

33. Embarazo múltiple

Muchos de los tratamientos que se ofrecen a las parejas estériles se asocian a un aumento de la incidencia de gestaciones múltiples; sin embargo, muchas parejas ven el embarazo múltiple como una situación deseada, desconociendo los riesgos que éste genera tanto para los padres como para los recién nacidos.

Afortunadamente, los cuidados obstétricos y neonatales van reduciendo de forma progresiva la incidencia de estas complicaciones, lo que no significa que sean deseables.

En las recomendaciones de la ESHRE sobre la prevención de embarazos múltiples (ESHRE *Campus Course Report*, 2001), consideran unos resultados óptimos en ciclos FIV-ICSI, una tasa global de embarazo de alrededor de un 30% y una tasa de embarazo gemelar inferior al 10%.

CAUSAS DE LOS EMBARAZOS MÚLTIPLES

La gestación múltiple en embarazos espontáneos representa el 1-2% de todos los embarazos. Cuando se usan fármacos estimuladores de la ovulación o tratamientos de Reproducción Asistida ésta se eleva hasta el 30-35%.

El uso de fármacos inductores de la ovulación y los tratamientos de reproducción asistida aumentan el riesgo de embarazo múltiple de un 1-2% (embarazo espontáneo) a un 30-35%.

C

Los motivos de este incremento son:

- La utilización de fármacos estimuladores de la ovulación, en casos de coito programado o inseminaciones artificiales, generalmente conduce a la existencia de más de un óvulo disponible para que pueda ser fecundado.
- La transferencia de más de un embrión en casos de Fecundación *In Vitro* (FIV).

Los fármacos inductores de la ovulación hacen que dispongamos de más de un óvulo para ser fecundado.

C

COMPLICACIONES DEL FETO Y DEL RECIÉN NACIDO EN GESTACIONES MÚLTIPLES

La mayoría de las complicaciones fetales y neonatales están relacionadas con la prematuridad y el bajo peso fetal.

Las complicaciones del feto y recién nacido en el embarazo múltiple son:

- El aborto o la pérdida intrauterina de uno o más fetos
- El crecimiento intrauterino retardado (CIR).
- Las anomalías congénitas.
- El parto pretérmino (antes de la semana 37 de embarazo) ocurre en más del 50% de los partos de gemelos, en el 90% de los trillizos, y en todos los embarazos cuádruples.
- La prematuridad está asociada con un riesgo aumentado de morbilidad neonatal. La muerte neonatal (durante el primer mes de vida), frente a una gestación única, se multiplica por 7 en los embarazos gemelares y por 20 en los triples.
- Las secuelas a largo plazo son 25 veces más frecuentes en grandes prematuros (peso inferior a 1000 gramos). La parálisis cerebral es la discapacidad neurológica más importante del recién nacido. Comparado con gestaciones únicas, es 6 veces superior en los gemelos y 18-20 veces mayor en los triples.

La mayoría de las complicaciones fetales y neonatales están relacionadas con la prematuridad y el bajo peso fetal.	C
A mayor número de fetos, menor duración de la gestación y menor peso de los fetos al nacer.	C
El embarazo múltiple se asocia con una mayor tasa de aborto.	C
En el embarazo múltiple el parto pretérmino ocurre en el 50% de los embarazos gemelares, en el 90% de los triples y prácticamente en todos los cuádruples o más.	C
El embarazo múltiple conlleva un incremento en la mortalidad neonatal que se multiplica por siete en los gemelares y por veinte en los triples.	C
La parálisis cerebral es 6 veces superior en los gemelares y 18-20 veces superior en los embarazos triples.	C

COMPLICACIONES MATERNAS ASOCIADAS A GESTACIÓN MÚLTIPLE

- Aparecen con mayor frecuencia náuseas, vómitos, anemia, astenia, aumento excesivo de peso, pirosis y somnolencia.

- La hipertensión inducida por el embarazo es de tres a cinco veces más frecuente. En casos severos puede ocasionar riesgo para la vida de la madre y del feto.
- Son más frecuentes:
 - Anomalías placentarias que son causa de metrorragia.
 - Polihidramnios.
 - Diabetes gestacional.
 - La amenaza de parto prematuro, que requiere mayor reposo en cama y/o hospitalización prolongada.
 - La realización de una cesárea: es más frecuente en partos gemelares y está siempre indicada para partos triples o de más de tres.

Otras complicaciones

- Estas parejas pueden presentar dificultades financieras, laborales, depresión y problemas conyugales.
- En casos de embarazo múltiple, especialmente con triples o mayores, puede resultar necesario recurrir a la reducción embrionaria selectiva para mejorar el pronóstico del embarazo. Consiste en la interrupción selectiva del crecimiento de uno o más fetos con el propósito de disminuir el número de embriones evolutivos. Sin embargo, y considerando que no es una técnica inocua (conlleva un riesgo de pérdida fetal completa de un 10-15%), no está claro cuán efectiva es para disminuir la frecuencia de muchos de los inconvenientes anteriormente expuestos. Las parejas en las que pudiera estar indicada esta intervención deberían ser asesoradas amplia y adecuadamente.

Tras la revisión sistemática de los datos presentes en literatura sobre embarazo múltiple realizada por el Grupo de Interés de la SEF sobre prevención de los embarazos múltiples "Salud embrionaria", en la mayoría de casos se puede afirmar que la transferencia de tres embriones no aumenta la tasa de embarazo, sin embargo aumenta la posibilidad de un embarazo triple. Además, en mujeres con buen pronóstico, la transferencia embrionaria selectiva de dos embriones (TES-dos) disminuye la tasa de triples sin reducir las tasas de embarazo.

Aunque son necesarios ulteriores estudios, en la mayoría de las publicaciones se observan unas tasas de embarazo aceptables con la transferencia de dos embriones y no existen diferencias significativas cuando se analizan las tasas acumulativas de embarazo, incluyendo la criotransferencia embrionaria.

Hay suficiente y contrastada evidencia clínica de que, para reducir la incidencia de gemelares, la transferencia embrionaria selectiva de un solo embrión (TES-uno) debería ser considerada, en un futuro, especialmente en casos seleccionados (mujeres jóvenes, en primer o segundo ciclo, con buena calidad embrionaria), sin que esto repercuta en las tasas globales de embarazo.

El embarazo múltiple incrementa los riesgos y complicaciones de la madre durante el embarazo, en mayor medida cuanto mayor es el número de fetos.	C
La reducción embrionaria selectiva plantea importantes problemas médicos y éticos, por lo que ha de contemplarse como un recurso de excepción, únicamente ante el fracaso de la estrategia de prevención.	C
Los profesionales que trabajan en reproducción deben informar a las parejas de los riesgos y complicaciones del embarazo múltiple.	RSAA
Los equipos de reproducción humana y los pacientes deben ser conscientes de que el embarazo múltiple, incluso el gemelar, es un efecto a evitar en reproducción asistida, aún a costa de una disminución de las tasas de embarazo.	RSAA

Tras el análisis de las recomendaciones existentes en otros países, el Grupo de Interés de Salud Embrionaria de la SEF sobre prevención del embarazo múltiples ha elaborado una guía orientativa de recomendaciones sobre el número de embriones a transferir en los ciclos FIV-ICSI. Se consideran como factores que influyen en la decisión sobre el número de embriones a transferir: la edad de la mujer, el número de embriones de buena calidad disponibles en el momento de la transferencia, y el número de ciclos FIV previos realizados.

El mencionado grupo concluyó que en las mujeres menores de 30 años, sin excepciones, se recomienda la transferencia de uno o dos embriones. En las mujeres con edad comprendida entre 30 y 37 años, en su primer o segundo ciclo de Reproducción Asistida, se recomienda la transferencia de uno o dos embriones y a partir del tercer ciclo valorar la transferencia de tres embriones, si no hay ningún embrión que cumpla los requisitos de embrión “buena calidad”. En las mujeres de 38 años o mayores se recomienda la transferencia de dos embriones, aunque si no hay ningún embrión que cumpla los requisitos de “buena calidad”, valorar la transferencia de tres embriones, desde el primer ciclo.

En la donación de ovocitos se recomienda la transferencia de uno o dos embriones sin excepciones (Tabla 1).

Sin embargo, posiblemente la aplicación de esta recomendación para todos los grupos pudiera ocasionar una reducción significativa de las tasas de embarazo. Sin embargo nunca se deben transferir más de 3 embriones.

Tabla 1. Guía de Recomendaciones

Edad de la mujer	Número de embriones a transferir	Excepciones
Menores de 30 años	1 o 2	Ninguna
Entre 30-37	1 o 2	A partir del tercer ciclo: valorar la transferencia de 3 si no hay ningún embrión de "buena calidad"
Mayores de 38 años	2	A partir del primer ciclo: valorar la transferencia de 3 embriones si no hay ningún embrión de "buena calidad"
Donación de ovocitos	1 o 2	Ninguna

Sociedad Española de Fertilidad. Grupo "Salud embrionaria" 2005

En la actualidad en los centros con altos estándares de calidad deberían conseguirse buenos resultados con la transferencia de uno o dos embriones, tanto en mujeres menores de 30 años como en mujeres entre 30 y 37 años (excepto a partir del tercer ciclo), y de dos en las mayores de 38 (excepto si no se dispone de embriones de buena calidad).

RSAA

En ningún caso deben transferirse más de tres embriones.

RSAA

ENLACES DE INTERÉS

- Sociedad Española de Fertilidad: www.sefertilidad.com
- *Human Fertilization & Embryology Authority*: www.hfea.gov.uk
- *American Society Reproductive Medicine*: www.asrm.org
- *Multiple Births Foundation*: www.multiplebirths.org.uk
- *Twin and Multiple Births Association (TAMBA)*: www.tamba.org.uk
- www.fertilityspain.com

Bibliografía

1. Callahan TL, Hall JE, Ettner SL, Christiansen CL, Greene MF, Crowley WF Jr. The economic impact of multiple-gestation pregnancies and the contribution of assisted-reproduction techniques to their incidence. *N Engl J Med* 1994; 331: 244-9.
2. Mugford M, Henderson J. Resource implications of multiple births. In: Ward HR, Whittle M, editors. *Multiple Pregnancy*. London: RCOG Press; 1995; 334-45.
3. Garel M, Salobir C, Blondel B. Psychological consequences of having triplets: a 4-year follow-up study. *Fertil Steril* 1997; 67: 1162-5.
4. Olivennes F, Kadhel P, Rufat P, Fanchin R, Fernandez 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.

5. Agustsson T, Geirsson RT, Mires G. Obstetric outcome of natural and assisted conception twin pregnancies is similar. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76: 45-9.
6. Hartshorne GM, Lilford RJ. Different perspectives of patients and health care professionals on the potential benefits and risks of blastocyst culture and multiple embryo transfer. *Hum Reprod* 2002; 17: 1023-30.
7. Ryan GL, Zhang S, Dokras A, Van Voorhis BJ. The desire of infertility patients for multiple gestations - do they know the risks? *Fertil Steril* 2002;78 Suppl 1,S67.
8. Hamilton M, Brown C, Ledger W. Infertility treatment in the United Kingdom in 2002: a survey of patients' views. [Unpublished]. 601.
9. Goldfarb J, Kinzer DJ, Boyle M, Kurit D. Attitudes of in vitro fertilization and intrauterine insemination couples toward multiple gestation pregnancy and multifetal pregnancy reduction. *Fertil Steril* 1996; 65: 815-20.
10. Gleicher N, Campbell DP, Chan CL, Karande V, Rao R, Balin M, et al. The desire for multiple births in couples with infertility problems contradicts present practice patterns. *Hum Reprod* 1995; 10: 1079-84.
11. The ESHRE Task Force on Ethics and Law. Ethical issues related to multiple pregnancies in medically assisted procreation. *Hum Reprod* 2003; 18: 1976-9.
12. Venn A, Lumley J. Clomiphene citrate and pregnancy outcome. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1994; 34: 56-66.
13. Dunn A, Macfarlane A. Recent trends in the incidence of multiple births and associated mortality in England and Wales. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1996; 75: F10-9.
14. MMWR. Morbidity and mortality weekly report: entry into prenatal care - United States, 1989-1997. *JAMA* 2000; 283: 2924-5.
15. Wang CF, Gemzell C. The use of human gonadotropins for the induction of ovulation in women with polycystic ovarian disease. *Fertil Steril* 1980; 33: 479-86.
16. Levene MI, Wild J, Steer P. Higher multiple births and the modern management of infertility in Britain. The British Association of Perinatal Medicine. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99: 607-13.
17. Dawood MY. In vitro fertilization, gamete intrafallopian transfer, and superovulation with intrauterine insemination: efficacy and potential health hazards on babies delivered. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1208-17.
18. Tuppin P, Blondel B, Kaminski M. Trends in multiple deliveries and infertility treatments in France. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100: 383-5.
19. Cohen J. How to avoid multiple pregnancies in assisted reproduction. *Hum Reprod* 1998;13 Suppl 3: 197-214.
20. Human Fertilisation and Embryology Authority. HFEA reduces maximum number of embryos transferred in single IVF treatment from three to two. Press Release 8 August 2001.
21. Prevention of twin pregnancies after IVF/ICSI by single embryo transfer. ESHRE Campus Course Report. *Hum Reprod* 2001; 16: 790-800.
22. Templeton A, Morris JK. Reducing the risk of multiple births by transfer of two embryos after in vitro fertilization. *N Engl J Med* 1998; 339: 573-7.
23. Engmann L, Maconochie N, Tan SL, 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: 2598-605.
24. Gerris J, De Neubourg D, Mangelschots K, Van Royen E, Van de Meerssche M, Valkenburg M. Prevention of twin pregnancy after in-vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection based on strict embryo criteria: a prospective randomized clinical trial. *Hum Reprod* 1999; 14: 2581-7.
25. Lukassen HG, Braat DDM, Zielhuis GA, Adang EM, Kremer JAM. 2x1 versus 1x2, a randomized study. Abstract no. O-005. *Hum Reprod* 2002;17(Suppl 1):S2.
26. Martikainen H, Tiitinen A, Tomas C, Tapanainen J, Orava M, Tuomivaara L, et al. One versus two embryo transfer after IVF and ICSI: a randomized study. *Hum Reprod* 2001;16:1900-3.
27. Staessen C, Janssenswillen C, Van den Abbeel E, Devroey P, Van Steirteghem AC. Avoidance of triplet pregnancies by elective transfer of two good quality embryos. *Hum Reprod* 1993; 8: 1650-3.
28. Vauthier-Brouzes D, Lefebvre G, Lesourd S, Gonzales J, Darbois Y. How many embryos should be transferred in in vitro fertilization? A prospective randomized study. *Fertil Steril* 1994; 62: 339-42.
29. Goldfarb JM, Austin C, Lisbona H, Peskin B, Clapp M. Cost-effectiveness of in vitro fertilization. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 18-21.
30. Liao XH, de Caestecker L, Gemmell J, Lees A, McIlwaine G, Yates R. The neonatal consequences and neonatal cost of reducing the number of embryos transferred following IVF. *Scott Med J* 1997; 42: 76-8.
31. Wolner-Hanssen P, Rydhstroem H. Cost-effectiveness analysis of in-vitro fertilization: estimated costs per successful pregnancy after transfer of one or two embryos. *Hum Reprod* 1998; 13: 88-94.