# REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

# EMBARAZO MÚLTIPLE. REVISIÓN NO SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA.

## MULTIPLE PERGNANCY: A NON SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW.

Felipe Cid<sup>1</sup>, Leonardo Peruilh<sup>1</sup>, Camila Valdés<sup>1</sup>, Paola Bravo<sup>1</sup>, Claudia Cid<sup>2</sup>, Julio Vargas<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Interno de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

<sup>2</sup>Interna de Medicina, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.

## **RESUMEN**

Introducción: El embarazo múltiple se define como el desarrollo simultáneo de dos o más fetos en útero.

Cuerpo de la revisión: Su incidencia está estrechamente asociada los métodos de fertilización asistida y a la edad materna. Conlleva múltiples patologías asociadas, ya sea maternas o fetales donde el de mayor importancia es el parto pre-término.

Discusión: El correcto diagnóstico y un estrecho seguimiento del embarazo, asociadas a la decisión del momento y vía de parto son fundamentales para evitar eventuales complicaciones.

PALABRAS CLAVE: embarazo múltiple; cigosidad; corionicidad.

#### **ABSTRACT**

*Introduction:* Multiple pregnancy is defined as the simultaneous development of two or more fetuses in uterus.

**Review's body:** Its incidence is directly related to the use of assisted fertilization and maternal age. It presents multiple associated pathologies, both maternal and fetal related, where the most relevant is the preterm birth.

*Discussion:* The correct diagnosis and close follow up of the pregnancy, associated with the decision of the moment and way of labor and delivery are fundamental to avoid eventual complications.

KEYWORDS: multiple pregnancy; zygocity; chorionicity.

## INTRODUCCIÓN

Se define como embarazo múltiple al desarrollo simultáneo en el útero de dos o más fetos. Esta puede ser gemelar (2 fetos), triple (3 fetos) o múltiple de alto orden (4 o más fetos).

Su estudio es importante por dos razones: un elevado riesgo de morbimortalidad perinatal y de complicaciones maternas, y un aumento sostenido de su prevalencia en las últimas décadas. En consideración de estos dos motivos, el control prenatal se erige como un pilar fundamental en su enfrentamiento, siendo cualitativa y cuantitativamente

distinto al de un embarazo único.

## **EPIDEMIOLOGÍA**

La incidencia de embarazos múltiples ha ido en aumento en las últimas décadas. Las principales causas que explican este aumento son el advenimiento de las técnicas fertilización asistida y el aumento de la edad materna. La incidencia de embarazos gemelares es distinta en diferentes zonas geográficas encontrándose una incidencia aproximada de 1 en 80 a 100 embarazos (1%), sin embargo, se describe que podría llegar hasta una tasa del 3.3% en algunas series publicadas en Estados Unidos<sup>(1)</sup>. En cuanto a la estadística

local, en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile durante el periodo correspondiente a los años 2001-2004 se observa una tasa de 2.63%, lo que comparado al periodo previamente analizado (1998-2000) hubo un 30% de aumento en su frecuencia<sup>(2)</sup>.

En relación a la cigosidad, los bicigotos poseen una incidencia de 1% mientras que los monocigotos se mantienen relativamente estables en 3.5 por 1000 nacimientos. Si bien las técnicas de fertilización asistida se han asociado clásicamente al aumento de los embarazos gemelares bicigotos, las últimas evidencias demuestran que también aumentan la incidencia de embarazos monocigotos, las razones de esto no están aún esclarecidas.

De los embarazos inicialmente dobles, solo la mitad finaliza en el parto de dos fetos viables, mientras que en el resto ocurre aborto de ambos gemelos o la muerte temprana de uno de ellos. La mortalidad perinatal en embarazos gemelares es significativamente superior a los embarazos únicos, siendo de un 5% para gemelares monocoriales y de 2% para bicoriales.

Es importante considerar que los embarazos gemelares son responsables del 25% de todos los recién nacidos de bajo peso al nacer y de un 10% del total de casos de parálisis cerebral.

Entre los factores asociados al aumento de la incidencia de embarazos múltiples, tenemos que este es atribuible a múltiples causas, siendo los más influyentes el uso de tratamientos de infertilidad<sup>(3-5,38,39)</sup>, el aumento en la edad materna<sup>(6,7)</sup> y otros en los que se incluyen raza o área geográfica, historia familiar<sup>(8,9)</sup>, paridad<sup>(10)</sup> y peso y estatura materna<sup>(11)</sup>.

# **FISIOPATOLOGÍA**

Desde un punto de vista embriológico, es posible clasificar a los embarazos múltiples de acuerdo a su cigosidad y según su corionicidad, siendo esta ultima la de mayor relevancia clínica, puesto que determina el pronóstico, seguimiento y manejo.

En gran parte de los casos el embarazo gemelar es producto de una ovulación doble y la fecundación de cada uno de esos óvulos por un espermatozoide, resultando en un embarazo gemelar bicigótico, los cuales son siempre bicoriales biamnióticos. Con menor frecuencia es el resultado de un óvulo fecundado que se divide, dando origen a un embarazo gemelar monocigótico, que puede ser bicorial (biamniótico) o monocorial (biamniótico o monoamniótico), dependiendo de la precocidad de la división. De acuerdo a la amniocidad se dividirán en mono y biamnióticos de acuerdo a si poseen una o dos cavidades amnióticas. Por definición el 100% de los dicigotos con bicoriales y biamníoticos, la diferencia se hace en los monocigotos, donde su corionicidad y amniocidad estará en relación a la división post fecundación.

## **DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico se puede sospechar durante el primer trimestre a través de la hiperémesis gravídica o en el segundo y tercer trimestre por una mayor altura uterina según edad gestacional, aumento de peso mayor a 20kg, 2 latidos cardiofetales con una diferencia de 15 latidos por minuto, mayor sintomatología en general (mayor astenia, fatiga, insomnio o hipersomnia, depresión, trastornos del apetito, várices y hemorroides, lumbago, constipación).

El diagnóstico de certeza es ecográfico durante las 7 a 14 semanas de edad gestionacional (12,13), donde la corionicidad se obtiene el Signo de T (monocorial) y de  $\lambda$  (tabique grueso), número de masas placentarias, grosor de membrana inter-amniótica, sexo fetal discordante.

La edad gestacional se determina según la longitud céfalonalgas del feto más grande, según curvas de embarazos únicos.

En la denominación de los gemelos, será el primero el más cercano al cérvix y segundo el otro<sup>(14)</sup>.

El diagnóstico también puede ser realizado a las 16-26 semanas (segundo trimestre) a través de la corionicidad usando una combinación de elementos ya mencionados.

# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Previo a la era ecotomográfica o, también en la actualidad, en una paciente que llega sin control de embarazo los diagnósticos diferenciales de un embarazo gemelar incluyen una mayor altura uterina de acuerdo a la edad gestacional, macrosomía fetal, poli-hidroamnios o tumores abdominales, miomas que pesan 1, 2 ó 3 kilos, tumores de ovarios.

# PATOLOGÍAS ASOCIADAS

Los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo se ven exacerbados por un embarazo gemelar. En efecto, se ha demostrado que en embarazos gemelares existe un mayor riesgo de morbimortalidad materna<sup>(15)</sup>, factor relacionado principalmente al número de fetos, más que a la corionicidad. Dentro de las complicaciones maternas más asociadas16 se encuentran anemia, preeclampsia<sup>(17,18)</sup>, colelitiasis, infección urinaria, metrorragia, hígado grado, hiperémesis y diabetes gestacional<sup>(19)</sup>.

Las complicaciones fetales en los embarazos múltiples se dividen en dos grupos: aquellas complicaciones generales que también se presentan en embarazos únicos, pero que muestran una mayor prevalencia en embarazos gemelares monocoriales y bicoriales (parto prematuro, restricción al crecimiento fetal); y aquellas complicaciones específicas de los embarazos monocoriales, que dicen relación con conexiones anómalas de la vasculatura (síndrome de transfusión feto-fetal<sup>(21,23,24)</sup>, secuencia síndrome perfusión arterial reversa<sup>(22)</sup>, secuencia anemiapolicitemia<sup>(25,28)</sup>, entre otros). Ambos grupos de complicaciones muestran una prevalencia significativamente mayor en embarazos gemelares monocoriales que en embarazos bicoriales (26,27,29). También se observa una mayor tasa de muerte fetal in útero (30-33).

## **MANEJO**

El 50% de los embarazos gemelares y más del 80% de los triples tendrán un parto prematuro, siendo esta la complicación más frecuente del embarazo múltiple y principal causa de su elevada morbimortalidad perinatal. El mejor momento de interrupción debe lograr un equilibrio entre el riesgo fetal en aumento conforme avanza la edad gestacional versus el riesgo neonatal si se saca el feto demasiado prematuro. El momento de interrupción varía de acuerdo a la corionicidad y amniocidad: En embarazos

bicoriales biamnióticos no complicados el momento ideal de interrupción es a las 38 semanas<sup>(33)</sup>. En embarazos gemelares monocoriales biamnióticos no complicados el mejor momento de interrupción electiva es a las 37 semanas<sup>(33)</sup>. En embarazos monocoriales monoamnióticos, debido al riesgo elevado de mortalidad perinatal explicado por el entrecruzamiento de cordones umbilicales, se recomienda interrupción en forma electiva por cesárea, previa certificación de madurez pulmonar fetal, entre las 32 y las 34 semanas<sup>(34)</sup>. Esto es solo por recomendación de expertos, faltan estudios sólidos que lo comprueben. Embarazos triples, interrumpir a las 34-35 semanas, previa administración de corticoides (por mayor riesgo de distress respiratorio).

La vía de parto dependerá fundamentalmente de la presentación fetal, resultando tres combinaciones posibles:

- Cefálica-cefálica (45%): Habitualmente posible obtener un parto vaginal para ambos fetos si presentan edad gestacional >32 semanas y peso >1500grs. Las indicaciones de cesárea para el segundo gemelo incluyen prolapso del cordón, sufrimiento fetal, desprendimiento de placenta normo inserta y distocia de presentación. El tiempo de espera para el parto del segundo gemelo no debiera sobrepasar los 30 minutos<sup>(35)</sup>.
- Cefálica-No cefálica (34%): Es controversial y depende básicamente del peso de los gemelos. Si el peso estimado es mayor a 1500gr, se recomienda ofrecer parto vaginal siempre y cuando éste sea atendido por un profesional experto. Se puede realizar el intento de extracción en podálica del segundo gemelo con eventual cesárea en caso de fracaso. Si la paciente no desea intentar una extracción en podálica o no se ajusta a las habilidades del operador, se puede ofrecer una versión a cefálica interna o externa, o bien, cesárea para ambos gemelos.
- No cefálica/Otra (21%): Se ha descrito un mayor riesgo de entrecruzamiento y mortalidad perinatal al intentar un parto vaginal, por lo cual se recomienda la cesárea electiva en este grupo<sup>(36)</sup>.

Respecto a las indicaciones de cesárea se incluyen gemelos

monoamnióticos, embarazos múltiples con 3 o más fetos, primer gemelo en presentación no-cefálica sin personal experimentado, cesárea previa: más de una cesárea o una cesárea sin posibilidad de monitorización continua de la frecuencia cardíaca fetal de ambos fetos, indicaciones habituales de cesárea en embarazo único: patología materna y/o fetal y siameses.

éste con el fin de disminuir las complicaciones maternas y/o fetales que se pueden producir.

## **DISCUSIÓN**

El embarazo múltiple es una condición que debe ser diagnóstica en el primer trimestre del embarazo para asegurar el seguimiento estricto y poder decidir el momento adecuado de la interrupción del parto y la vía de

## Correspondencia

Felipe Andrés Cid Troncoso.

felipecidt@gmail.com

#### **Financiamiento**

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización de este trabajo.

#### Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación a este trabajo.

#### Información sobre el artículo

Recibido el 30 de junio de 2016.

Aceptado el 25 de octubre de 2016.

Publicado el 20 de diciembre de 2016.

#### Referencias

- 1. Martín JA, Hamilton BE, Ventura SJ, Osteman MJK, Kimeyer S, Mathews TJ, Wilson EC. Births: final data for 2009. Natl Vital Stat Rep. 2011; 60:1.
- 2. Nazer J, Aguila A, Cifuentes L. La frecuencia de nacimientos de gemelos aumentó en un hospital chileno coincidiendo con el consumo periconcepcional de harina fortificada con ácido fólico. Rev Méd Chile. 2006; 134:48-52.
- 3. Schieve LA, Devine O, Boyle CA, Petrini JR, Warner L. Estimation of the contribution of non-assisted reproductive technology ovulation stimulation fertility treatments to US singleton and multiple births. Am J Epidemiol 2009; 170:1396.
- 4. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Multiple gestation associated with infertility therapy: an American Society for

- Reproductive Medicine Practice Committee opinion. Fertil Steril. 2012; 97:825.
- 5. Ory SJ. The national epidemic of multiple pregnancy and the contribution of assisted reproductive technology. Fertil Steril. 2013; 100:929.
- 6. Lisonkova S, Joseph KS, Bell R, Glinianaia SV. Effect of advanced maternal age on perinatal outcomes in twins: the impact of chorionicity. Ann Epidemiol. 2013; 23:428.
- 7. Fox NS, Rebarber A, Dunham SM, Saltzman DH. Outcomes of multiple gestations with advanced maternal age. J Matern Fetal Neonatal Med. 2009; 22:593.
- 8. Hoekstra C, Zhao ZZ, Lambalk CB, Willemsen G, Martin NG, Boomsma DI, Montgomery GW. Dizygotic twinning. Hum Reprod Update. 2008; 14:37.
- 9. Moore RK, Erickson GF, Shimasaki S. Are BMP-15 and GDF-9 primary determinants of ovulation quota in mammals? Trends Endocrinol Metab. 2004; 15:356.
- 10. Bulmer MG. The Biology of Twinning in Man. Oxford: Clarendon Press; 1970.
- 11. Reddy UM, Branum AM, Klebanoff MA. Relationship of maternal body mass index and height to twinning. Obstet Gynecol. 2005; 105:593.
- 12. BarrettJ, Bocking A. The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Consensus Statement: Management of Twin Pregnancies (Part 1). J Soc Obstet Gynaecol Can. 2000;22(7):519-29.
- 13. Muñoz H, Urzúa S. Ultrasonografia en el Embarazo Multiple. En: Oyarzu E. Ultrasonografía en Obstetricia. Santiago de Chile: Editorial Mediterráneo; 2003.
- 14. Dias T, Ladd S, Mahsud-Dornan S, Bhide A, Papageorghiou AT, Thilaganathan B. Systematic labeling of twin pregnancies on ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol. 2011 Aug;38(2):130-3.
- 15. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Kirmeyer S. Births: final data for 2004. National vital statistics reports. Vol 55, Número 1. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2006.
- Hasbún H, Complicaciones del embarazo gemelar.
  En: Selección de Temas en Gineco-Obstetricia. Capítulo
  pp. 363-381.
- 17. Sibai BM, Hauth J, Caritis S, Lindheimer MD, MacPherson C, Klebanoff M, VanDorsten JP, Landon M,

- Miodovnik M, Paul R, Meis P, Thurnau G, Dombrowski M, Roberts J, McNellis D. Hypertensive disorders in twin versus singleton gestations. Am J ObstetGynecol. 2000;182:938-942.
- 18. Day MC, Barton JR, O'Brien JM, Istwan NB, Sibai BM. The effect of fetal number on the development of hypertensive conditions of pregnancy. Obstet Gynecol. 2005;106:927.
- 19. American College of Obstetricians and Gynecologists: Multiple gestation: complicated twin, triplet, and high-order multifetal pregnancy. Practice Bulletin No. 56. Obstet Gynecol. 2004;104:869-883.
- 20. Geenes V, Williamson C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. World J Gastroenterol. 2009;15:2049-2066.
- 21. Blickstein I. Monochorionicity in perspective. Ultrasound Obstet Gynecol. 2006; 27:235-238.
- 22. Valenzuela P, Becker J, Carvajal J. Pautas de manejo clínico de embarazos gemelares. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología. 2009;74(1):52-68.
- 23. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-to-twin transfussion syndrome. J Perinatol.1999;19:550-555.
- 24. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y. A randomized trial of endoscopic laser surgery versus serial amnio- reduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome at midgestation. N Engl J Med. 2004; 35(2):136-144.
- 25. Ishii K, Murakoshi T, Takahashi Y, Shinno T, Matsushita M, Naruse H, Torii Y, Sumie M, Nakata M Perinatal Outcome of Monochorionic Twins with Selective Intrauterine Growth Restriction and Different Types of Umbilical Artery Doppler under Expectant Management. Fetal Diagn Ther. 2009; 26: 157-161.
- 26. Valsky D, Eixarch E, Martinez JM, Crispi F, Gratacós E. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic twins: pathophysiology, diagnostic approach and management dilemmas. Semin Fetal Neonatal Med. 2010; 15: 342 348.
- 27. Gratacós E, Antolin E, Lewi L, Martínez JM, Hernandez-Andrade E, Acosta-Rojas R. Monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent or reversed end-diastolic flow (Type III): feasibility and perinatal outcome of fetoscopic placental laser coagulation. Ultrasound Obstet Gynecol. 2008;31(6):669-75.

- 28. Lopriore E, Middeldorp JM, Oepkes D, Kanhai HH, Walther FJ, Vandenbussche FP. Twin anemia-polycythemia sequence in two monochorionic twin pairs without oligo-polyhydramnios sequence. Placenta. 2007; 28 (1): 47-51.
- 29. Slaghekke F, Kist WJ, Oepkes D, Pasman SA, Middeldorp JM, Klumper FJ, Walther FJ, Vandenbussche FP, Lopriore E.Twin anemia-polycythemia sequence: diagnostic criteria, classification, perinatal management and outcome. Fetal Diagn Ther. 2010; 27 (4): 181-190.
- 30. Ong S, Zamora J, Khan K, Kilbyc M. Prognosis for the co-twin following single-twin death: a systematic review. BJOG. 2006;113: 992-998.
- 31. Bajoria R, Wee LY, Anwar S, Ward S: Outcome of twin pregnancies complicated by single intrauterine death in relation to vascular anatomy of the monochorionic placenta. Hum Reprod. 1999; 14(8):2124-2130.
- 32. Cruceyra M, de-La-Calle M, Rodriguez R, Magdaleno-Dans F, González A. Pronóstico materno y perinatal en la gestación gemelar con muerte de un gemelo intraútero: estudio retrospectivo. Toko Gin Pract. 2011;70:58-62.
- 33. Breathnach FM, McAuliffe FM, Geary M, Daly S, Higgins JR, Dornan J, Morrison JJ, Burke G, Higgins S, Dicker P, Manning F, Carroll S, Malone FD. Optimum Timing for Planned Delivery of Uncomplicated Monochorionic and Dichorionic Twin Pregnancies. Obstetrics & Gynecology. 2012; 199(1).
- 34. Rossi AC, Prefumo F. Impact of cord entanglement on perinatal outcome of monoamniotic twins: a systematic review of the literature. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013;41:131-135.
- 35. Leung TY, Tam WH, Leung TN, Lok IH, Lau TK. Effect of twin-to-twin delivery interval on umbilical cord blood gas in the second twins. BJOG. 2002;109: 63-7.
- 36. American College of Obstetricians and Gynecologists. Special problems of multiple gestation. ACOG educa- tional bulletin No.253. Washington DC: ACOG. 1998.
- 37. Scholten I, Chambers GM, van Loendersloot L, van der Veen F, Repping S, Gianotten J, Hompes PG, Ledger W, Mol BW. Impact of assisted reproductive technology on the incidence of multiple-gestation infants: a population perspective. Fertil Steril. 2015;103:179.

- 38. Cameron AH, Edwards JH, Derom R, Thiery M, Boelaert R. The value of twin surveys in the study of malformations. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1983;14:347.
- 39. Moayeri SE, Behr B, Lathi RB, Westphal LM, Milki AA. Risk of monozygotic twinning with blastocyst transfer decreases over time: an 8-year experience. Fertil Steril. 2007; 87:1028.