



PERINATOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN HUMANA

www.elsevier.es/rprh



ORIGINAL

Neurodesarrollo en trillizos a los 2 años de vida de acuerdo al método de embarazo



M.A. Guido Campuzano^{a,*}, L.A. Fernández Carrocera^b, T. Sandoval Hernández^a,
M.P. Conde Reyes^a, R. Jiménez Quirós^a, M.P. Ibarra Reyes^a y C. Martínez Cruz^a

^a Departamento de seguimiento pediátrico, Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México, México

^b Unidad de cuidados intensivos neonatales, Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México, México

Recibido el 11 de abril de 2018; aceptado el 30 de abril de 2018

Disponible en Internet el 6 de julio de 2018

PALABRAS CLAVE

Trillizos;
Neurodesarrollo;
Prematuridad;
Métodos de embarazo

Resumen

Antecedentes: Los embarazos múltiples, la prematuridad, el bajo peso al nacer y la restricción del crecimiento intrauterino son factores importantes de riesgo para resultados adversos del desarrollo neurológico en todo el mundo.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, y analítico de una cohorte de trillizos nacidos por diferentes métodos de embarazo valorados por medio de exploración neurológica de la Clínica Mayo, valoración neuroconductual, valoración psicomotora de Bayley, comunicación y humana: audición y lenguaje a los 2 años de vida.

Resultados: Se analizaron 82 conjuntos de trillizos. En la exploración neurológica a los dos años sobresalen los problemas de conducta siendo para los embarazos espontáneos del 10.6%; de la valoración neuroconductual el 16% presentó retraso leve, 3.4% retraso moderado y retraso severo solo en el 0.8%. El porcentaje fue bajo para hipoacusia en general, un paciente presentó hipoacusia superficial, uno media y otro profunda. El lenguaje para toda la muestra se presentó en promedio a los 21.2 meses de vida. Para la escala de Bayley el promedio general del índice mental fue 83.6 y para el índice psicomotor de 82.7.

Conclusiones: No existieron diferencias estadísticas en relación con el neurodesarrollo y los métodos de embarazo, solo se encontró diferencia en la valoración de Bayley para los nacidos por medio de inductores de ovulación. Los resultados del neurodesarrollo en términos generales fueron favorables, la parálisis cerebral solo se presentó en el 1.2%, predominando los problemas de conducta en el 6.8%.

© 2018 Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: aguido5@hotmail.com (M.A. Guido Campuzano).

KEYWORDS

Triplets;
Neurodevelopment;
Prematurity;
Method of pregnancy

Neurodevelopment in triplets at 2 years of life according to the method of pregnancy**Abstract**

Background: Multiple pregnancies, prematurity, low birth weight and intrauterine growth restriction are important risk factors for adverse neurodevelopmental throughout the world.

Material and methods: An observational, retrospective, and analytical study was conducted on a cohort of triplets born by different pregnancy methods. They were assessed using the Mayo Clinic neurological assessment, neurobehavioural evaluation, Bayley psychomotor assessment, human communication, and hearing and language at 2 years of life.

Results: A total of 82 sets of triplets were included in the analysis. In the neurological examination at two years, behavioural problems stand out, being 10.6% for spontaneous pregnancies. In the neurobehavioural assessment, 16% presented with a mild delay, 3.4% moderate, and severe delay only in 0.8%. The percentage for hearing loss in general was low, being superficial in one patient, with mild hearing loss in one, and another with profound hearing loss. The language for the entire sample was at a mean of 21.2 months. For the Bayley scale, the mean mental index was 83.6, and for the psychomotor index it was 82.7.

Conclusions: There were no statistical differences in relation to neurodevelopment and pregnancy methods. The only differences were found in the Bayley assessment for those born by ovulation inducers. The results of neurodevelopment in general were favourable. Cerebral palsy only occurred in 1.2%, with behavioural problems predominating in 6.8%.

© 2018 Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Los embarazos múltiples, la prematuridad, el bajo peso al nacer y la restricción del crecimiento intrauterino son factores importantes de riesgo para resultados adversos del desarrollo neurológico en todo el mundo¹.

Debido a que la tasa de embarazos múltiples se ha incrementado en países desarrollados, por tratamientos de reproducción asistida estos están asociados con mayor riesgo de complicaciones en el embarazo y los infantes que sobreviven tienen riesgo significativamente mayor de parálisis cerebral debido a que la frecuencia de prematuridad es elevada. Estos infantes también corren mayor riesgo de desarrollar anomalías congénitas, discapacidades de aprendizaje. Los estilos de crianza y la dinámica de la familia también pueden diferir con lactantes de embarazos múltiples en comparación con nacidos únicos, lo que puede afectar el comportamiento y el desarrollo a largo plazo^{1,2}.

La capacidad de determinar los resultados adversos tales como anomalías congénitas y la parálisis cerebral asumirá una importancia aún mayor con la demografía cambiante del embarazo y en particular la tendencia moderna de las madres a retrasar el embarazo hasta después de los años de fertilidad más alta. Las madres mayores tienen un mayor riesgo tanto de embarazo múltiple espontáneo y anomalías fetales, así mismo, la tendencia de los embarazos múltiples a tener un parto prematuro aumenta el riesgo de parálisis cerebral, además de ser la vía principal de la muerte neonatal y posneonatal³.

La parálisis cerebral es actualmente definida como una discapacidad neuromuscular crónica caracterizada por control anormal del movimiento o postura que aparecen temprano en la vida^{4,5}. Se estima que debido al incrementado

número de infantes de embarazos múltiples asociados con tecnologías de reproducción asistida, ellos contribuyen con un 8% al número anual de casos de parálisis cerebral⁶.

Diferentes autores reportan que la parálisis cerebral ocurre 17 veces más en embarazos triples y 4 veces más en gemelares tras su comparación con la gestación única^{7,8}. Otros autores reportan rangos similares, esto sugiere la asociación entre nacimientos múltiples y parálisis cerebral, aunque el riesgo no se relaciona exclusivamente con el parto pretérmino, después de realizar comparaciones entre recién nacidos de la misma edad gestacional al momento del parto, los que provienen de embarazos múltiples tienen un riesgo casi 3 veces más de parálisis cerebral que los que nacieron de gestaciones únicas, lo que pone a los embarazos múltiples como un factor de riesgo independiente para parálisis cerebral y discapacidad neurológica a largo plazo⁷⁻¹¹.

En Japón, Yokoyama en 1995 realizó un estudio para revisar la prevalencia y el grado de riesgo de parálisis cerebral en gemelos, trillizos y cuatrillizos. La prevalencia de parálisis cerebral fue de 0.9% en los gemelos, 3.1% entre los infantes trillizos y 11.1% entre los cuatrillizos. El riesgo de parálisis cerebral se asoció significativamente con la disminución de la edad gestacional y la asfíxia. Los infantes cuya edad gestacional fue de < 32 semanas tuvieron 20 veces más probabilidades de desarrollar parálisis cerebral que los de edad gestacional \geq 36 semanas⁸.

Hvidtjorn en el 2009 en un metaanálisis para evaluar las pruebas existentes de las asociaciones entre concepción asistida y parálisis cerebral demostró un aumento significativo en el riesgo de parálisis cerebral en los infantes nacidos por fertilización in vitro en comparación con niños concebidos naturalmente¹².

En Alemania, Natalucci en el 2011, en su estudio sobre el desarrollo motor e intelectual de trillizos, examinados a la edad corregida de 6 años para evaluar el coeficiente intelectual mostró que el rendimiento motor e intelectual estaba en el rango típico, aunque en promedio significativamente menor que en las referencias de las pruebas con un riesgo aumentado de deterioro motor leve e intelectual. Los trillizos < 32 semanas parecen tener un mayor riesgo solo para la disfunción motora¹³.

El mismo autor en Japón, en el 2011 valoró el logro de motricidad gruesa en infantes trillizos (263 con peso al nacimiento > 2,000 g, 858 con peso la nacimiento < 2,000 g) concluyendo que los trillizos en general tienen un mayor riesgo de retraso en los indicadores motrices gruesos en comparación con hijos únicos independientemente de los factores relacionados con el nacimiento¹⁴.

En EE. UU., Wadhawan en el 2011 evaluó el riesgo comparativo de muerte o discapacidad del desarrollo neurológico en recién nacidos trillizos o de orden superior en comparación con gemelos y nacimientos únicos con peso al nacer entre 401 g a 1,000 g, evaluados a los 18 a 22 meses de edad, mostró que los infantes trillizos o de orden superior, no tienen mayor tasa de muerte o discapacidad del desarrollo neurológico en comparación con hijos únicos. Los factores asociados con un mayor riesgo de muerte o de discapacidad del desarrollo neurológico fueron el sexo masculino, las puntuaciones de Apgar menores de 3 al minuto uno y 5 de vida, los esteroides posnatales, el diagnóstico de la persistencia del conducto arterioso y la displasia broncopulmonar¹⁵.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar el neurodesarrollo en infantes trillizos a los dos años de vida, nacidos por diferentes métodos de embarazos.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo y analítico de una cohorte de trillizos nacidos por diferentes métodos de embarazo, el estudio se realizó en el Instituto Nacional de Perinatología, se revisaron los expedientes de recién nacidos trillizos desde el primero de enero del año 2000 al primero de enero del 2010 que acudieron al servicio de seguimiento pediátrico con los siguientes criterios:

- Infantes trillizos, nacidos independientemente del método de reproducción asistida, y/o si se realizó por fuera de la institución.
- Obtenidos por inductores de ovulación.
- Obtenidos por inseminación artificial.
- Obtenidos por fertilización in vitro y transferencia de embriones (FIVTE).
- Obtenidos por embarazo espontáneo.
- Con expediente clínico completo.
- Por lo menos con una consulta a los dos años de edad.

Criterios de exclusión

- Que hubieran desertado.
- Que no se encuentre el expediente clínico.
- Que no cumplan con las consultas de seguimiento pediátrico.

Instrumentos de valoración a los 2 años de vida

- Exploración neurológica de la Clínica Mayo.
- Valoración neuroconductual.
- Psicología: valoración psicomotora de Bayley.
- Comunicación humana: audición y lenguaje.

Definición de los instrumentos de valoración

Exploración neurológica de la Clínica Mayo¹⁶

Es una exploración neurológica que se aplica a partir de los 2 años, permite interpretar la actividad muscular del paciente, entender la exploración motora, a través de la valoración del movimiento e identificar de forma breve la parálisis cerebral.

Parálisis cerebral; exploración de la motilidad

- a) Monoparesia: disminución de la fuerza de alguna extremidad superior e inferior.
- b) Monoplejia; pérdida de la fuerza de algunas extremidades superior e inferior.
- c) Paraparesia: disminución de la fuerza de las extremidades superiores e inferiores.
- d) Paraplejia: pérdida de la fuerza de las extremidades superiores e inferiores.
- e) Hemiparesia: disminución de la fuerza derecha e izquierda.
- f) Hemiplejia: pérdida de la fuerza derecha e izquierda.
- g) Cuadriparesia: disminución de la fuerza de las cuatro extremidades (este logra marcha independiente).
- h) Cuadriplejia: pérdida de la fuerza de las cuatro extremidades (no logra marcha, es el que presenta nula habilidad funcional).
- i) Tetraparesia: disminución de la fuerza de las extremidades superiores.
- j) Tetraplejia: pérdida de la fuerza de extremidades superiores.

Valoración neuroconductual del lactante¹⁷

Instrumento de tamiz cuyo objetivo es detección temprana de riesgos de retraso en el desarrollo. Se fundamenta en la observación del trabajo directo con el niño; sobre los aspectos relevantes del desarrollo infantil. Se aplica a 1, 4, 8, 12, 18 y 24 meses. Incluye 60 conductas, 10 reactivos por edad.

Retraso leve; 2 meses de retraso en el desarrollo.

Retraso moderado; 4 meses de retraso en el desarrollo.

Retraso severo; 6 meses de retraso en el desarrollo.

Escala de desarrollo de Bayley II¹⁸

Es una escala de desarrollo infantil; valora desarrollo funcional presente de los niños. Diagnostica retraso en el desarrollo y la planificación de estrategias de intervención.

Mental y motora

Determinan el nivel cognitivo, lenguaje, personal, social, desarrollo motor, fino y grueso.

Escala mental MDI, escala motora PDI puntaje:

De 115 desarrollo acelerado.

De 85-114 desarrollo normal.

De 70-84 ligero retraso en el desarrollo.

Menos de 69 desempeño significativamente retardado.

Comunicación humana¹⁹

Audición normal sistema internacional 10-20db.

Hipoacusia leve o superficial 21-40 db.

Hipoacusia moderada o media 41-70 db.

Hipoacusia severa 71-90db.

Hipoacusia profunda sordera mayor a 91 db.

Lenguaje; expresado en meses a los 24 meses.

Para el análisis de los datos se utilizaron medidas de tendencia central, ANOVA, Ji cuadrada y Ji cuadrada de Pearson.

Resultados

En el periodo de estudio se analizaron 82 conjuntos de trillizos 246(100%) neonatos, 12(4.8%) orden de nacimiento del trillizo 1 fallecieron 5, con media de edad gestacional de 29.2 trillizo 2.- 3 fallecimientos, media de edad gestacional de 29.6.- trillizo 3.- 4 fallecimientos media de edad gestacional de 31.5 no se encontró diferencia estadística, dos trillizos 3 fueron óbitos, 6 de los 12 casos fueron embarazos espontáneos (diez durante su estadía en la institución y dos en casa), quedando 234 (95.1%) recién nacidos. Se revisaron los expedientes de 82 conjuntos de trillizos 246(100%) infantes, 12(4.8%) fallecieron (diez durante su estadía y dos en casa), quedaron 234(95.1%) infantes, que acudieron hasta los dos años.

La distribución de las mujeres embarazadas por método de embarazo fue: 28(34.1%) mujeres con embarazo espontáneo, 20(24.3%) por inductores de ovulación, 13(15.8%) por inseminación artificial, y 21(25.6%) por FIVTE.

En un trabajo anterior se publicaron los resultados de las variables maternas y neonatales (en prensa).

La media de la edad gestacional de todos los embarazos fue 32.6 ± 1.7 rango 25-36.

El peso promedio de todos los neonatos fue de 1561.52 ± 271.6 rango 620-2460 g.

El retardo en el crecimiento intrauterino se presentó en 34% de todos los métodos las enfermedades respiratorias ocuparon el 34.6% de toda la muestra, siendo para los nacidos por inseminación artificial el mayor porcentaje 40.5%, estadísticamente significativo, ($p=0.0014$), el síndrome de dificultad respiratoria se presentó en todos los métodos siendo significativamente mayor para los inductores de maduración 26.31% $p=0.0014$.

La antropometría a los dos años de vida no arrojó diferencias significativas entre los trillizos, peso, $p=0.535$ y talla $p=0.307$ estuvieron por debajo del percentil 50 y el perímetro cefálico $p=0.474$ en el percentil 50 (tabla 1).

En la exploración neurológica a los dos años sobresalen los problemas de conducta siendo para los embarazos espontáneos del 10.6%; solo se presentó un caso de parálisis cerebral (paraparesia) para los nacidos por inseminación artificial 2.7%, una parálisis cerebral (cuadriparesia con marcha independiente) para inductores de ovulación 1.7% y una parálisis cerebral (cuadriplejía con nula habilidad funcional) para FIVTE 1.6% (tabla 2).

De los 234 niños explorados en la valoración neuroconductual el 16% presentó retraso leve, 3.4% retraso moderado y retraso severo solo 0.8% y un caso con alteración severa. Para los embarazos por inseminación artificial se presentó el mayor porcentaje de retraso leve con el 21.6% seguido de embarazos por FIVTE con el 16.1%, para retraso moderado el 10.8% fue de inseminación artificial y solo dos retrasos severos una para embarazo espontáneo y otro para inductores de ovulación sin diferencia estadísticamente significativa (tabla 3).

Tabla 1 Resultados de la antropometría por trillizo a los 2 años de vida

Orden de trillizo	Peso Percentil 50 (12.400-12.900 g)	Talla Percentil 50 (85.88cm)	Perímetro cefálico Percentil 50 (47.48cm)
1.- 77(31.3%)	10,900 DE 993	82.8 DE 3.3	47.8 DE 1.7
2.- 79(32.1)	10,919 DE 1427	82.9 DE 4.9	47.8 DE 1.8
3.- 78(31.7)	10,752 DE 1386	83.0 DE 3.4	47.9 DE 1.7
Valor de p	P=0.535	P=0.307	P=0.474

Tabla 2 Exploración neurológica a los 2 años de edad

Método	Normal	Problemas de conducta	Paraparesia	Cuadriparesia (marcha independiente)	Cuadriplejía (nula habilidad funcional)
Espontáneo	68(87.17%)	10(12.82%)	0	0	0
Inductores ovulación	55(98.49%)	1(1.75%)	0	1(1.75%) t1	0
Inseminación artificial	34(81.89%)	2(5.4%)	1(2.70%) t2	0	0
FIVTE	58(93.54%)	3(4.83%)	0	0	1(1.61%) T1

Chi cuadrada $p=0.04904$, Chi cuadrada de Pearson $p=0.03212$.

Tabla 3 Valoración neuroconductual a los 2 años de vida

Desarrollo psicomotor	Normal	Retraso leve	Retraso moderado	Retraso severo	Alteraciones severas
Espontáneo	66(84.61%)	10(12.82%)	1(1.28%)	1(1.28%)	0
Inductores ovulación	44(77.19%)	9(15.78%)	3(5.26%)	1(1.75%)	0
Inseminación artificial	25(67.56%)	8(21.62%)	4(10.81%)	0	0
FIVTE	51(82.25%)	10(16.12%)	0	0	1(1.61%)

Chi cuadrada $p=0.15062$, Chi cuadrada de Pearson $p=0.18134$.

Tabla 4 Audición y lenguaje a los 2 años de vida

Métodos	Normal	Hipoacusia superficial	Hipoacusia media	Hipoacusia profunda	Lenguaje promedio
Espontáneo	78(100%)	0	0	0	20.8
Inductores ovulación	57(100%)	0	0	0	21.1
Inseminación artificial	35(94.5%)	0	1(2.7%) T3	1(2.7%) T1	21.2
FIVTE	61(98.38%)	1(1.61%) T1	0	0	22

Audición Chi cuadrada $p=0.34074$, Chi cuadrada de Pearson $p=0.14088$. Lenguaje Chi cuadrada $p=0.11713$, Chi cuadrada de Pearson $p=0.13162$.

El lenguaje para toda la muestra se presentó en promedio a los 21.2 meses de vida sin diferencia estadísticamente significativa para todos los métodos de embarazo, en relación con la audición, el porcentaje fue bajo para hipoacusia en general solo un paciente presentó hipoacusia superficial, uno hipoacusia media y uno hipoacusia profunda, no se presentaron diferencias significativas (tabla 4).

Para la escala de Bayley el promedio general del índice mental (MDI) fue 83.6 siendo el promedio del puntaje más alto 89.08 para los nacidos por inseminación artificial y el más bajo 73.04 para los nacidos por inductores de ovulación con rango mínimo de 50 puntos, ($p=0.0007$) para el índice psicomotor (PDI) el promedio del puntaje en general fue de 82.7 siendo el mayor porcentaje para los nacidos por inseminación artificial de 87.16 y el menor para los nacidos por inductores de ovulación con 76.75 con rango mínimo de 49 ($p=0.05$) (tablas 5 y 6).

Discusión

Los recién nacidos que sobreviven a un parto pretérmino proveniente de gestaciones múltiples, presentan un alto riesgo de secuelas, ya sean físicas o mentales, de aproximadamente un 4 a 5%^{7,20,21}. En nuestro estudio como lo documentan diferentes publicaciones todos los trillizos fueron prematuros, con un promedio de 32.6 semanas de gestación^{4,22-26}.

Los embarazos múltiples se asocian con trastornos del crecimiento fetal, hasta el 24% presentan peso bajo al nacimiento^{20,27}. Más de dos tercios de los embarazos de trillizos se complican por RCIU⁸⁶ y aproximadamente el 26% de los nacidos vivos cuentan con peso muy bajo

al nacimiento ($< 1,500g$). En nuestro estudio todos los neonatos tuvieron bajo peso al nacer, el 34% presentaron retardo en el crecimiento intrauterino, por debajo de lo reportado en diferentes estudios aunque en los trillizos obtenidos por inseminación artificial (40.5%) y en los de FIVTE (38.7%) se encontró el mayor porcentaje de RCIU sin diferencia estadísticamente significativa^{20,28-33}.

En relación a la antropometría a los 2 años de vida en peso y talla no alcanzaron el percentil 50, solo en perímetro cefálico alcanzaron dicho percentil.

Los estudios a largo plazo muestran aumento de riesgo 2 veces más para disfunción cerebral (que va desde discapacidad de aprendizaje menores y parálisis cerebral) en infantes con RCIU que llegaron a término y mayor incidencia si el infante nació prematuro^{4,34}. Se estima que debido al aumento de infantes de embarazos múltiples asociados con tecnologías de reproducción asistida, ellos ahora contribuyen con 8% al número anual de casos de parálisis cerebral². Peterson concluye que el riesgo de tener un hijo con parálisis cerebral es de 7.6% para los trillizos³⁵. Yokoyama en su estudio encontró una prevalencia de parálisis cerebral de 3,1% entre los infantes trillizos, se asoció significativamente con la disminución de la edad gestacional y la asfisia⁸. Sin embargo en nuestros pacientes la parálisis cerebral presentó un porcentaje muy bajo, solo el 1.2% a los dos años de vida solamente tres pacientes la presentaron en diferentes modalidades una paraparesia y dos cuadruplejias. En nuestros pacientes, el mayor porcentaje de alteraciones se presentó en el 6.8% para problemas de conducta lo cual se relaciona con lo referido por Arpino, que informa que estos pacientes presentan con frecuencia trastornos del desarrollo de la coordinación, deficiencia neurosensorial (auditiva y

Tabla 5 Escala de Bayley a los 2 años de vida

Método de embarazo	MDI n*	MDI promedio	MDI mínimo	MDI máximo
Espontáneo	52(21.13%)	86.8	59	124
Inductores de ovulación	45(18.29%)	73.04	50	102
Inseminación artificial	12(4.87%)	89.08	78	109
FIVTE	56(22.76%)	85.78	50	124

* Número de trillizos. ANOVA de un factor $F = 5.924656$, $p = 0.000737$.

Tabla 6 Escala de Bayley a los 2 años de vida

Método de embarazo	PDI n*	PDI promedio	PDI mínimo	PDI máximo
Espontáneo	52(21.13%)	85.03	56	117
Inductores de ovulación	45(18.29%)	76.75	49	129
Inseminación artificial	12(4.87%)	87.16	66	101
FIVTE	56(22.76%)	81.98	50	120

* Número de trillizos. ANOVA de un factor $F = 2.658556$, $p = 0.050141$.

visual), discapacidad cognitiva, dificultades de aprendizaje y trastornos psiquiátricos (es decir, el trastorno por déficit de atención con hiperactividad, problemas de conducta y síntomas emocionales)³⁶.

La valoración neuroconductual es un instrumento que ayuda a clasificar los retrasos, las conductas que explora son sencillas y son conductas que al momento de explorarlas el niño ya debe de estarlas realizando, de ahí que se clasifiquen como retraso, afortunadamente en nuestros pacientes la mayoría presentó retraso leve, susceptible de corrección con estimulación.

El nacimiento prematuro ha sido una de las causas de la patología neurosensorial severa durante la última década, que afecta a un 10-15% de los recién nacidos con un peso al nacer < 1,500 g³⁷. Las altas tasas de sordera han sido reportadas después del tratamiento con ventilación de alta frecuencia o hemofiltración y antibióticos ototóxicos^{38,39}. Nuestros pacientes fueron evaluados por un especialista en audición y lenguaje, aunque de toda la muestra de problemas respiratorios, el 32% presentó síndrome de dificultad respiratoria que requirió algún método de soporte respiratorio, y a pesar de que fueron prematuros, el 99% tuvo audición normal, solo uno de ellos tuvo hipoacusia profunda. El lenguaje se encontró ligeramente retardado con 3 meses siendo la media de 21 meses probablemente por la condición de prematuridad.

En Israel, Feldman reporta los resultados de 23 conjuntos de trillizos, ellos tuvieron menor puntuación en la escala de desarrollo infantil de Bayley que los gemelos e hijos únicos a los 24 meses de edad gestacional corregida. Esto sugiere que la situación de ser trillizo por sí mismo constituye una condición de riesgo para el desarrollo cognitivo infantil⁴⁰. Los pacientes de nuestro estudio presentaron valores prácticamente normales para la valoración de Bayley 84 puntos para

MDI ($p = 0.000737$) y 83 para PDI, ($p = 0.050141$) considerando que son trillizos prematuros el resultado es favorable, aunque se encontraron valores promedio bajos para los nacidos por inductores de ovulación de 73.04 para MDI y 76.75 para PDI.

Conclusiones

No existieron diferencias estadísticas en relación con el neurodesarrollo y los métodos de embarazo, solo se encontró diferencia en la valoración de Bayley para los nacidos por medio de inductores de ovulación. Los resultados del neurodesarrollo en términos generales fueron favorables, la parálisis cerebral solo se presentó en el 1.2%, predominando los problemas de conducta en el 6.8%.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Olusanya BO. Perinatal outcomes of multiple births in southwest Nigeria. *J Health Popul Nutr.* 2011;29:639-47.
2. Moore AM, O'Brien K. Follow-up issues with multiples. *Paediatr Child Health.* 2006;11:283-6.
3. Ward Platt MP, Glinianaia SV, Rankin J, Wright C, Renwick M. The North of England multiple pregnancy register: Five-year results of data collection. *Twin Res Hum Genet.* 2006;9:913-8.
4. Lee YM, Cleary-Goldman J, D'Alton ME. Multiple gestations and late preterm (near-term) deliveries. *Semin Perinatol.* 2006;30:103-12.

5. Hankins GD, Speer M. Defining the pathogenesis and pathophysiology of neonatal encephalopathy and cerebral palsy. *Obstet Gynecol.* 2003;102:628–36.
6. Hernández Herrera RJ, Ochoa Torres M, Flores Santos R, Raúl Cortés Flores, Forsbasch Sánchez G. Prevalencia de embarazos múltiples: incremento en la última década. *Ginecol Obstet Mex.* 2008;76:507–11.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins-Obstetrics; Society for Maternal-Fetal Medicine; ACOG Joint Editorial Committee. ACOG Practice Bulletin #56: Multiple gestation: complicated twin, triplet, and high-order multifetal pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2004;104:869–83.
8. Yokoyama Y, Shimizu T, Hayakawa K. Prevalence of cerebral palsy in twins, triplets and quadruplets. *Int J Epidemiol.* 1995;24:943–8.
9. Petterson B, Nelson KB, Watson L, Stanley F. Twins, triplets, and cerebral palsy in births in Western Australia in the 1980s. *BMJ.* 1993;307:1239–43.
10. Mauldin JG, Newman RB. Neurologic morbidity associated with multiple gestation. *Female Pat.* 1998;23:27–8.
11. Grether JK, Nelson KB, Cummins SK. Twinning and cerebral palsy: experience in four northern California counties, births 1985. *Pediatrics.* 1993;92:854–8.
12. Hvidtjørn D, Schieve L, Schendel D, Jacobsson B, Sværke C, Thorsen P. Cerebral palsy, autism spectrum disorders, and developmental delay in children born after assisted conception: a systematic review and meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009;163:72–83.
13. Natalucci G, Seitz J, Siebenthal KV, Bucher HU, Molinari L, Jenni OG, et al. The role of birthweight discordance in the intellectual and motor outcome for triplets at early school age. *Dev Med Child Neurol.* 2011;53:822–8.
14. Yokoyama Y, Sugimoto M, Miyake Y, Sono J, Mizukami K, Kaprio J. Motor development of triplets: A Japanese prospective cohort study. *Twin Res Hum Genet.* 2011;14:185–91.
15. Wadhawan R, Oh W, Vohr BR, Wrage L, Das A, Bell EF, et al. Neurodevelopmental outcomes of triplets or higher-order extremely low birth weight infants. *Pediatrics.* 2011;127:654–60.
16. Examen clínico neurológico por miembros de la Clínica Mayo. Ediciones científicas La Prensa Médica Mexicana, SA de CV. Tercera Edición en Español traducida de la quinta en inglés. 1.ª edición. México: Ed. La Prensa Mexicana; 2008.
17. Benavides González HM, Fernández Carrocera LA, Venta Sobero JA, Bravo Cabrera Z, Ibarra Reyes MP, Barroso Aguirre J. Utilidad de una valoración neuroconductual de tamiz en el primer año de vida. *Perinatal Reprod Hum.* 1989;3:193–8.
18. Bayley N. Bayley Scales of Infant Development. Second Edition (BSID-II). San Antonio: Hartcourt Brace & Company; 1993.
19. Lowe A. Audiometría en el niño implicaciones pedagógicas. Buenos Aires Argentina: Editorial médica panamericana; 1981.
20. Diagnóstico y manejo del EMBARAZO MULTIPLE. Instituto Mexicano del Seguro Social. Dirección de prestaciones médicas. Unidad de atención médica. Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad. División de excelencia clínica. 21/03/2013.
21. Hack KE, Derks JB, Schaap AH, Lopriore E, Elias SG, Arabin B, et al. Perinatal outcome of monoamniotic twin pregnancies. *Obstet Gynecol.* 2009;113 2 Pt 1:353–60.
22. Blumenfeld Z. TripletGestation-Prevention, Risk&Dilemmas. *The Open Women's Health Journal.* 2008; 2:11-21.
23. Blumenfeld Z, William A, Sela-Guttmann O, Brook OR. Triplet gestation- prevention, risks, & management dilemmas. *The Open Women's Health Journal.* 2008;2:11–21.
24. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Munson ML. Births: final data for 2002. *Natl Vital Stat Rep.* 2003;52:1–113.
25. 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.
26. Shinwell ES. Neonatal morbidity of very low birth weight infants from multiple pregnancies. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2005;32:29–38.
27. Valenzuela MP, Becker VJ, Carvajal CJ. Pautas de manejo clínico de embarazos gemelares. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2009;74:52–68.
28. Skrablin S, Kuvacic I, Pavicic D, Kalafatic D, Goluza T. Maternal neonatal outcome in quadruplet and quintuplet versus triplet gestations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000;88:147–52.
29. Kilpatrick SJ, Jackson R, Croughan-Minhane MS. Perinatal mortality in twins and singletons matched for gestational age at delivery at 30 weeks. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;174:66–71.
30. Luke B, Brown MB. The changing risk of infant mortality by gestation plurality, and race: 1989-1991 versus 1999-2001. *Pediatrics.* 2006;118:2488–97.
31. Wolf EJ, Vintzileos AM, Rosenkrantz TS, Rodis JF, Lettieri L, Mallozzi A. A comparison of pre-discharge survival and morbidity in singleton and twin very low birth weight infants. *Obstet Gynecol.* 1992;80:436–9.
32. Low JA, Handley-Derry MH, Buke SO, Peters RD, Pater EA, Killen HL, et al. Association of intrauterine fetal growth retardation and learning deficits at age 9 to 11 years. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;167:1499–505.
33. McCormick MC, Brooks-Gunn J, Workman-Daniels K, Turner J, Peckham GJ. The health and developmental status of very low-birth-weight children at school age. *JAMA.* 1992;267:2204–8.
34. Dera A, Bręborowicz GH, Keith L. Twin pregnancy – physiology, complications and the mode of delivery. *Archives of Perinatal Medicine.* 2007;13:7–16.
35. Petterson B, Blair E, Watson L, Stanley F. Adverses Outcome after multiple pregnancy. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1998;12:1–17.
36. Arpino C, Compagnone E, Montanaro ML, Cacciatore D, de Luca A, Cerulli A, et al. Preterm birth and neurodevelopmental outcome: a review. *Childs Nerv Syst.* 2010;26:1139–49.
37. Aylward GP, Pfeiffer SI, Wriht A, Verhulst SJ. Outcome studies of low birth weight infants published in the last decade: a meta-analysis. *J Pediatr.* 1989;115:515–20.
38. Lasky RE, Wiorek L, Becker TR. Hearing loss in survivors of neonatal extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) therapy and high-frequency oscillatory (HFO) therapy. *J Am Acad Audiol.* 1998;9:47–58.
39. Singer L, Yamashita T, Lilien L, Collin M, Baley J. A longitudinal study of developmental outcome of infants with bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight. *Pediatrics.* 1997;100:987–93.
40. Feldman R, Eidelman AI. Does a triple birth pose a special risk for infant development? Assessing cognitive development in relation to intrauterine growth and mother-infant interaction across the first 2 years. *Pediatrics.* 2005;115:443–52.