valores de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Los resultados conseguidos tras TRA corresponden a mujeres con una media de edad mayor y más baja paridad que los embarazos espontáneos, con diferencias estadísticamente significativas.

El porcentaje de cesáreas en gestaciones conseguidas con tratamiento fue del 85 frente al 55% de las espontáneas, diferencias que fueron estadísticamente significativas.

A pesar de no haberse observado diferencias en las complicaciones obstétricas habidas durante la gestación, en las semanas de gestación y en el peso de los recién nacidos, el resultado perinatal (mortalidad perinatal y malformaciones congénitas) fue peor en los embarazos conseguidos con tratamiento, si bien las diferencias no llegaron a ser estadísticamente significativas.

**Conclusiones:** En nuestro estudio los embarazos gemelares y múltiples con TRA mostraron un mayor número de cesáreas y peor resultado perinatal que los espontáneos, y ello, dado que no hubo diferencias en las complicaciones obstétricas, ha de relacionarse con la mayor edad y la más baja paridad de aquellas, que justifican, por otra parte, las TRA.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Dhont M, de Sutter P, Ruyssinck G, Martens G, Bekaert A. Perinatal outcome of pregnancies after assisted reproduction: A case-control study. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181: 688-95.
2. Olivennes F, Kadhel P, Rufat P, Fanchin R, Fernández H, Frydman R. Perinatal outcome of twin pregnancies obtained after in vitro fertilization: comparison with twin pregnancies obtained spontaneously or after ovarian stimulation. *Fertil Steril.* 1996;66:105-9.
3. Fitzsimmons BP, Bebbington MW, Fluker MR. Perinatal and neonatal outcomes in multiple gestations: assisted reproduction versus spontaneous conception. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;179:1162-7.
4. Seoud MA-F, Nassar AH, Usta IM, Melhem Z, Kazma A, Khalil A. Impact of advanced maternal age on pregnancy outcome. *Am J Perinatol.* 2002;19:1-8.
5. Benasko J, Lynch R, Lapinski R, Berkowitz RL. Twin pregnancies conceived by assisted reproductive techniques: maternal and neonatal outcomes. *Obstet Gynecol.* 1997;89: 368-72.
6. Wenstrom KD, Syrop CH, Hammitt DG, Van Voorhis BJ. Increased risk of monochorionic twinning associated with assisted reproduction. *Fertil Steril.* 1993;60:510-4.
7. Bergh T, Ericson A, Hillensjö T, Nygren KG, Winnerholm UB. Deliveries and children born after in vitro fertilisation in Sweden 1982-95: a retrospective cohort study. *Lancet.* 1999;354:1579-85.
8. Moise J, Laor A, Armon Y, Gur I, Gale R. The outcome of twin pregnancies after IVF. *Hum Reprod.* 1998;13:1702-5.
9. Minakami H, Sayama M, Honma Y, Matsubara S, Koike T, Sato I, et al. Lower risks of adverse outcome in twins conceived by artificial reproductive techniques compared with spontaneously conceived twins. *Human Reprod.* 1998;13: 2005-8.
10. Anwar H, Usta I, Rechdan J, Harb TS, Abdallah MA, Abu-Musa AA. Pregnancy outcome in spontaneous twins versus twins who were conceived through in vitro fertilization. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189:513-8.
11. Koudstaal J, Bruinse HW, Helmerhorst FM, Vermeiden JPW, Willense WNP, Visser GHA. Obstetric outcome of twin pregnancies after in-vitro fertilization: a matched control study in four Dutch university hospitals. *Hum Reprod.* 2000;935-40.
12. Lambalk CB, van Hoof M. Natural versus induced twinning and pregnancy outcome: a Dutch nationwide survey of primiparous dizygotic twin deliveries. *Fertil Steril.* 2001;75: 731-6.
13. Beral V, Doyle P. Report of the Working Party on children conceived by in vitro fertilisation. *Births in Great Britain resulting from assisted conception. BMJ* 1990;300:1229-33.