

¿Son peores los resultados perinatales en las gestaciones únicas conseguidas mediante técnicas de reproducción asistida?

Is the obstetric outcome of assisted reproductive treatment singleton gestations different from natural ones?

Sánchez V¹, Goya MM¹, Torres A¹, Guillén V¹, Delgado C², Ramírez O², García Hernández JA³.

¹Unidad de Reproducción Humana. ²Unidad de Partorio. ³Jefe de Servicio. Departamento de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias. Las Palmas de Gran Canaria. España.

Resumen

Objetivo.- Conocer los resultados obstétricos y perinatales a corto plazo en mujeres gestantes tras alguna Técnica de Reproducción Asistida (T.R.A) en comparación con aquellas gestantes de la población general sin el antecedente de esterilidad. **Material y Método.-** Se trata de un estudio comparativo retrospectivo sobre resultados obstétricos y perinatales entre gestaciones únicas conseguidas tras una TRA en nuestra Unidad (mediante estimulación ovárica asociada a coito dirigido, inseminación artificial con semen de cónyuge o fecundación in vitro clásica-microinyección espermática) a las que se asistió el parto entre los años 1999-2005 en nuestro centro (grupo estudio) y aquellas gestaciones únicas espontáneas de la población general, nulíparas, sin historia de esterilidad y con gestación simple, a las que se asistió el parto durante el año 2003 en nuestro centro (grupo control) subdivididos a su vez en función de la edad materna, tomando como punto de corte los 34 años. Se realizó análisis estadístico mediante el programa SPSS v.12 for Windows®, utilizando el test de la "t de Student", prueba exacta de Fisher y el test de (2 considerando significación estadística un valor de p menor de 0.05). **Resultados.-** Tanto en las del grupo de edad más favorable (menor o igual a 34 años) como en las mayores de 34 años, hubo mayor prevalencia de patología materna pregestacional potencialmente influyente en la evolución de la gestación así como un mayor número de pacientes que presentaron patología gestacional asociada (Diabetes Gestacional, Hipertensión, diagnóstico de CIR). No hubo mayor tasa de bajo peso al nacer, ni ingresos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal, ni mayor mortalidad perinatal. **Conclusiones.-** Los resultados perinatales en nuestra población de nulíparas con antecedente de esterilidad y gestación conseguida mediante TRA son similares a los de la población general sin antecedentes de esterilidad.

Palabras clave: Infertilidad. Gestación conseguida tras TRA. Resultados Perinatales.

Correspondencia: Dra. María M. Goya Canino
Hospital Universitario Materno-Infantil de Canarias
Departamento de Ginecología y Obstetricia
Avda. Marítima del Sur, s/n
35016 Las Palmas de Gran Canaria. España.
E-mail: mmgoya@hotmail.com

Summary

Objective.- *The aim of our study was to compare the obstetric and perinatal outcome among women who delivered after assisted reproductive treatment with those of matched controls of spontaneous pregnancies. Materials and Methods.-* A comparative retrospective study was performed on care during pregnancy and delivery, obstetric complications and infant perinatal outcome of women with clinical pregnancy after assisted reproductive treatment in our Unit (Ovulation Induction, intrauterine insemination, in vitro fertilisation or intracytoplasmic sperm injection). We had considered pregnancy with delivery since 1999 to 2005 in our hospital. This group was the study group. Women with spontaneous singleton pregnancy with delivery during 2003 were considered the control group. Comparisons between groups and statistical analysis were performed using the SPSS program v.12 for Windows®, and t-test, Fisher's exact test and (2-test. Statistical significance was defined as $p < 0.05$. **Results.-** *There were more pregestacional and gestacional maternal pathology in the study group. No difference was found in the mean birthweight, admission at NICU or perinatal mortality among the groups studied. Conclusions.-* The overall obstetric outcome among couples with assisted reproductive treatment was similar outcome compared with spontaneous pregnancies.

Key words: Infertility. Assisted reproductive treatment gestation. Obstetric outcome.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de la esterilidad es creciente y una larga lista de posibilidades terapéuticas puede ser ofrecida a las pacientes que lo precisen. Los nacidos de Técnicas de Reproducción Asistida (T.R.A) cada vez representan un mayor número, al menos 50.000 niños nacen cada año en todo el mundo fruto de técnicas in vitro. El objetivo de cualquier tratamiento de esterilidad sigue siendo el mismo que animaba a los pioneros en las T.R.A: el nacimiento de un niño sano.

La literatura médica recoge numerosos y controvertidos estudios sobre resultados obstétricos y perinatales en mujeres con antecedente de esterilidad, siendo un dato común a todos ellos el alto porcentaje de cesáreas practicadas en estas pacientes. Muchos de los trabajos publicados han encontrado que los embarazos obtenidos en las pacientes con antecedente de esterilidad tienen un riesgo incrementado de resultados perinatales adversos como: recién nacido de bajo peso, parto prematuro, retraso de crecimiento intrauterino (CIR), anomalías congénitas, placenta previa, preeclampsia, muerte perinatal, etc... en comparación con gestaciones espontáneas en la población general (1-4). Otros argumentan que los resultados obstétricos y perinatales dependen mucho de las características de la madre: edad, paridad y de la mayor frecuencia de gestaciones múltiples entre estas pacientes y no tanto de la técnica de reproducción que se haya empleado (5, 6), pero hay trabajos en los que se han encontrado peores resultados perinatales entre los recién nacidos tras aplicar alguna TRA a pesar de controlar posibles factores de confusión como edad materna y gestación múltiple (1, 7-11).

Algunos autores han querido relacionar el origen de los peores resultados perinatales en las pacientes gestantes tras ciclos de FIV-ICSI con la manipulación de los embriones previa al transfer o con el propio ambiente "in vitro" (12). Sin embargo es también posible que esta relación no sea consecuencia de la técnica de reproducción empleada si no de los factores involucrados en el propio mecanismo de la esterilidad conyugal o de la medicación utilizada para estimular el desarrollo folicular y desencadenar la ovulación (13-20).

Las gestaciones secundarias a alguna de las TRA constituyen una población ideal para investigar los factores influyentes en los resultados perinatales pues el estado de salud de los padres y el transcurso de la gestación están bien documentados. Además en las usuarias de estas técnicas concurren dos factores que como hemos recordado anteriormente, se han querido relacionar con los resultados perinatales: el antecedente de esterilidad y la utilización de medicación para la estimulación/inducción de la ovulación.

Con esta argumentación como precedente, estudiamos cuáles fueron los resultados obstétricos y perinatales a corto plazo, en un grupo de mujeres atendidas en nuestra consulta y que consiguieron quedar gestantes secundariamente a alguna Técnica de Reproducción asistida (T.R.A) y compararlos con los de gestantes sin antecedente de esterilidad de la población general.

MATERIAL Y MÉTODO

Con el objeto de conocer cuáles eran los resultados perinatales en nuestras pacientes, diseñamos un

estudio comparativo retrospectivo sobre resultados obstétricos y perinatales en nuestro centro.

Identificamos las gestaciones conseguidas mediante coito dirigido (CD), inseminación artificial con semen de cónyuge (IAC) o fecundación in vitro clásica-microinyección espermática (FIV-ICSI) en nuestra Unidad, durante el periodo de estudio 1998-2004. No incluimos en nuestro estudio las gestaciones conseguidas tras inseminación artificial de donante (IAD) pues con la utilización de semen de banco ya eliminamos el factor causal de esterilidad y su potencial influencia sobre los resultados perinatales.

Para controlar posibles factores de confusión que pudieran alterar el análisis final de los datos, decidimos excluir del estudio a las gestaciones múltiples; (esta condición en sí misma puede empeorar los resultados perinatales y además su frecuencia está aumentada entre las pacientes sometidas a alguna de las técnicas de reproducción asistida). Con el mismo fin decidimos excluir del estudio a todas las pacientes que no fueran nulíparas, partiendo del razonamiento de que la condición de nulípara, por lo general más frecuente entre la población estéril, podría tener también una influencia negativa sobre los resultados perinatales. También fueron excluidas del estudio las pacientes gestantes tras alguna T.R.A procedentes de nuestra Unidad de Reproducción a las que no se asistió el parto en nuestro centro durante el periodo de estudio, si bien estas representan un número muy pequeño de pacientes pues nuestro centro es referencia insular para la atención al parto.

Como grupo de estudio seleccionamos finalmente las pacientes con gestación simple conseguida mediante estimulación ovárica asociada a IAC, CD o FIV-ICSI en nuestra Unidad de Reproducción, a las que se asistió el parto entre los años 1999-2005 en nuestro centro.

El grupo control lo conformaron las pacientes de la población general nulíparas, sin historia de esterilidad y con gestación simple, a las que se asistió el parto durante el año 2003 en nuestro centro.

Los datos concernientes a edad materna, patología médica materna pregestacional, patología que complicó la gestación, edad gestacional en el parto, tipo de parto, tipo de comienzo del mismo y datos perinatales precoces como : peso, Apgar, Ph cordón, destino del niño y mortalidad perinatal se recopilaron de la Base de Datos General Obstétrica de nuestro Servicio de Ginecología y Obstetricia y en la que figuran datos de todos los ingresos obstétricos, partos y resultados perinatales de nuestro centro.

Tanto en el grupo de estudio como en el de control antes de realizar el análisis de los datos, se diferen-

ciaron dos subgrupos en función de la edad de la paciente: subgrupo de pacientes con 34 años o menos y subgrupo de pacientes mayores de 34 años, con el fin de posteriormente poder comparar grupos de pacientes más homogéneos.

Se realizó análisis estadístico mediante el programa SPSS v.12 for Windows®, utilizando el test de la "t de Student", la prueba exacta de Fisher y el test χ^2 , considerando significación estadística un valor de p menor de 0.05.

RESULTADOS

Un total de 210 pacientes constituyeron el grupo de estudio, es decir, pacientes con historia de esterilidad, nulíparas con gestación simple conseguida tras estimulación ovárica asociada a C.D., IAC, o FIV/ICSI y a las que se asistió el parto en nuestro centro entre los años 1999 y 2005. En este grupo 12 (5,7%) pacientes quedaron gestantes tras estimulación ovárica y C.D., 147 (80%) pacientes tras estimulación ovárica e IAC y 30 (14,3%) pacientes tras FIV-ICSI.

El grupo control lo integraron 2.485 pacientes de la población general, nulíparas, sin historia de esterilidad y con gestación simple, a las que se asistió el parto durante el año 2003 en nuestro centro.

Como era de esperar, en el grupo de estudio encontramos mayor número de mujeres con edad superior a 34 años que en el grupo control: 69 pacientes (32,9%) en el grupo de estudio frente a 305 (12,3%) en el grupo control.

Sobre las características maternas, en el subgrupo de pacientes con 34 años o menos, encontramos mayor frecuencia de patología materna pregestacional, en concreto Diabetes Mellitus (D.M.) e Hipertensión Crónica (HTA) en las mujeres del grupo de estudio frente a las del grupo control: 1,4% y 1,4% vs 0,1% y 0% (p=0,03). El número de fumadoras fue menor entre las mujeres del grupo estudio 11,3% frente 18,7% (p=0,01) (Tabla 1).

Siguiendo con el análisis de los subgrupos de mujeres con 34 años o menos encontramos que entre las pacientes con antecedente de esterilidad fue mayor el porcentaje de mujeres que presentaron patología asociada a la gestación como: Diabetes Gestacional 20,5% vs 6,1% (p=0,01), Hipertensión asociada a la gestación 14,2% vs 5,3% (p=0,01), Amenaza de parto prematuro (A.P.P) 5,6% vs 2 (p=0,03) y Retraso de Crecimiento Intrauterino (CIR) con/sin Oligoamnios 5,6% vs 0,4% (p=0,01). No hubo diferencia entre grupos en la incidencia de placenta previa o malformación fetal (Tabla 1).

Tabla 1

Antecedentes maternos y patología gestacional asociada en nulíparas de edad igual o menor a 34 años

Variable	Antecedente de esterilidad (n= 141) y gestación tras TRA	Población general (n= 2180) y gestación espontánea	
Hipertensión			
Crónica	1,4%	0.1%	p=0.03
Diabetes			
Mellitus	1,4%	0%	p=0.03
HTA + DM	0,7%	0%	p>0.05
Fumadora	11.3%	18.7%	p=0.01
Diabetes			
Gestaciona	20.5%	6.1%	p=0.01
HTA asociada a gestación	14.2%	5.3%	p=0.01
A.P.P	5.6%	2%	p=0.03
CIR con/sin			
Oligoamnios	5.6%	0.4%	p=0.01
Oligoamnios	1.4%	0.27%	p>0.05
Hidramnios	0.7%	0.09%	p>0.05
Plac. Previa	0%	0.1%	P>0.05
Malformado	0%	0.04%	p>0.05

Hubo mayor frecuencia de partos por debajo de la 37 semanas en el grupo de estériles que en las pacientes de la población general, 10,6% vs 7,8% (p=0.03) pero no hubo diferencia estadísticamente significativa en la tasa de partos pretérmino por debajo de las 32 semanas de gestación 2,8% frente a 1,3% en la población general (p>0.05) (Tabla 2).

Continuando con el análisis de los datos para las pacientes de 34 años o menos, observamos que en las pacientes con antecedentes de esterilidad la mayoría de partos tuvo inicio inducido. El 47,4% de los partos se inició espontáneamente vs 63,8% en la población general (p=0.01).

Entre las pacientes con antecedentes de esterilidad hubo un mayor número de partos instrumentales 27%

Tabla 2

Datos sobre el parto en nulíparas de edad igual o menor a 34 años

Variable	Antecedente de esterilidad (n= 141) y gestación tras TRA	Población general (n= 2180) y gestación espontánea	
Parto inicio espontáneo	47,4%	63,8%	p=0,01
Eutócico	52,5%	69,1%	p=0,01
Fórceps	27%	20%	p=0,01
Cesárea	20,6%	10,9%	p=0,01
Parto			
< de 37 semanas	10,6%	7,8%	p=0,03
Parto			
< de 32 semanas	2,8%	1,3%	p>0,05

frente al 20% en pacientes de la población general (p=0.01) y el número de cesáreas practicadas fue aproximadamente el doble que en las pacientes de la población general: 20,6% frente al 10,9% (p=0.01) (Tablas 2 y 3).

Sobre los datos de los recién nacidos en las pa-

Tabla 3

Motivos de indicación en cesáreas. Nulíparas de edad igual o menor a 34 años

Variable	Antecedente de esterilidad (n= 141) y gestación tras TRA	Población general (n= 2180) y gestación espontánea	
Electivas	27,5%	28,6%	p>0,05
Desproporción			
Céfalopélvica	31,1%	34,5%	p>0,05
Riesgo de pérdida			
Bienestar fetal	27,5%	24,9%	p>0,05
Fracaso Inducción	13,9%	12%	p>0,05

cientes con 34 años o menos, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de estudio y el de control para la frecuencia de recién nacido (RN) macrosómico, de bajo peso (< 2500grs) o de muy bajo peso (<1500grs) al nacimiento. Hubo una mayor frecuencia de RN con Apgar a los 5 minutos < de 7 entre las pacientes con antecedente de esterilidad 5% vs 0,7% (p=0.01) pero no hubo diferencias significativas entre grupos en el número de ingresos en unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) 1,4% en el grupo de estériles vs 0.6% en la población general (p>0.05). La tasa de mortalidad perinatal ampliada para fetos mayores de 1000 gramos fue mayor en la población de mujeres con antecedentes de esterilidad 14,2% vs 7,8% (p=0.03) (Tabla 4).

Los dos casos de mortalidad perinatal que se reflejan son una muerte fetal anteparto en la semana 29 de gestación, en una paciente sin antecedentes personales de interés y con desarrollo normal de su gestación hasta ese momento; el estudio necrópsico posterior no reveló ningún hallazgo significativo. El segundo caso es el de una muerte fetal intraparto en una paciente con gestación a término y antecedentes de resección de un tabique uterino por histeroscopia y que tuvo como complicación de esta intervención, una perforación fúndica con el resectoscopio. Esta mujer presentó una rotura del fundus uterino durante el trabajo de parto que condujo a la muerte fetal intraparto por desprendimiento de placenta masivo.

En el análisis de los resultados obtenidos para las pacientes mayores de 34 años, encontramos que las pacientes con antecedente de esterilidad presentaron con más frecuencia patología médica materna preges-

Tabla 4*Datos neonatales. Nulíparas de edad igual o menor a 34 años*

Variable	Antecedente de esterilidad (n= 141) y gestación tras TRA	Población general (n= 2180) y gestación espontánea	
RN > o = 4000 grs	2,8%	3,3%	p>0,05
RN< 2500 grs	6,4%	6,8%	p>0,05
RN< 1500 grs	1,4%	1,5%	p>0,05
Apgar<7 - 5minutos	5%	0,7%	p=0,01
Ph art. <7,10	11,1%	9,6%	p>0,05
Ph art. < 7,00	3,2%	2%	p>0,05
Nidos	93,5%	96,5%	p>0,05
UCIN	1,4%	0,6%	p>0,05
Mortalidad			
Perinatal ampliada	14,2%o	7,8%o	p=0,03

tacional: Diabetes Insulín-dependiente 2,9% frente a 1% en el grupo control (P=0,03), Diabetes Mellitus asociada a Hipertensión Arterial Crónica 2,9% frente al 0,7% en el grupo control (P=0,03). No hubo diferencia estadísticamente significativa entre grupos respecto al número de pacientes fumadoras 13% vs 14,1% (Tabla 5).

Siguiendo con el análisis de los datos para las pacientes mayores de 34 años, entre las que tenían antecedentes de esterilidad hubo más mujeres que presentaron Hipertensión asociada a la gestación 10,1% vs 5,5% (P=0,01), CIR con/sin oligoamnios 7,2% vs

Tabla 5*Antecedentes maternos y patología gestacional asociada en nulíparas mayores de 34 años*

Variable	Antecedente de esterilidad (n= 69) y gestación tras TRA	Población general (n= 305) y gestación espontánea	
Hipertensión Crónica	0%	2,9%	p=0,03
Diabetes Mellitus	2,9%	1%	p=0,03
HTA + DM	2,9%	0,7%	p=0,03
Fumadora	13%	14,1%	p>0,05
Diabetes Gestacional	11,6%	11,5%	p>0,05
HTA asociada a gestación	10,1%	5,5%	p=0,01
A.P.P	1,4%	0,9%	p>0,05
CIR con/sin			
Oligoamnios	7,2%	4,2%	p=0,03
Oligoamnios	2,9%	1,6%	p=0,03
Hidramnios	0%	0,3%	p>0,05
Plac. Previa	0%	0,3%	p>0,05
Malformado	0%	0,3%	p>0,05

4,2% (P=0,03) y Oligoamnios 2,9% vs 1,6% (P=0,03) (Tabla 5).

Hubo mayor prevalencia de parto pretérmino por debajo de la 37 semanas en el grupo de pacientes con antecedente de esterilidad 16% vs 9% (P=0,01). No hubo diferencia en la tasa de partos por debajo de las 32 semanas de gestación, entre el grupo de pacientes con antecedentes de esterilidad y el grupo de la población general, 1,4% vs 1,4%. El número de partos de comienzo inducido fue también superior en el grupo de estériles 55,2% vs 52,1% (p=0,03) así como el número de partos que terminó mediante cesárea respecto al grupo control 34,8% vs 27,9% (P=0,01) (Tablas 6 y 7).

Con referencia a los datos sobre los recién nacidos entre las mujeres mayores de 34 años, en el grupo de pacientes con antecedente de esterilidad no hubo mayor prevalencia de RN macrosómico ni de RN con peso menor de 2500 gramos o con peso menor de 1500 gramos respecto al grupo de mujeres de la población general. Hubo un mayor número de niños con Apgar a los 5 minutos < de 7 en el grupo de estudio, 5,8% vs 1% (P=0,01). Sin embargo no hubo diferencias estadísticamente significativas en el número de

Tabla 6*Datos sobre el parto en nulíparas mayores de 34 años*

Variable	Antecedente de esterilidad (n= 69) y gestación tras TRA	Población general (n= 305) y gestación espontánea	
Parto inicio inducido	55,2%	52,1%	p=0,03
Eutócico	39,1%	42,3%	p=0,03
Fórceps	26,1%	29,8%	p=0,03
Cesárea	34,8%	27,9%	p=0,01
Parto < de 37 semanas	16%	9%	p=0,01
Parto < de 32 semanas	1,4%	1,4%	p>0,05

Tabla 7*Motivos de indicación en cesáreas. Nulíparas mayores de 34 años*

Variable	Antecedente de esterilidad (n= 69) y gestación tras TRA	Población general (n= 305) y gestación espontánea	
Electivas	70,8%	48,2%	p=0,01
Desproporción Cefalopélvica	12,5%	22,3%	p=0,01
Riesgo de pérdida			
Bienestar fetal	16,6%	20,0%	p=0,03
Fracaso Inducción	0%	7,0%	p=0,01

niños trasladados a UCIN. Finalmente la mortalidad perinatal ampliada para fetos mayores de 1000 gramos fue de 13,11‰ en la población general y de 0‰ en el grupo de estériles (Tabla 8).

Tabla 8
Datos neonatales. Nulíparas mayores de 34 años

Variable	Antecedente de esterilidad (n= 69) y gestación tras TRA	Población general (n= 305) y gestación espontánea	
RN > o = 4000 grs	2,9%	4,3%	p=0,03
RN< 2500 grs	5,8%	9,2%	p=0,03
RN< 1500 grs	1,4%	2,3%	p>0,05
Apgar<7 - 5minutos	5,8%	1%	p=0,01
Ph art. <7.10	4,8%	14,9%	p=0,01
Ph art. < 7.00	0%	2,1%	p>0,05
Nidos	97,2%	92%	p=0,03
UCIN	1,4%	2%	p=0,03
Mortalidad			
Perinatal ampliada	0‰	13,1‰	p=0,01

DISCUSIÓN

Son muchos los autores que consideran gestaciones de alto riesgo las conseguidas mediante las técnicas de reproducción asistida (TRA) (3, 15, 25). Entre las propias pacientes con antecedente de esterilidad, existe a menudo la creencia de que una vez embarazadas, su gestación debería ser controlada de forma más rigurosa que cualquier gestación espontánea en una paciente fértil y reclaman ser derivadas a unidades prenatales de alto riesgo obstétrico.

Con este estudio hemos querido comprobar si los resultados perinatales en nuestra población de estériles fueron peores que los de mujeres fértiles de la población general. Las gestaciones del grupo de pacientes con antecedente de esterilidad son producto de diferentes técnicas de reproducción asistida y las hemos agrupado porque todas ellas tuvieron en común el antecedente de esterilidad en la pareja y la utilización de medicación específica para la estimulación de la ovulación.

El antecedente de esterilidad en sí aún en pacientes con gestación espontánea, se ha relacionado en muchos trabajos científicos con un incremento en la tasa de mortalidad perinatal, prematuridad y bajo peso al nacimiento (13, 14, 16, 20, 23). Trabajos más recientes como el de Gaudoin et al. (15) ponen de manifiesto que factores diferentes a la medicación o TRA utilizada puedan estar participando en el origen de estos peores resultados perinatales. Podrían ser factores de origen endometrial, uterino o placentario

o los mismos factores participantes en el origen de la esterilidad (2, 3). Nos ayudaría a conocer el papel real de la esterilidad en el origen de estos resultados perinatales adversos, el desarrollo de investigaciones comparando la aplicación de las diferentes TRA en mujeres fértiles frente a su aplicación en mujeres estériles con similar perfil socio-sanitario, pero ese es un objetivo muy difícil. Por la misma razón tampoco es sencillo dilucidar el papel que juega la estimulación ovárica asociada a la propia TRA en el origen de estos peores resultados perinatales (24).

Planteamos cuál es el papel que juega en los resultados perinatales finales la tendencia de los obstetras a controlar de forma más rigurosa las gestaciones conseguidas mediante alguna TRA o las espontáneas, en pacientes con antecedente de esterilidad. Este mayor celo en el control, asociado a la vivencia de un embarazo muy deseado por parte de la paciente y su familia, puede desencadenar un cierto nivel de ansiedad, que influye en el manejo de estas gestaciones. Evaluando nuestros resultados, en nuestra población de estériles, tanto en las del grupo de edad más favorable (menor o igual a 34 años) como en las mayores de 34 años, hubo mayor prevalencia de patología materna pregestacional potencialmente influyente en la evolución de la gestación. Hubo también un mayor número de pacientes que presentaron patología gestacional asociada como Diabetes Gestacional, Hipertensión, diagnóstico de CIR, etc y sin embargo los resultados perinatales finales no fueron peores que los de la población general: no hubo mayor tasa de bajo peso al nacer, ni de ingresos en UCIN, ni de grandes prematuros. En relación a estos datos podemos preguntarnos si podríamos estar introduciendo un sesgo al controlar más rigurosamente a estas gestantes. Este diferente manejo obstétrico (manejo más estricto) podría haber propiciado un mayor riesgo de hospitalización ante la mínima complicación que afectara la evolución de la gestación y la finalización de ésta mediante inducción del parto o cesárea electiva, pudiendo así contribuir al aumento yatrogénico de la prevalencia de parto pretérmino en estas pacientes. De hecho la mayoría de estudios comunican un mayor número de partos inducidos y de cesáreas electivas en las gestantes con antecedente de TRA (5, 6, 8, 21). En nuestro estudio, en el grupo de mujeres con antecedente de esterilidad hubo mayor número de partos de comienzo inducido y mayor número de cesáreas, muchas de ellas indicadas de forma electiva. También el número de partos pretérmino en general (< de 37 semanas) fue mayor en las pacientes con antecedente de esterilidad, pero si analizamos los grandes pretérmino por debajo de la 32 semanas, no hay

mayor incidencia que en la población general y además si estudiamos el número de recién nacidos de bajo peso (< 2500grs) comprobamos que tampoco hay mayor prevalencia que en la población general. Por tanto podríamos inferir que estamos dando una asistencia obstétrica diferente a las pacientes con antecedente de esterilidad, pero que esta diferencia no viene justificada por los resultados perinatales. De nuevo tenemos que plantearnos el que, al menos en nuestra población, la mayor frecuencia de los partos por debajo de la 37 semanas entre las pacientes con antecedentes de esterilidad, sea fruto de una intervención obstétrica destinada a poner punto final a una gestación “muy valiosa y esperada” si está cercana al término y se asocian factores que puedan poner en peligro el bienestar materno-fetal, aunque estos puedan ser de carácter leve. Si realmente hubiera un acortamiento significativo de la duración de la gestación esto debiera reflejarse en un mayor número de niños con peso por debajo de los 2500 gramos. Además si hubiera un aumento de la patología obstétrica moderada-severa asociada a estas gestaciones, debería reflejarse en los resultados perinatales: mayor número de niños con bajo peso al nacer debido a un retraso de crecimiento intrauterino o por haber tenido que finalizar la gestación mucho antes del término, mayor número de niños con traslado a UCIN, con acidosis neonatal, etc. La tasa de parto prematuro por debajo de la 32 semanas, la de RN con peso < de 2500 gramos, la de ingresos en UCIN, son variables más difícilmente influenciadas por el obstetra y no hubo mayor prevalencia de ninguna en el grupo de estudio.

En nuestra población de pacientes con antecedente de esterilidad y gestación conseguida mediante alguna TRA, no hemos encontrado peores resultados perinatales que en las gestantes sin historia de esterilidad de la población general, con excepción de la tasa de Apgar menor de 7 a los 5 minutos, que está aumentada en el grupo de estudio y que no se acompaña de un mayor número de niños trasladados a UCIN ni de niños con acidosis neonatal. Este hallazgo podría estar relacionado con la mayor frecuencia de cesáreas, muchas de ellas bajo anestesia general, practicadas en este grupo, aunque no podemos afirmarlo pues esta variable no se ha tenido en cuenta en nuestro estudio. También encontramos una mayor tasa de mortalidad perinatal ampliada en las pacientes gestantes con antecedente de esterilidad y de edad igual o menor a 34 años. Debido al pequeño tamaño de la muestra y a que una de las dos muertes fetales se debió a una rotura uterina, no podemos sacar conclusiones definitivas sobre este dato, habría que investigar si ampliando el tamaño muestral esta diferencia se sigue manteniendo.

Una característica de nuestro estudio es la poca representatividad de las gestaciones tras técnicas de fecundación in vitro, que son las que más a menudo se han asociado a malos resultados perinatales. Podría cuestionarse si esta característica pudiera explicar los “buenos resultados perinatales” en nuestra población de estériles. Frente a esto podemos argumentar que son numerosos los autores que sitúan el origen de los peores resultados perinatales en la propia esterilidad, como ya comentamos anteriormente, que hay estudios que encontraron peores resultados en gestantes tras “técnicas de reproducción menores” como pudiera ser la inseminación artificial (15, 22) y que otros cuestionan el papel que pueda jugar la técnica in vitro en los peores resultados perinatales (1, 26). Además carecemos de investigaciones con grupo control compuesto por parejas fértiles a las que se les realice una fecundación in vitro para poder evaluar la influencia real de la técnica y distinguirlo del de la propia esterilidad y la estimulación ovárica.

Añadir finalmente que, sin poder establecer conclusiones definitivas debido al pequeño tamaño de la muestra, los resultados perinatales en nuestra población de nulíparas con antecedente de esterilidad y gestación conseguida mediante TRA son similares a los de la población general sin antecedentes de esterilidad. En base a esto, creemos que el control obstétrico de estas gestaciones debe ser ajustado según las características maternas y la patología gestacional asociada y no en función de la utilización o no de alguna T.R.A para su consecución.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Bergh T, Ericson A, Hillensjo T, Nygen KG, Wennerholm UB.**: Deliveries and children born after in vitro fertilisation in Sweden 1982-95: a retrospective cohort study. *Lancet* 1999; 354: 1579-85.
2. **Schieve LA, Meikle SF, Ferre C, Peterson HB, Jeng G and Wilcox LS.**: Low and very low birth weight in infants conceived with the use of assisted reproductive technology. *New. Engl. J. Med* 2002; 346: 731-737.
3. **Katalinic A, Rösch C, Ludwig M.**: Pregnancy course and outcome after intracytoplasmic sperm injection: a controlled, prospective cohort study. *Katalinic poner referencia. Fertil Steril* 2004; 81 (6): 1604-1616.
4. **Hansen M, Bower C, Milne E, de Klerk N, Kurinczuk JJ.**: Assisted reproductive technologies and the risk of birth defects. A systematic review. *Hum Reprod* 2005; 20 (2): 328-338.
5. **Westergaard HB, Johansen AM, Erb K and Andersen AN.**: Danish National In Vitro Fertilization

- Registry 1994 and 1995: a controlled study of births, malformations and cytogenetic findings. *Hum Reprod* 1999; 14 (7): 1896-1902.
6. **Reubinoff BE, Samueloff A, Ben-Haim M, Friedler S, Schenker JG and Lewin A.:** Is the obstetric outcome of in vitro fertilized singleton gestations different from natural ones? A controlled study. *Fertil Steril* 1997; 67: 1077-1083.
 7. **Dhont M, Sutter P, Ruysinck G and Bekaer A.:** Perinatal outcome of pregnancies after assisted reproduction: a case control study. *Am J Obstet Gynecol*, 181: 688-695. Australian in Vitro Fertilization Collaborative Group (1985). High incidence of preterm births and early losses in pregnancy after in vitro fertilization. *Br.Med. J.* 1999; 291: 1160-1163.
 8. **Koudstaal J, Braat DD, Bruinse HW, Naaktgeboren N, and Visser GH.:** Obstetric outcome of singleton pregnancies after IVF: a matched control study in four Dutch university hospitals. *Hum Reprod.* 2000; 15 (8): 1819-1825.
 9. **Zuppa AA, Maragliano G, Scapillati ME, Crescimbeni B and Torontolo G.:** Neonatal outcome of spontaneous and assisted pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 95: 68-72.
 10. **Dhont M, Sutter P, Ruysinck G, Martens G, and Bekaert A.:** Perinatal outcome of pregnancies after assisted reproduction: a case control study. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 688-695.
 11. **Manoura A, Korakaki E, Hatzidaki E, Bikouvarakis S, Papageorgiou M, Giannakopoulou C.:** Perinatal outcome of twin pregnancies after in vitro fertilization. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83: 1079-1084.
 12. **Wang JX, Clark AM, Kirby CA, Philipson G, Petrucco O, Anderson G et al.:** The obstetric outcome of singleton pregnancies following in vitro fertilization/gamete intrafallopian transfer. *Hum Reprod* 1994; 9: 141-6.
 13. **Ghazi HA, Spielberger C, Källén B.:** Delivery outcome after infertility: a registry study. *Fertil Steril* 1991; 55: 726-32.
 14. **Bhalla AK, Sarala G, and Dhaliwa L.:** Pregnancy following infertility. *Aust. NZ J. Obstet. Gynaecol.* 1992; 32: 249-251.
 15. **Gaudoin M, Dobbie R, Finlayson A, Chalmers J, Cameron IT, Fleming R.:** Ovulation Induction/intrauterine insemination in infertile couples is associated with low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 611-6.
 16. **Draper ES, Kurinczuk JJ, Abrams KR, Clarke M.:** Assesment of separate contribution to perinatal mortality of infertility history and treatment: a case control analysis *Lancet* 1999; 353: 1746-1749.
 17. **Jackson RA, Gibson KA, Wu YW, Croughan MS.:** Perinatal outcomes in singletons following in vitro fertilization: a meta-analysis. *Obstet & Gynecol* 2004; 103 (3): 551-562.
 18. **Lambert RD.:** Safety issues in assisted reproductive technology: aetiology of health problems in singleton ART babies. *Hum Reprod* 2003; 18 (10): 1987-1991.
 19. **Nuojua-Huttunen S, Gissler M, Martikainen H, Tuomivaara L.:** Obstetric and perinatal outcome of pregnancies after intrauterine insemination *Hum Reprod* 1999;14 (8): 2110-2115.
 20. **Källén B, Olausson PO, Nygren KG.:** Neonatal outcome in pregnancies from ovarian stimulation. *Obstet & Gynecol* 2002; 100 (3): 414-421.
 21. **Tambo T, Dale PO, Lunde O, Moe N, Abyholm T.:** Obstetric outcome in singleton pregnancies after assisted reproduction. *Obstet & Gynecol* 1995; 86: 188-92.
 22. **Wang JX, Norman RJ, Kristiansson P.:** The effect of various infertility treatments on the risk of preterm birth. *Hum Reprod* 2002; 17: 945-949.
 23. **Mitchell AA.:** Infertility treatment: more risks and challenges. *N Engl J Med* 2002; 346: 769-770.
 24. **Schieve LA, Ferre C, Herbert BP, Macaluso M, Reynolds M, Wright VC.:** Perinatal outcome among singleton infants conceived through assisted reproductive technology in The United States. *Obstet & Gynecol* 2004; 103: 1144-1153.
 25. **Helmerhorst FM, Perquin DA, Donker D, Keirse MJN.:** Perinatal outcome of singletons and twins after assisted conception: a systematic review of controlled studies. *BMJ* 2004; 328: 261-264.
 26. **Olivennes F, Fanchin R, Lédée N, Righini C, Kadoch IJ, Frydman R.:** Perinatal outcome and developmental studies on children born after IVF. *Hum Reprod Update* 2002; 8 (2): 117-128.
 27. **Perri T, Chen R, Yoeli R, Merlob P, Orvieto R, Shalev Y.:** Are singleton assisted reproductive technology pregnancies at risk of prematurity?. *J Assisted Reprod Genet* 2001; 18: 245-249.