



Resultados perinatales de las gestaciones gemelares concebidas mediante fecundación in vitro versus espontáneas

Paula Rubio-Cid¹
Álvarez-Silvares E¹
Alves-Pérez María Teresa²
García-Lavandeira Sandra¹
Pérez-Adán Marta¹

¹ Complejo Hospitalario Universitario de Ourense.

² Grupo de Investigación NECOM, Universidad de Vigo.

RESUMEN

Objetivo: determinar las características materno-fetales de las gestaciones gemelares concebidas mediante fertilización in vitro versus espontáneas.

Material y métodos: estudio retrospectivo de cohortes-históricas efectuado entre el año 2011 y 2013. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS15.0. y Epidat 3.0. Se consideró significación estadística el valor de $p < 0.05$.

Resultados: se registraron 96 gestaciones gemelares, cuya incidencia fue de 2.01% (54.16 versus 45.83% gestaciones espontáneas y mediante fertilización in vitro, respectivamente). La edad media materna al parto fue superior en el grupo de fertilización in vitro ($p = 0.004$) al igual que la proporción de pacientes primigestas ($p < 0.001$). Hubo mayor porcentaje de gestaciones monocoriales en pacientes con embarazo espontáneo ($p = 0.009$). La amenorrea al parto no tuvo significación estadística entre las cohortes ($p = 0.9$). La tasa de prematuridad fue mayor en el grupo de gestaciones espontáneas ($p = 0.033$); sin embargo, la "gran prematuridad" fue superior en el de fertilización in vitro ($p < 0.001$). No se encontraron diferencias significativas en la presentación fetal al parto, peso del primer gemelo, ni retraso del crecimiento intrauterino, pero los segundos gemelos procedentes de gestaciones espontáneas tuvieron mayor peso al parto que los nacidos por técnicas de reproducción asistida ($p = 0.027$). La alteración gestacional materna tuvo la misma distribución en ambas cohortes. No se encontraron diferencias en el tipo de finalización del embarazo. La tasa de mortalidad perinatal de toda la cohorte fue de 20,83%, (2 primeros gemelos y 2 segundos gemelos: 3 procedían gestación espontánea y 1 de fertilización in vitro).

Conclusiones: la mortalidad perinatal fue secundaria a la mortalidad fetal, principalmente en pacientes con gestaciones gemelares espontáneas, debido al mayor número de embarazos monocoriales.

Palabras clave: gestación gemelar, fecundación in vitro, espontánea, morbilidad, mortalidad.

Perinatal outcomes of twin pregnancies conceived through in vitro fertilization versus spontaneous

ABSTRACT

Objective: Determine maternal and fetal characteristics of in vitro fertilization twin pregnancies in comparison with spontaneous twin pregnancies.

Recibido: febrero 2015

Aceptado: agosto 2015

Correspondencia

Dra. Sandra García Lavandeira
Ramón Puga #54, Ourense (32005)
sandra_garla@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Rubio-Cid P, Álvarez-Silvares E, Alves-Pérez MT, García-Lavandeira S, Pérez-Adán M. Resultados perinatales de las gestaciones gemelares concebidas mediante fecundación in vitro versus espontáneas. Ginecol Obstet Mex 2015;83:602-613.



Material and methods: Retrospective historical cohort study between 2011 and 2013. Statistical analysis was performed with SPSS 15.0 program and Epidat 3.0. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: 96 twin pregnancies met inclusive criteria with an incidence of 2.01%, of which 54.16% were spontaneous twin pregnancies and 45.83% *in vitro* fertilization twin pregnancies. Mean maternal age at delivery was higher *in vitro* fertilization twin pregnancies ($p = 0.004$). The primigravidae were more frequent *in vitro* fertilization twin pregnancies group ($p < 0.001$). Monochorionic pregnancies percentage was superior in spontaneous pregnancies ($p = 0.009$). Amenorrhea at delivery was not a significant difference between cohorts ($p = 0.9$). Preterm rate was superior in spontaneous twin pregnancies group ($p = 0.003$). However, "great preterm deliveries" were higher in *in vitro* fertilization twin pregnancies ($p < 0.001$). Significant differences were not observed in fetal presentation at delivery, first-born child birth-weight or intrauterine growth retardation between the two groups. Nevertheless, the mean birth-weight of second-born spontaneously conceived twins was higher than second-born twins of the *in vitro* fertilization conceived group ($p = 0.027$). Gestational pathology presented the same distribution in both cohorts. There was no significant difference in the mode of delivery between the two groups. Total perinatal mortality rate was 20,83% and comprised 2 first born twins and 2 second born twins. Three of the stillbirths came from the spontaneous pregnancies group and one from the *in vitro* fertilization group.

Conclusions: Perinatal death was secondary to stillbirths, which we found higher in spontaneously conceived twin pregnancies due to higher number of monochorionic pregnancies.

Key words: Twin pregnancies, *in vitro* fertilization, spontaneous, morbidity, mortality.

ANTECEDENTES

La gestación múltiple es el desarrollo simultáneo de dos (gestación gemelar) o más fetos en la cavidad uterina, y constituye un evento poco frecuente en la especie humana, incluso cuando el número de fetos es mayor.

En las últimas décadas la tasa de nacimientos múltiples ha aumentado progresivamente. Según la estadística de nuestro servicio, de 1971 a 1974 se registró una incidencia de gestaciones gemelares de 0.95%, entre 1998 y 2001 representaron 1.33% y en el presente estudio, efectuado de 2010 a 2013, alcanzó 2.01%, cifra similar a la

Encuesta Perinatal de Galicia 2010-2011,¹ donde la incidencia de gestaciones gemelares fue de 1.9% de 29,254 nacimientos.

Este aumento se debe, fundamentalmente, al incremento de las técnicas de reproducción asistida que, a su vez, es consecuencia del retraso en la edad de concepción, debido a los cambios sociales en las últimas décadas.

El objetivo de este estudio es determinar las características materno-fetales de los embarazos múltiples y comparar los resultados de las gestaciones obtenidas mediante fertilización *in vitro* versus espontáneas.

MATERIAL Y METODOS

Estudio retrospectivo, de cohortes históricas, de gestaciones gemelares, efectuado en el Complejo Hospitalario Universitario de Ourense entre enero de 2011 y diciembre de 2013.

Los criterios de inclusión fueron: gestaciones gemelares, parto y control gestacional en el complejo hospitalario, pacientes con amenorrea al parto superior a 22 semanas completas o neonatos de 500 g o más al nacimiento. Se excluyeron las pacientes con gestaciones de más de 2 fetos.

Las gestaciones gemelares se dividieron en dos cohortes: 1) obtenidas mediante fecundación *in vitro* (n=44), y 2) espontáneas (n=52).

Se estudiaron las variables maternas y fetales. Todos los datos se obtuvieron de las historias clínicas.

Se efectuó el análisis descriptivo de los datos. Las variables continuas se determinaron como media, mediana, mínimo, máximo y desviación estándar, con las pruebas de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Las variables cualitativas se compararon con la prueba de χ^2 y si el número de casos era insuficiente, con la prueba exacta de Fisher. Las variables cuantitativas se compararon con la T de Student. Se utilizó el programa estadístico SPSS 15.0 y Epidat 3.0. Se contrastaron los resultados con la base de datos del Instituto Nacional de Estadística de España.² Se consideró significación estadística el valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se registraron 96 gestaciones gemelares que cumplieron con los criterios de inclusión (incidencia de 2.01%). Del total de gestaciones gemelares, 54.1% (n=52) correspondieron a gestaciones concebidas espontáneamente y 45.8% (n=44) mediante fecundación *in vitro*.

De 1971 a 1974 todas las gestaciones gemelares fueron espontáneas; entre 1998 y 2001 las gestaciones gemelares mediante fertilización *in vitro* alcanzaron 22.97% y en el actual estudio representaron 45.8%. Esto significa que en los últimos 10 años la incidencia de gestaciones gemelares *in vitro* se ha duplicado ($p < 0.001$).

La gestación gemelar espontánea representó 1.09% de los partos acontecidos en el periodo estudiado, incidencia similar a la encontrada entre 1971 y 1974 (0.95%), con $p = 0.36$. El incremento en la incidencia de la gestación gemelar se debe al aumento y generalización de las técnicas de reproducción asistida.

El promedio de edad materna al parto fue de 34.87 ± 5.89 años (límite mínimo 20 y máximo 45 años). La media de edad materna del grupo de gestación gemelar *in vitro* fue de 36.5 ± 4.7 versus 33.4 ± 5.4 años del grupo de gestación gemelar espontánea. La edad materna al parto fue superior en las pacientes con técnicas de reproducción asistida versus grupo control ($p = 0.004$).

Se registraron 34.4% (n=11) pacientes con gestación gemelar espontánea mayores de 38 años de edad al parto versus 65.6% (n=21) de gestación gemelar *in vitro*, con significación estadística ($p = 0.006$). Al valorar la edad materna superior a 40 años, la diferencia entre ambos grupos fue todavía más llamativa, pues representó 29.5% en el grupo de gestación gemelar *in vitro* y solo 11.5% del grupo de gestación gemelar espontánea ($p = 0.027$).

El 59.3% (n=57) de las pacientes eran primigestas. Al analizar la paridad según los grupos, las primigestas representaron 53.8% (n=28) de las gestaciones gemelares espontáneas versus 65.9% (n=29) de las gestaciones *in vitro*, con significación estadística ($p < 0.001$). En el grupo de gestaciones *in vitro* solo 3 (6.8%) pacientes



tenían hijos, el resto contaba con antecedente de gestación que finalizó en aborto. La multiparidad (2 gestaciones anteriores) fue superior en las pacientes con gestación espontánea (21.1%) en comparación con las concepciones *in vitro* (9.0%) ($p=0.180$).

El Cuadro 1 muestra las alteraciones gestacionales más frecuentes encontradas en el estudio.

Respecto a la corionicidad de las gestaciones gemelares, las bicoriales tuvieron prácticamente la misma frecuencia en ambos grupos (gestación espontánea de 47.4 vs gestación *in vitro* de 52.6%) y fueron el tipo más frecuente: 79.1% del total de la muestra. Sin embargo, las gestaciones monocoriales fueron más frecuentes en las pacientes con gestación espontánea (80%) versus fertilización *in vitro* (20%), con significación estadística ($p=0.009$). En la cohorte de gestación espontánea, los embarazos monocoriales alcanzaron 30.7% y la fertilización *in vitro* 9.0% ($p<0.001$).

La amenorrea al parto en el grupo de pacientes con gestación espontánea fue de 36.9 ± 2 semanas (mínimo 29.4; máximo 40) y en el de fertilización *in vitro* de 35.5 ± 3.1 (mínimo 27.7; máximo 39), sin diferencias significativas ($p=0.9$).

La incidencia de prematuridad, definida como el parto que acontece antes de la semana 37 de gestación, representó 39.5% de total de la serie. En las pacientes con embarazo espontáneo fue de 44.2% ($n=23$) y con fertilización *in vitro* de 34.0% ($n=15$). La tasa de prematuridad representó significación estadística ($p=0.033$), con incidencia superior en el grupo de gestación espontánea. Por el contrario, la tasa de “gran prematuridad”, definida como el parto que sucede antes de las 32 semanas cumplidas de amenorrea, fue de 1.9 vs 11.3% en gestación espontánea y fertilización *in vitro* ($p<0.001$), respectivamente. En estas últimas, 60% de los partos inmaduros fueron secundarios a rotura prematura de membranas e inicio espontáneo de trabajo de parto, 20% a inicio espontáneo de trabajo de parto con ingreso en expulsivo y 20% correspondieron a restricción del crecimiento intrauterino tipo IV que obligó a la finalización del embarazo. En el grupo de embarazo gemelar espontáneo sólo se registró un caso de parto inmaduro (gestación monocorial), que resultó en síndrome de transfusión feto-fetal.

En lo que a distribución por peso y diagnóstico de retraso de crecimiento intrauterino respecta, no se encontraron diferencias significativas, salvo que los segundos gemelos espontáneos tuvieron

Cuadro 1. Alteraciones gestacionales en ambas cohortes

Alteración	Gestación gemelar espontánea	Gestación gemelar mediante fertilización <i>in vitro</i>	P
Placenta previa	1	0	-
Parto prematuro	23	15	0.033
Parto inmaduro	1	4	0.001
Rotura prematura de membranas	18	13	0.7
Síndrome de transfusión feto-fetal	1	1	-
Diabetes gestacional	4	5	-
Preeclampsia	2	3	-
Desprendimiento prematuro de placenta normoinsera	1	3	0.26
Colestasis intrahepática	3	0	-
Atonía uterina	1	0	-

mayor peso al parto que los procedentes de fertilización *in vitro* ($p=0.027$). Cuadro 2

La relación de gemelos discordantes (diferencia de peso superior a 25% entre ambos fetos) procedentes de gestaciones espontáneas fue de 5.7% ($n=3$) vs 13.6% de fertilización *in vitro*, sin significación estadística ($p=0.33$).

En las pacientes con embarazo gemelar por fertilización *in vitro* se diagnosticaron 4 (9.0%) casos de malformación fetal *versus* 3 (5.7%) del grupo de embarazo espontáneo, con $p=0.81$. Las malformaciones detectadas fueron: persistencia de *ductus* (2), defecto septoatrial (1), pies zambos (2) e hidronefrosis moderada (2).

No se encontraron diferencias al valorar la presentación fetal al parto en los primeros gemelos.

La presentación cefálica fue menor en los segundos gemelos respecto de los primeros. En las pacientes con embarazo espontáneo *versus* fertilización *in vitro* fue de 57.6% ($n=30$) y 50% ($n=22$), respectivamente, con $p=0.58$.

El 46.8% de las pacientes inició trabajo de parto espontáneamente, sin encontrar diferencias

entre los grupos (espontáneo: 46.1%; *in vitro*: 47.7%). De las pacientes que iniciaron el trabajo de parto espontáneo, solo 46.6% lograron un parto vaginal, sin diferencias entre los grupos. Se registraron 21.8% de cesáreas programadas (espontáneo: 57.1%; *in vitro*: 42.8%) y se realizaron 3 urgentes, sin inicio de parto, por desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (todas pertenecientes al grupo de gestación gemelar espontánea).

Se programó la finalización del embarazo mediante inducción en 31.2% ($n=30$) y parto vaginal en la mitad de la muestra, sin significación estadística.

La vía de parto fue la misma en ambos fetos, excepto en 4 casos donde el primer feto nació por vía vaginal y el segundo por abdominal (75% correspondió al grupo de gestación gemelar espontánea).

En el grupo de embarazos gemelares espontáneos se registraron 68.1% ($n=30$) de cesáreas (incluidas las programadas y urgentes) y 50% ($p=0.11$) en el de fertilización *in vitro*. La razón de momios calculada para el riesgo de cesárea en el grupo de fertilización *in vitro* fue de 2.15 (IC 95%: 0.93-4.94). La indicación más frecuente

Cuadro 2. Distribución de pesos al parto y frecuencia de restricción del crecimiento intrauterino

Primer gemelo	Gestación gemelar espontánea	Gestación gemelar mediante fertilización <i>in vitro</i>	<i>P</i>
Peso (g)	2414.8 \pm 408.9 Mínimo: 1,270 Máximo: 3,360	2385.2 \pm 533 Mínimo: 1,300 Máximo: 3,280	0.75
Restricción del crecimiento intrauterino (%)	15.3 ($n=8$)	13.6 ($n=6$)	0.96
Segundo gemelo			
Peso (g)	2505 \pm 475.5 Mínimo: 1,000 Máximo: 3,050	2257 \pm 607.2 Mínimo: 1,000 Máximo: 3,560	0.027
Restricción del crecimiento intrauterino (%)	15.3 ($n=8$)	29.5 ($n=13$)	0.15



de cesárea fue la presentación no cefálica del primer gemelo (42.8%), seguida del parto estacionado (23.2%). Las indicaciones de cesárea fueron prácticamente idénticas en ambos grupos.

Al valorar la acidosis neonatal (pH del cordón umbilical menor de 7.2 al nacimiento) encontramos 5 casos en el primer gemelo (5.2%), sin diferencias entre los grupos. Sin embargo, al estudiar al segundo gemelo, la acidosis fue más frecuente y alcanzó 16.6% (n=16) del total de la muestra, que correspondió a 11 casos de gestaciones gemelares espontáneas y solo 5 de fertilización *in vitro* (p=0.07).

La acidosis neonatal total de la serie (n=96) fue más frecuente en los segundos gemelos respecto a los primeros (p=0.05).

La tasa de mortalidad fetal en el total de la cohorte estudiada fue de 20.8% (2 primeros gemelos y 2 segundos; 3 de las muertes fetales procedían de gestaciones espontáneas y uno de fertilización *in vitro*). Todos los fetos fallecidos intrauterinamente pesaron, en promedio, más de 2,000 g y la amenorrea fue mayor de 33 semanas.

La tasa de mortalidad perinatal convencional en pacientes con gestación gemelar espontánea fue de 28.8 vs 11.3% de fertilización *in vitro*, sin significación estadística. La tasa de mortalidad perinatal fue secundaria a la muerte intrauterina, sin encontrar ningún caso de muerte neonatal en ambos grupos. No se encontraron diferencias entre los primeros y segundos gemelos. El 75% de la mortalidad neonatal se registró en gestaciones monocoriales.

La morbilidad neonatal estuvo representada, fundamentalmente, por la prematuridad y el bajo peso. Ingresaron 68 recién nacidos (procedentes de 34 gestaciones), de los que 88% (n=60) fueron prematuros. No se encontró significación

estadística al comparar ambos grupos. El 29.4% de los ingresados correspondió a recién nacidos procedentes de gestaciones monocoriales. Al eliminar los monocoriales del total de la cohorte, el ingreso neonatal fue más frecuente en el grupo de gestación *in vitro* (54.1%), sobre todo a expensas de los grandes prematuros.

La estancia media de ingreso de recién nacidos procedentes de gestaciones espontáneas fue de 18.7 ± 4.0 días y de fertilización *in vitro* permanecieron 25.9 ± 7.4 días.

El 23.5% de las pacientes ingresadas se diagnosticaron con síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido: 75% pertenecía al grupo de fertilización *in vitro* (p < 0.001).

No se encontraron diferencias al estudiar la depresión neonatal, enfermedad hemorrágica del recién nacido, sepsis, enterocolitis necrosante, ni necesidad de reanimación cardiopulmonar u oxigenoterapia (p=0.18). Cuadro 3

Estudio de la corionicidad

En las pacientes con embarazo espontáneo se registraron 30.7% (n=16) de gestaciones monocoriales versus 9.0% (n=4) de fertilización *in vitro* (p=0.018).

Debido a la amplia diferencia de gestaciones monocoriales entre las cohortes, para descartar este factor de confusión se eliminaron dichas gestaciones y se realizó el análisis estadístico del grupo restante. Los principales datos encontrados fueron:

La tasa de prematuridad continuó con mayor prevalencia en el grupo de gestaciones espontáneas (38.8%), pero perdió la significación estadística que presentaba al estudiar el grupo completo (p=0.73). Se encontraron datos similares al valorar la "inmadurez", que fue más frecuente

Cuadro 3. Morbilidad neonatal por grupos

Alteración	Gestación gemelar espontánea	Gestación gemelar mediante fertilización <i>in vitro</i>	P
Reanimación cardiopulmonar	1	2	-
Intubación	2	2	-
Oxigenoterapia	7	12	0.18
Depresión neonatal	0	2	-
Enfermedad hemorrágica del recién nacido	2	1	-
Sepsis	2	3	-
Enterocolitis necrotizante	0	1	-
Síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido	4	12	< 0.001
Días de hospitalización (media)	18.7 ± 4.01	25.9 ± 7.4	-

en el grupo de fertilización *in vitro*, pero sin significación estadística ($p=0.15$).

No se encontraron diferencias en el peso del primer gemelo, ni retraso del crecimiento intrauterino ($p=0.4$).

El peso al nacimiento en los segundos gemelos fue superior en el grupo de gestaciones espontáneas ($p=0.025$), y aunque los casos con restricción del crecimiento intrauterino fueron más frecuentes en ese mismo grupo, no se encontró significación estadística.

El porcentaje de cesáreas fue mayor en las pacientes de fertilización *in vitro* (72.5%) que en el grupo de embarazo espontáneo (50%), pero no se alcanzó significación ($p=0.07$).

No se encontraron diferencias al analizar el pH < 7.2 y Apgar al nacimiento en los primeros o segundos gemelos.

Solo se encontró un caso de mortalidad perinatal cuando se excluyeron las gestaciones monocoriales, que correspondió a un segundo gemelo del grupo de fertilización *in vitro*. La tasa de mortalidad perinatal estándar fue de 11.3% en ese mismo grupo.

DISCUSIÓN

La tasa de embarazos múltiples ha aumentado en las últimas décadas, debido al incremento de las técnicas de reproducción asistida. En la década de 1970 la incidencia de gestaciones gemelares sólo suponía 0.95% del total de nacimientos y todas eran espontáneas (pues aún no se efectuaban las técnicas de fertilización *in vitro*). La incidencia de gestaciones gemelares ascendió a 2.0%; de estas, 45.8% se lograron con técnicas de reproducción asistida. Si se eliminara la incidencia de gestación gemelar representaría 1.09%, valor similar al encontrado en la década de 1970.

Nuestros datos son similares a los publicados por el Instituto Nacional de Estadística (INE),² que en el año 2012 se encontró, en una cohorte de 446,039 nacimientos, una incidencia de gestación gemelar de 2.1% y en 1998 representó 1.3% en España.

Este aumento en la incidencia de gestación gemelar ha propiciado una preocupación social y profesional relacionada con la posibilidad de mayor morbilidad y mortalidad materno-fetal, principalmente de casos procedentes de técnicas de reproducción asistida.



Las pacientes que lograron un embarazo gemelar mediante técnicas de reproducción asistida tuvieron edad media superior de 3 años respecto del grupo control ($p=0.004$). La proporción de pacientes gestantes mayores de 38 años de edad fue significativamente superior en el grupo de fertilización *in vitro* que en el de embarazos gemelares espontáneos. La mayor edad de las gestantes del grupo de fertilización *in vitro* es un resultado evaluado por otros autores.^{3,4}

La multiparidad es una característica bien documentada de las gestaciones gemelares espontáneas. La baja proporción de pacientes múltiparas del grupo de gestación espontánea puede deberse a las características demográficas propias de nuestra provincia (Ourense). Según los datos del Instituto Galego de Estadística⁵ el “Índice Sintético de Fecundidad” (expresa el número medio de hijos que tendría una mujer a lo largo de su vida) de nuestra área geográfica es de 1 (datos obtenidos en el año 2013). Esto implica que en nuestra población de referencia la mayoría de las mujeres será primípara al parto y durante su vida fértil solo tendrá un hijo.

En el grupo de gestación gemelar *in vitro* se obtuvo una incidencia ligeramente superior de primigestas con significación estadística (66 vs 54% de gestaciones espontáneas); sin embargo, al analizar la paridad de las mujeres se observó que 93% de las gestaciones concebidas mediante fertilización *in vitro*, con embarazos previos, eran primíparas y sus embarazos anteriores finalizaron en aborto, en comparación con sólo 3 mujeres del grupo de fertilización *in vitro* que tenía hijos previos.

Algunos autores^{6,7} reportan datos similares a los nuestros en edad materna y paridad. El incremento de la edad y primiparidad puede relacionarse con resultados perinatales adversos,⁸⁻¹⁰ pues con la edad aumenta la posibilidad de coexistir alguna enfermedad crónica

y agravarse por los cambios fisiológicos de la gestación. Sin embargo, otros estudios¹¹ señalan lo contrario. Probablemente la edad avanzada en las gestaciones obtenidas por técnicas de reproducción asistida tiene un significado distinto que las gestaciones espontáneas; habitualmente incluye pacientes con mayor nivel socioeconómico y seguimiento gestacional estricto desde etapas muy tempranas. La combinación de estos factores ha determinado, supuestamente, que la edad materna avanzada de pacientes sometidas a fertilización *in vitro* se asocie con mejores resultados perinatales.¹²

En este estudio no se encontraron diferencias en la morbilidad materna; por tanto, la tasa de diabetes gestacional y los cuadros hipertensivos inducidos por la gestación fue similar en ambos grupos, por lo que no fue necesario ajustar los resultados por grupos de edad. Tampoco se encontró variación en la incidencia de rotura prematura de membranas, desprendimiento prematuro de placenta o placenta previa. Debe considerarse que el número de casos complicados con estas alteraciones fue muy bajo lo que impidió su correcto estudio estadístico.

El metanálisis de Allen y colaboradores¹³ demostró que las pacientes con gestaciones gemelares por fertilización *in vitro* tienen el doble de riesgo que las espontáneas para cuadros hipertensivos, diabetes gestacional y desprendimiento de placenta normoinsera, y el riesgo de placenta previa se incrementa entre 3 y 6 veces.

En nuestro estudio se observó que la tasa de prematuridad fue mayor en las pacientes con gestaciones gemelares espontáneas, mientras que la gran prematuridad (evento de parto antes de las 32 semanas completas de amenorrea) fue mayor en el grupo de gestaciones por técnicas de reproducción asistida. Ambos resultados presentaron significación estadística. En nuestra serie,

80% de las gestaciones monocoriales procedía del grupo de embarazos gemelares espontáneos. Dada la mayor tasa de complicaciones de las gestaciones monocoriales, éstas se eliminaron de ambos grupos y se realizó nuevamente el estudio estadístico, y los resultados sugieren que aunque el parto prematuro fue más frecuente en el grupo de gestaciones gemelares espontáneas, ya no representaba significación estadística, al igual que ocurrió al analizar la tasa de grandes prematuros.

El metanálisis de McDonald y su grupo¹⁴ refiere que los gemelos procedentes de técnicas de reproducción asistida tienen un incremento de la tasa de parto entre las semanas 32 a 36 de gestación, comparados con los concebidos espontáneamente, con una razón de momios de 1.48 (IC 95%: 1.5 – 2.1) al ser pareados por la edad materna. Estos autores no determinaron las causas de este aumento, pero refieren su asociación con factores inherentes a las técnicas de reproducción asistida, antecedentes de infertilidad, incluso a iatrogenia.

Olivennes¹⁵ no encontró diferencias en la incidencia de prematuridad de pacientes con gestaciones múltiples obtenidas mediante fertilización *in vitro* en comparación con las espontáneas.

El estudio de Cerrillo y colaboradores,³ efectuado en pacientes españolas, refiere mayor incidencia de partos prematuros en el grupo de gestaciones gemelares espontáneas, al igual que en nuestra serie.

En lo que a discordancia entre pesos fetales respecta, encontramos mayor incidencia en el grupo de gestaciones gemelares por fertilización *in vitro*; sin embargo, no se encontró significación estadística. Este parámetro es referido en la bibliografía de forma similar por otros autores.^{16,17}

En nuestra cohorte no encontramos diferencias significativas en el peso al nacimiento, ni en la incidencia de retraso del crecimiento intrauterino del primer gemelo. Las medias de pesos fueron superiores en el grupo de gestaciones espontáneas; sin embargo, el peso del segundo gemelo tuvo significación estadística, principalmente en el grupo de embarazos gemelares espontáneos, y se mantuvo esta significación estadística al eliminar de la muestra las gestaciones monocoriales. La incidencia de retraso en el crecimiento intrauterino del segundo gemelo fue mayor en el grupo de fertilización *in vitro*, pero no fue estadísticamente significativa.

Diversos estudios¹⁸⁻²⁰ señalan que los gemelos procedentes de técnicas de reproducción asistida tienen mayor riesgo de sufrir bajo peso al nacimiento. Este dato coincide con nuestros resultados; sin embargo, la mayoría de los autores no diferencia la relación entre el peso del primer y segundo gemelo, tal como lo hicimos nosotros.

No se encontraron diferencias en el número de inducciones y los partos que comenzaron de forma espontánea; además, la tasa de cesáreas electivas fue similar en ambos grupos.

Del total de la muestra analizada, 62.5% de las pacientes con gestación gemelar finalizó su embarazo por vía abdominal, independientemente de que este evento fuera urgente o programado. La tasa de cesáreas fue similar a la publicada por el INE,² donde menciona que en el año 2012 fue de 68.6% en una cohorte de 9,796 gestaciones gemelares.

Al analizar nuestra serie se observa que la tasa de cesáreas fue mayor en el grupo de gestaciones mediante fertilización *in vitro* (68.1%) *versus* espontáneas (50%), pero no se encontró significación estadística después de comprobar que la distribución de presentación cefálica-no cefálica resultaba similar en ambos grupos.



Algunos autores^{9,20-22} han encontrado incremento significativo en la tasa de cesáreas de gestaciones por fertilización *in vitro* y justifican estos datos con base en la ansiedad materna y profesional de pacientes con gestaciones muy deseadas.

La indicación más frecuente de cesárea ocurrió por presentación no cefálica del primer o ambos fetos, lo que coincide con la bibliografía.²³

No se encontraron diferencias entre acidosis neonatal (pH del cordón umbilical <7.20) en el primer gemelo; sin embargo, en los segundos fue más frecuente, principalmente en las gestaciones gemelares espontáneas, pero sin obtener significación estadística, quizá porque la muestra fue muy pequeña. Esta proporción se mantuvo incluso cuando eliminamos de la muestra las gestaciones monocoriales.

Al igual que el estudio de Lambalk y su grupo,²⁴ la mortalidad perinatal en nuestra cohorte fue secundaria a la muerte intrauterina. La mayor mortalidad fetal en las gestaciones espontáneas puede atribuirse a la elevada incidencia de placentación monocorial. Cuando eliminamos las gestaciones monocoriales del estudio, la mortalidad perinatal en ambos grupos se igualó. De acuerdo con la bibliografía, la tasa de mortalidad perinatal en el embarazo múltiple difiere según el tipo de placentación: los gemelos monocoriales tienen riesgo de mortalidad perinatal entre 3 y 5 veces más alta que los bicoriales.²³

Algunos autores²¹ describen menor tasa de mortalidad en grupos de fertilización *in vitro* debido a la baja tasa de gestaciones monocoriales; sin embargo, otros²² señalan mayor mortalidad en ese mismo grupo, con una razón de momios de 1.47 (IC 95%: 1.01 - 2.15), provocada por la tasa más elevada de parto muy prematuro.

CONCLUSIONES

Las mujeres con gestación gemelar por fertilización *in vitro* conforman un grupo diferente al de pacientes con gestaciones gemelares espontáneas según la edad, paridad y antecedentes reproductivos de interés:

- Tienen mayor edad que las gestantes con embarazo gemelar espontáneo.
- Existe mayor proporción de primigestas y primíparas.
- Las gestaciones gemelares obtenidas por fertilización *in vitro* suelen ser bicoriales y esto mejora su pronóstico.
- No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en las complicaciones materno-fetales de gestaciones obtenidas por fertilización *in vitro* como: diabetes gestacional, hipertensión, anomalías en la inserción placentaria, rotura prematura de membranas, desprendimiento de placenta normoinsera, peso del primer gemelo, retraso del crecimiento intrauterino o gemelos discordantes.
- Los segundos gemelos procedentes de fertilización *in vitro* tienen menor peso al parto que los procedentes de gestaciones espontáneas.
- Las gestaciones gemelares por fertilización *in vitro* tienen riesgo 2.15 veces más alto de cesárea que las gestaciones gemelares espontáneas.
- La tasa de prematuridad fue mayor en las gestaciones gemelares espontáneas; sin embargo, la gran prematuridad o inmadurez fue mayor en el grupo de gestaciones gemelares por fertilización *in vitro*.
- El principal motivo de ingreso a unidades de cuidados intensivos de los recién na-

cidos es la prematuridad y el bajo peso, sin diferencias entre los grupos.

- No hubo diferencias entre los grupos al valorar la morbilidad neonatal.
- La mortalidad perinatal se originó, principalmente, por mortalidad fetal y fue mayor en los embarazos gemelares espontáneos, debido al mayor número de gestaciones monocoriales.
- Al eliminar las gestaciones monocoriales, más frecuentes en gemelares espontáneos, se perdió la mayor parte de las significaciones estadísticas entre ambos grupos.
- Actualmente no es correcto hablar de gestación gemelar sin definir la corionicidad, pues es el factor determinante de la morbilidad y mortalidad neonatal, independientemente del tipo de concepción.

REFERENCIAS

1. Alvarez-Silvares E, Canedo-Carballeira EM, Dueñas-Carazo MB, Aguiar-Couto R, Alvarez-Menéndez L, Martínez-Martínez O, Devesa-Hermida R, y col. Encuesta perinatal de la Sociedad Gallega de Obstetricia y Ginecología. *Prog Obst Ginecol* 2014;57(3):109-116.
2. Instituto Nacional de estadística. [en línea]. Dirección URL: <<http://www.ine.es>>. (Citado 04/04/2014).
3. Cerrillo-Martínez M, González-Mirasol E, Díaz-Serrano MD, Tello-Muñoz A, González de Merlo G. Pronóstico perinatal y materno de las gestaciones gemelares concebidas mediante fecundación *in vitro* en relación con las obtenidas espontáneamente. *Prog Obstet Ginecol* 2007;50(2):88-97.
4. Shebl O, Ebner T, Sir A, Sommergruber M, Tews G. The role of mode of conception in the outcome of twin pregnancies. *Minerva Ginecol* 2009;61(2):141-52.
5. Instituto Galego de Estadística. [en línea]. Dirección URL: <<http://www.ige.eu/igebdt/selector.jsp?COD=724>>. (Citado 09/04/2015).
6. Kessler L. The problem of older primipara. *Obstet Gynaecol* 1980;56:165-9.
7. Zaib-un Nisa S. Outcome of twin pregnancies after assisted reproductive techniques: a comparative study. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 2003;109:51-4.
8. Kanat-Pektas M, Kunt C, Gungor T, Mollamahmutoglu L. Perinatal and first year outcomes of spontaneous versus assisted twins: a single center experience. *Arch Gynecol Obstet* 2008;278:143-147.
9. Joy J, McClure N, Cooke IE. A comparison of spontaneously conceived twins and twins conceived by artificial reproductive technologies. *J Obstet Gynecol* 2008;28:580-585.
10. Hansen M, Colvin L, Petterson B, Kurinczuk JJ, Klerk N, et al. Twins born following assisted reproductive technology: perinatal outcome and admission to hospital. *Hum Reprod* 2009;24:2321-2331.
11. Morcel K, Lavoué V, Beuchée A, Le Lannou D, Poulain P, Pladys P. Perinatal morbidity and mortality in twin pregnancies with dichorionic placentas following assisted reproductive techniques or ovarian induction alone: a comparative study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;153:138-142.
12. Delbaere I, Verstraelen H, Goetgeluk S, Martens G, Derom C, de Bacquer D, Temmerman M. Perinatal outcome of twin pregnancies in women of advanced age. *Hum Reprod* 2008;23:2145-50.
13. Allen VM, Wilson RD, Cheung A. Genetics Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC); Reproductive Endocrinology Infertility Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC): Pregnancy outcomes after assisted reproductive technology. *J Obstet Gynaecol Can* 2006;28(3):220-50.
14. McDonald S, Murphy K, Beyene J, Ohlsson A. Perinatal outcomes of in vitro fertilization twins: a systematic review and meta-analyses. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193(1):141-52.
15. Olivennes F. 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.
16. Hansen M, Colvin L, Petterson B, Kurinczuk JJ, de Klerk N, Bower C. Twins born following assisted reproductive technology: perinatal outcome and admission to hospital. *Hum Reprod* 2009;24:2321-2331.
17. Morcel K, Lavoue V, Beuche A, Le Lannou D, Poulain P, Pladys P. Perinatal morbidity and mortality in twin pregnancies with dichorionic placentas following assisted reproductive techniques or ovarian induction alone: a comparative study. *Eur J Obst Gynecol Reprod Biol* 2010;153:138-142.
18. Jackson RA, Gibson KA, Wu YW, Croughan MS. Perinatal outcomes in singletons following *in vitro* fertilization: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2004;103:551-63.
19. Szymusik I, Kosinska-Kaczynska K, Bomba-Opón D, Wielgos M. IVF versus spontaneous twin pregnancies-which are at higher risk of complications? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25(12):2725-8.
20. Fan C, Sun Y, Yang J, Ye J, Wang S. Maternal and neonatal outcomes in dichorionic twins and neonatal in dichorionic twins pregnancies following IVF treatment: a hospital-based comparative study. *Int J Clin Exp Pathol* 2013;6(10):2199-207.



21. Pinborg A, Loft A, Schmidt L, Langhoff-Roos J, Andersen AN. Maternal risks and perinatal outcome in a Danish national cohort of 1005 twin pregnancies: the role of *in vitro* fertilization. Acta Obstet Gynecol Scand. 2004;83(1):75-84.
22. Pinborg A, Loft A, Schmidt L, Langhoff-Roos J, Andersen AN. Maternal risks and perinatal outcome in a Danish national cohort of 1005 twin pregnancies: the role of *in vitro* fertilization. Acta Obstet Gynecol Scand 2004;83(1):75-84.
23. Daniel Y, Ochshorn Y, Giedon F, Geva E, Bar-Am A, Lessing JB. Análisis of 104 twin pregnancies conceived with assisted reproductive technologies and spontaneously conceived twin pregnancies. Fertil Steril 2000;74(4):683-8.
24. Lambalk CB, Van Hoof M. Natural versus induced twinning and pregnancy outcome: a Dutch nation wide survey of primiparous dizygotic twin deliveries. Fertil Steril 2001;75(4):731-5.