

## Incidencia de embarazo múltiple en el Hospital Ángeles Lomas y su relación con las técnicas de reproducción asistida

Alberto Kably Ambe,\* Jorge Alberto Campos Cañas,\* Heidy Ortiz Reyes,\* Jaime Ignacio Cevallos Bustillos,\* Diana Elena Monzalbo Núñez\*\*

### RESUMEN

**Antecedentes:** el embarazo de alto orden fetal, como producto del uso de técnicas de reproducción asistida, supone un mayor riesgo en comparación con los embarazos únicos. Por el frecuente uso de estas técnicas se observó a partir de 1980 un notable aumento en la incidencia de este tipo de embarazos. Los embarazos de alto orden fetal constituyen solamente 3% del total de nacimientos y son responsables de morbilidad y mortalidad materno-fetales altas.

**Objetivo:** exponer el resultado y desenlace perinatales de los embarazos de alto orden fetal atendidos en el Hospital Ángeles Lomas y su relación con las técnicas de reproducción asistida.

**Material y métodos:** estudio retrospectivo en el que se analizaron todos los embarazos múltiples que en el Hospital Ángeles Lomas fueron atendidos de enero de 2005 a mayo de 2010. Como variables de salida se consideraron el diagnóstico y tiempo de infertilidad, la edad y la técnica de reproducción utilizada. Se realizó el examen de Apgar al minuto y a los cinco minutos y se analizaron la edad gestacional al nacimiento, el peso, el desenlace del recién nacido y las complicaciones obstétricas.

**Resultados:** se encontraron 35 embarazos múltiples (un embarazo cuádruple y 34 embarazos triples) atendidos en el periodo indicado. Los embarazos fueron obtenidos así: 22.8% ( $n = 8$ ) por inducción de la ovulación, 5.7% ( $n = 2$ ) por hiperestimulación ovárica controlada, 8.5% ( $n = 3$ ) por inseminación artificial homóloga, 28.5% ( $n = 10$ ) por fertilización *in vitro* con transferencia de embriones (FIV-TE) e inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI por sus siglas en inglés) y 2.8% ( $n = 1$ ) de manera espontánea. La edad promedio fue de 30.6 años (DE 4.27). En FIV-TE se observó un promedio de 3.75 embriones transferidos, con calidad promedio de 1.05 (escala de 1 a 6 según la cantidad de blastómeros y el grado de fragmentación). Respecto a la resolución, todos los recién nacidos fueron obtenidos por cesárea; la edad gestacional promedio fue de 31.6 (DE 2.76); la calificación de Apgar fue: al minuto de 7.9 (DE 1.15) y a los cinco minutos de 8.7 (DE 0.57); el peso promedio fue de 1,422 g (DE 422.65). Se observaron tres defunciones (8.5%). Las principales complicaciones obstétricas fueron: preeclampsia (11.4%,  $n = 4$ ), restricción del crecimiento intrauterino (8.5%,  $n = 3$ ) y diabetes gestacional/rotura prematura de membranas (5.7%,  $n = 2$ ).

**Conclusiones:** en los procedimientos de baja complejidad (inseminación artificial homóloga) [1.9%] y en los de alta complejidad (3.7%) se observó una tasa baja de embarazos múltiples. En nuestro estudio la tasa de complicaciones no fue mayor a la reportada en la bibliografía y el desenlace de los recién nacidos fue bueno en general, con una mortalidad de 8.5%.

**Palabras clave:** embarazo múltiple, alto orden fetal, nacimientos múltiples, reproducción asistida.

### ABSTRACT

**Background:** High order pregnancies are more probable than singleton pregnancies in the use of assisted reproductive techniques. Since the 1980s there have been a higher number of multiple pregnancies. High order pregnancies are about 3% of all births, and are responsible for a high mortality rates in the mother and the fetuses.

**Objective:** To explain the outcome and perinatal outcome of pregnancies of high fetal order treated at the Angeles Lomas Hospital and its relationship with assisted reproductive techniques.

**Material and methods:** This is a retrospective study, analyzing all multiple pregnancies that took place in Angeles Lomas Hospital in Mexico throughout January 2005 to January 2010. Variables were diagnosis and time of infertility, age and the reproductive technique that was used. We analyzed gestational age at the moment of birth, Apgar scores in the first minute and five minutes, weight, newborns outcome and the obstetrical complications.

**Results:** We found a total of 35 multiple pregnancies that took place in the period of time studied. 22.8% were obtained by ovulation induction ( $n = 8$ ), 5.7% by controlled ovarian hyperstimulation ( $n = 2$ ), 8.57% by homologous artificial insemination ( $n = 3$ ), 28.5% by IVF-ET/ICSI ( $n = 10$ ), and 2.85% ( $n = 1$ ) by a spontaneous pregnancy. The age range was 30.6 years (SD 4.27). In patients with IVF we observed an average of 3.75 transferred embryos, with a quality of 1.05. 100% of the newborns were delivered by cesarean section, the gestational age average was 31.6 weeks (SD 2.76), Apgar scores 7.9 (SD 1.15)/8.79 (SD 0.57), and average weight was 1,442 g (SD 422.65). We observed 3 deaths (8.57%). The main obstetrical complications were preeclampsia (11.42%,  $n = 4$ ), fetal growth restriction (8.57%,  $n = 3$ ), and gestational diabetes/premature rupture of membranes (5.71%,  $n = 2$ ).

**Conclusions:** We observed a low rate of multiple birth in low complexity procedures (1.94%, homologous artificial insemination), and in high complexity procedures (3.75%). In our study the complication rate was not higher than what is reported in the literature, the new born outcome was generally good, with an 8.5% of mortality rate.

**Key words:** multiple pregnancy, high order pregnancy, multiple births, assisted reproduction.

**L**os embarazos de alto orden fetal se han convertido actualmente en uno de los mayores retos que enfrentan los centros de reproducción asistida.<sup>1</sup> Es bien sabido que estos nacimientos representan 2 a 3% del total de los mismos y 11 a 14% de las muertes fetales.<sup>1,2</sup>

Entre 1980 y 1999 la tasa de embarazos múltiples aumentó en más de 59%.<sup>3</sup> En el año 2000 se reportó en Estados Unidos que 0.9% de todos los nacimientos fue resultado de alguna técnica de reproducción asistida.<sup>1,3</sup>

En el año 2000 se reportó en Europa una tasa total de embarazos triples de 2%, tasa que fue menor a la tasa (3.7%) reportada en 1997<sup>4,5</sup> y que contrastaba con la tasa de embarazos triples (4.3%) reportada ese mismo año en Estados Unidos.<sup>3</sup> La razón principal de las tasas bajas que se han reportado en Europa, en comparación con las de Estados Unidos, es la reducción de embriones transferidos por ciclo; en los países europeos la tendencia es transferir un solo embrión. En ese año en Europa sólo 6.7% de las transferencias fue de más de tres embriones;<sup>4,5</sup> en contraste, en Estados Unidos una tercera parte de las transferencias fue de más de tres embriones. Sin embargo, el número promedio de embriones transferidos a mujeres menores de 35 años disminuyó de 3.8 por transferencia en 1996 a 2.9 en 2000, con la correspondiente disminución (de 6.5 a 4.3%) de la tasa de nacimientos triples.<sup>1,3,6</sup>

En México, en comparación con otros países, no se cuenta con datos estadísticos completos referentes a embarazos múltiples por año y a la relación de éstos con técnicas de reproducción asistida. Sin embargo, un estudio realizado en el norte de México reportó que en los últimos 35 años ha habido 208 nacimientos de alto orden fetal, que corresponden a una tasa de 0.72 por cada 1,000 nacimientos; sin embargo, el estudio no especifica cuántos de los nacimientos fueron logrados por métodos de reproducción asistida.<sup>7</sup>

El embarazo de alto orden fetal conlleva muchas complicaciones bien conocidas, como mayor morbilidad—incluido en ésta el riesgo de sufrir hipertensión (RM 2.0-3.0)—, hemorragia posparto (RM 4.0), muerte materna (RM 2.0-3.0), polihidramnios y amenaza de parto pretérmino, así como un aumento en la tasa de cesárea.<sup>1,2</sup> Hay mayor riesgo de diabetes gestacional (RM 1.6) y de placenta de inserción baja (RM 2.0).<sup>1,2</sup> Respecto a las complicaciones para los neonatos, el riesgo de prematuridad es significativamente más elevado en los nacidos de embarazos de alto orden fetal; al nacer los recién nacidos triples pesan—en promedio—entre 1,700 y 1,800 gramos, según los reportes de Estados Unidos y del Reino Unido, respectivamente, y la resolución del embarazo en Estados Unidos y en el Reino Unido ocurre a las 32.5 y 34 semanas, respectivamente.<sup>1,2,4,5</sup> La tasa de parálisis cerebral en nacimientos triples es de 26.7 por cada 1,000 nacidos vivos, tasa que contrasta con la de 1.6 por cada 1,000 nacidos vivos de embarazos únicos. Aproximadamente 90% de los nacimientos triples son pretérmino; por eso, el riesgo de morir de cada recién nacido es 20 veces mayor en el primer mes de vida.<sup>4</sup>

Respecto a las consecuencias económicas, en Estados Unidos el costo promedio de un nacimiento de embarazo único se estima en 9,845 dólares; en contraste, el costo de un nacimiento triple es de 109,765 dólares. Esto sin considerar el costo del tratamiento durante los ciclos de FIV-TE.<sup>8</sup>

También debe ponerse especial atención al aspecto psicosocial relacionado con el embarazo múltiple que

\* Centro Especializado para la Atención de la Mujer.

\*\* Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia Hospital Ángeles Lomas.

Correspondencia: Dr. Jorge Alberto Campos Cañas; jcampos@hotmail.com

Recibido: diciembre, 2010. Aceptado: febrero, 2011.

Este artículo debe citarse como: Kably-Ambe A, Campos-Cañas JA, Ortiz-Reyes H, Cevallos-Bustillos JI, Monzalbo-Núñez DE. Incidencia de embarazo múltiple en el Hospital Ángeles Lomas y su relación con las técnicas de reproducción asistida. *Rev Mex Reprod* 2011;3(4):188-192.

www.nietoeditores.com.mx

resulta de técnicas de reproducción asistida. Al respecto, Ellison y col. realizaron un estudio en 2005 para conocer la calidad de vida de las familias sometidas a técnicas de reproducción asistida y con embarazos múltiples; en dicho estudio ellos encontraron baja calidad de vida, mayor riesgo de estigmatización social, depresión materna e insatisfacción marital.<sup>9</sup>

El propósito de nuestro estudio es exponer el resultado y desenlace perinatales de los embarazos de alto orden fetal atendidos en el Hospital Ángeles Lomas y su relación con las técnicas de reproducción asistida.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional. Se revisaron todos los expedientes clínicos de las mujeres que entre enero de 2005 y mayo de 2010 cursaron con embarazo de alto orden fetal en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Ángeles Lomas; el propósito de la revisión fue evaluar la incidencia y prevalencia de los embarazos múltiples relacionados con las técnicas de reproducción asistida –como inducción de la ovulación, hiperestimulación ovárica controlada + coito programado, inseminación artificial homóloga, FIV-TE e ICSI–, las complicaciones durante el embarazo y el desenlace perinatal. El embarazo con tres o más fetos se definió como embarazo de alto orden fetal. Se excluyeron los embarazos gemelares.

## RESULTADOS

Se evaluaron 35 expedientes de pacientes con embarazo de alto orden fetal atendidas de enero de 2005 a mayo de 2010. Se encontró que 97.1% de los embarazos fueron secundarios a técnicas de reproducción asistida ( $n = 34$ ) y que 2.8% ( $n = 1$ ) ocurrió de manera espontánea.

En 97.1% ( $n = 34$ ) de las pacientes se estableció diagnóstico de infertilidad primaria, y en 2.8% ( $n = 1$ ), diagnóstico de infertilidad secundaria. El tiempo de infertilidad de las pacientes fue de 1.4 años (DE 0.72 años).

Las causas de infertilidad fueron: en 62.8% ( $n = 22$ ) un factor no especificado, en 14.2% ( $n = 5$ ) un factor masculino, en 14.2% ( $n = 5$ ) un factor endocrino, en 5.7% ( $n = 2$ ) un factor tuboperitoneal y en 2.8% ( $n = 1$ ) un factor uterino (Figura 1).

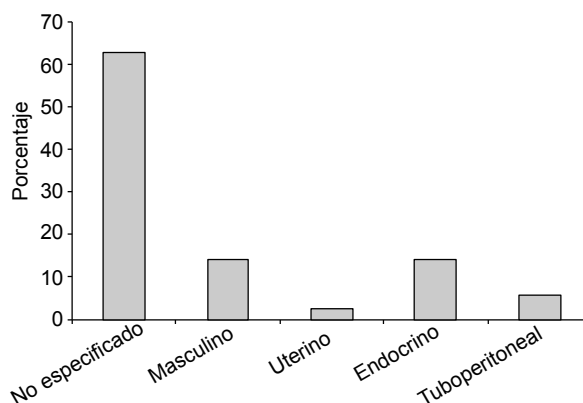


Figura 1. Causas de infertilidad.

Respecto a las técnicas de reproducción asistida utilizadas para lograr el embarazo, se encontró que en 62.8% ( $n = 22$ ) de los casos no se especificaba si hubo alguna técnica de reproducción implicada; en 22.8% ( $n = 8$ ) el embarazo se logró únicamente con inducción de la ovulación; en 20% ( $n = 7$ ), por FIV-TE; en 8.5% ( $n = 3$ ), por inseminación artificial homóloga; en 8.5% ( $n = 3$ ), por ICSI, y en 5.7% ( $n = 2$ ), por hiperestimulación ovárica controlada + coito programado (Figura 2).

Respecto a los resultados perinatales, la edad gestacional promedio a la resolución del embarazo fue de 31.6 semanas de gestación (SDG) [DE 2.76 semanas]. La calificación de Apgar que se obtuvo al minuto fue

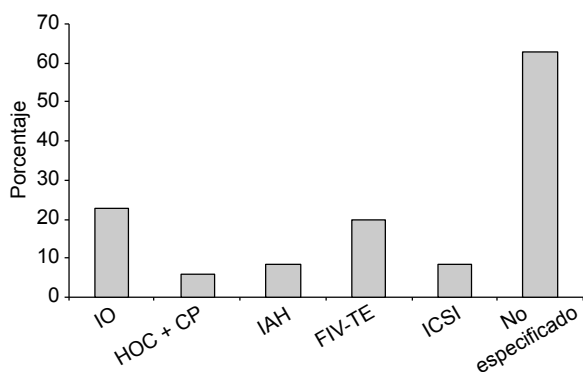
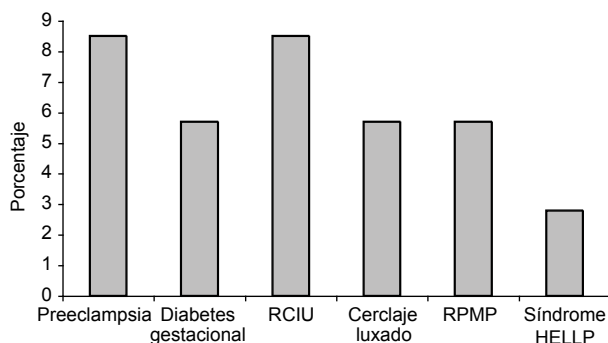


Figura 2. Técnicas de reproducción utilizadas. IO: inducción de la ovulación; HOC + CP: hiperestimulación ovárica controlada + coito programado; IAH: inseminación artificial homóloga; FIV-TE: fertilización *in vitro* con transferencia de embriones; ICSI: inyección intracitoplasmática de espermatozoides.

de 7.9 (DE 1.15) y la que se obtuvo a los cinco minutos fue de 8.7 (DE 0.57). El peso promedio al nacimiento fue de 1,422 g (DE 422.65).

La complicación obstétrica que se encontró con más frecuencia fue restricción del crecimiento intrauterino (8.5%,  $n = 3$ ); otras complicaciones encontradas fueron: preeclampsia leve, diabetes gestacional, rotura prematura de membranas pretérmino (RPMP), luxación por cerclaje (5.7%,  $n = 2$ ), preeclampsia severa y síndrome HELLP (2.8%,  $n = 1$ ) [Figura 3].



**Figura 3.** Complicaciones obstétricas encontradas. RCIU: restricción del crecimiento intrauterino; RPMP: rotura prematura de membranas pretérmino.

## DISCUSIÓN

En un periodo de cinco años se atendieron en el Hospital Ángeles Lomas 35 embarazos múltiples; de éstos, 97.1% se logró por técnicas de reproducción asistida; dicho porcentaje fue similar al reportado en la bibliografía.

El promedio de edad de las pacientes fue de 30.6 años y el periodo de infertilidad fue de 1.4 años, por lo que se acotan estas dos características como factores de riesgo de un embarazo múltiple, ya que no son las características típicas que en una clínica de reproducción se hallan en las pacientes con infertilidad. Es importante resaltar que la edad de las pacientes y el tiempo de infertilidad que cursaron son menores que los que se han reportado en la bibliografía.

La edad gestacional a la resolución del embarazo fue de 31.6 semanas de gestación (DE 2.76), edad muy similar a la reportada (32.2) en la bibliografía. De la misma manera, el peso promedio de los neonatos (1,422

g [DE 422.65 g]) fue muy semejante al peso reportado (1,687 g) por algunos autores.

Respecto a las complicaciones obstétricas, el porcentaje de preeclampsia (8.5%) fue muy similar al porcentaje mencionado en la bibliografía. Respecto a los porcentajes de las demás complicaciones que se encontraron en el estudio –como restricción del crecimiento intrauterino, diabetes gestacional, rotura prematura de membranas pretérmino y luxación por cerclaje (cada una de las tres últimas con porcentaje de 5.7%)–, tales porcentajes fueron más bajos que los reportados en la bibliografía, lo cual posiblemente se debe a un control de embarazo más riguroso.

## CONCLUSIONES

En los procedimientos de baja complejidad (inseminación artificial homóloga) [1.9%] y en los de alta complejidad (3.7%) se observó una tasa baja de embarazos múltiples. Llama la atención que una proporción importante de embarazos múltiples se obtuvo por inducción de la ovulación; esto probablemente fue secundario a la falta de un control estricto en este tipo de ciclos, por lo que se sugiere realizar un control ultrasonográfico más riguroso de los mismos. Como hallazgos asociados con la posibilidad de tener un embarazo múltiple, podemos señalar la edad de la paciente (30.6 años en promedio) y el tiempo de infertilidad (1.4 años en promedio). En nuestro estudio la tasa de complicaciones no fue mayor a la reportada en la bibliografía y el desenlace de los recién nacidos fue bueno en general, con mortalidad de 8.5%.

No hay duda de que los nacimientos de alto orden fetal implican mayores complicaciones y costos para los neonatos, madres, familias y sociedad y de que la meta de cualquier técnica de reproducción asistida es un embarazo único sin desenlaces adversos. En cualquier país la tasa de nacimientos de alto orden fetal es vista como un problema serio; actualmente se intentan desarrollar soluciones sistemáticas y basadas en evidencias. Es imposible eliminar por completo los embarazos y nacimientos múltiples, aun con la transferencia de un solo embrión; mientras alguna técnica de reproducción asistida esté implicada, existirá el riesgo de embarazos gemelares o, incluso, triples. Ciertamente, tampoco es razonable argumentar que las técnicas de reproducción

asistida deban dejar de usarse para evitar un embarazo de alto orden fetal. Por tanto, los daños que conlleva un embarazo múltiple deben ser sopesados con los beneficios de lograr, finalmente, un embarazo.

---

#### REFERENCIAS

1. Adamson D, Baker V. Multiple births from assisted reproductive technologies: a challenge that must be met. *Fertil Steril* 2004;81:517-522.
2. ACOG Practice Bulletin No. 56. Multiple gestation: complicated twin, triplet and high-order multifetal pregnancy. 2004;104(4):869-886.
3. Russel RB, Petrini JR, Damus K, Mattison DR, Schwarz R. The changing epidemiology of multiple births in the United States. *Obstet Gynecol* 2003;101:129-135.
4. Statistics on multiple births in the UK. Office of National Statistics, General Registry Office Scotland and GRO Northern Ireland. Human Fertilisation and Embriology Authority (HFEA).
5. Engmann L, Maconochie N, Lin Tan S, Bekir J. Trends in the incidence of births and multiple births and the factors that determine the probability of multiple birth after IVF treatment. *Hum Reprod* 2001;16:2598-2605.
6. Reynolds MA, Schieve LA, Martin JA, Jeng G, Macaluso M. Trends in multiple births conceived using assisted reproductive technology, United States, 1997-2000. *Pediatrics* 2003;111:1159-1162.
7. Hernández HR, Ochoa TM, Flores SR, Cortés FR. Prevalencia de embarazos múltiples: incremento en la última década. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76(9):507-511.
8. Callahan TL, Hall JE, Ettner SL, Christiansen CL. The economic impact of multiple-gestation pregnancies and the contribution of assisted-reproduction techniques to their incidence. *N Engl J Med* 1994;331:244-249.
9. Ellison MA, Hotamisligil S, Lee H, Rich-Edwards JW, et al. Psychosocial risks associated with multiple births resulting from assisted reproduction. *Fertil Steril* 2005;83:1422-1428.