

Resultados obstétricos y perinatales en embarazos gemelares concebidos por reproducción asistida: estudio de cohorte retrospectiva

Gustavo H. Izbizky^{1,3} , Gonzalo Sevillano^{1,3} , Rocío M. Abramor³ , María V. Borroni³ , Guillermo Izbizky³ , Lucas Trincheró³ , María E. Carducci^{2,3} 

RESUMEN

Introducción. Los embarazos múltiples se asocian con mayor frecuencia a resultados adversos maternos y neonatales. La incidencia de embarazos múltiples creció con las técnicas de reproducción asistida (TRA): representan entre el 15 % y el 25 % de los partos gemelares. Las TRA también se asociaron a resultados adversos tanto en gestaciones únicas como múltiples, aunque la evidencia disponible es limitada y heterogénea.

Objetivo. Evaluar los resultados maternos y perinatales de embarazos gemelares concebidos espontáneamente y compararlos con aquellos concebidos por técnicas de reproducción asistida (TRA).

Población y métodos. Pacientes mayores de 18 años que cursaban embarazos dobles que alcanzaron una edad gestacional de 24.0 semanas y que realizaron la pesquisa del primer trimestre, seguimiento y finalización del embarazo en el Hospital Italiano de Buenos Aires entre enero de 2014 y diciembre de 2022. Se analizó un resultado compuesto de eventos adversos maternos y otro neonatal. Se realizó seguimiento del desarrollo neurológico hasta los 2 años.

Resultados. Se incluyeron 243 embarazos gemelares (148 TRA; 95 espontáneos). El grupo TRA mostró mayor edad materna, nuliparidad, obesidad y enfermedades crónicas, diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$). No hubo diferencias significativas en los resultados primarios materno (29 % vs. 23 %; $p = 0,347$) ni neonatal (16 % vs. 19 %; $p = 0,371$). Encontramos un aumento en la frecuencia de trastornos del espectro autista en embarazos concebidos por TRA.

Conclusión. Los embarazos gemelares concebidos por TRA mostraron resultados maternos y neonatales similares a los de concepción espontánea, aun con diferencias significativas en las características maternas basales. Se necesitan estudios de seguimiento a largo plazo.

Palabras clave: embarazo múltiple; fertilización in vitro; perinatología; morbilidad; trabajo de parto prematuro.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10997>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10997.eng>

Cómo citar: Izbizky GH, Sevillano G, Abramor RM, Borroni MV, Izbizky G, Trincheró L, et al. Resultados obstétricos y perinatales en embarazos gemelares concebidos por reproducción asistida: estudio de cohorte retrospectiva. *Arch Argent Pediatr.* 2026;e202510997. Primero en Internet 28-MAY-2026.

¹ Servicio de Obstetricia, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ² Servicio de Obstetricia, Hospital Italiano de Buenos Aires, San Justo, Argentina.

³ Universidad del Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Gustavo H. Izbizky: gustavo.izbizky@hospitalitaliano.org.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de Intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 17-12-2025

Aceptado: 20-3-2026



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

Los embarazos gemelares son considerados de alto riesgo, ya que conllevan un riesgo significativamente mayor de resultados adversos maternos y perinatales en comparación con los embarazos únicos.^{1,2} Las complicaciones fetoneonatales incluyen un aumento de la mortalidad fetal,³ parto prematuro, bajo peso al nacer, y un mayor índice de ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN).^{3,4-6}

La incidencia de embarazos múltiples aumentó en forma marcada con la llegada de las técnicas de reproducción asistida (TRA). Se estima que estas son responsables de entre el 15 % y el 25 % de todos los partos de gemelares.^{7,8} En Argentina, aproximadamente el 0,6 % de los recién nacidos provienen de tratamientos de fertilidad, comparado con un 2,6 % reportado en Estados Unidos para 2022.⁹ No existen datos sobre los embarazos múltiples.¹⁰

Diversos cambios sociales están modificando los patrones de reproducción humana: disminución de la natalidad¹¹ y un retraso en la edad para buscar embarazo con el consecuente aumento del uso de TRA. Este nuevo escenario epidemiológico se caracteriza por mujeres de mayor edad, con más afecciones crónicas preexistentes, con un mayor riesgo de resultados adversos del embarazo.^{12,13}

Tanto en embarazos simples¹⁴ como en múltiples,¹⁵ las TRA se han asociado a un aumento de resultados adversos. Sin embargo, las revisiones sistemáticas y metanálisis publicados incluyen pocos estudios con estimaciones imprecisas de riesgo e incluyen cohortes con embarazos múltiples de alto orden (tres o más).^{14,16}

Este trabajo busca comparar los resultados de embarazos gemelares dobles concebidos por técnicas de reproducción asistida (TRA) con los de embarazos gemelares concebidos de forma espontánea, con el fin de determinar si los primeros presentan riesgos adicionales.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva con pacientes mayores de 18 años, que cursaban embarazos dobles que alcanzaron una edad gestacional de 24.0 semanas y que realizaron la pesquisa del primer trimestre, seguimiento y finalización del embarazo en el Hospital Italiano de Buenos Aires entre enero de 2014 y diciembre de 2022. Las pacientes del grupo TRA provienen de múltiples centros de fertilidad; por lo tanto, los

datos reflejan prácticas habituales del sector y no de una institución en particular.

La cohorte fue ensamblada a partir de la información obtenida de la pesquisa del primer trimestre y la base de datos de nacimientos. A los fines de evaluar los resultados del análisis de la cohorte, se consideró como exposición al logro del embarazo por técnicas de fertilización asistida y se comparó la frecuencia de aparición de los resultados adversos con una cohorte concurrente no expuesta de embarazos dobles de concepción espontánea (CE), que actuó como control. Se obtuvieron los datos maternos y neonatales de las historias clínicas electrónicas.

Se registraron los siguientes datos de la embarazada: edad, peso, talla, modo de concepción, datos biométricos de la ecografía (11-14 semanas), antecedentes obstétricos, enfermedades preexistentes, vía e inicio del parto, complicaciones del embarazo y puerperio. Para el grupo TRA, se recopiló la causa y el tipo de tratamiento realizado, incluyendo desde inductores de ovulación hasta ICSI con ovodonación. La edad gestacional y la corionicidad se confirmaron con la ecografía del primer trimestre.

Los datos perinatales recuperados incluyeron el peso al nacimiento, el sexo, la puntuación de Apgar, las anomalías congénitas, el ingreso a UCIN, la tasa de mortalidad neonatal y perinatal, la frecuencia y el tipo de complicaciones de los recién nacidos, la discordancia de peso entre mellizos, y la duración de la estancia hospitalaria.

Para medir la incidencia de un resultado primario compuesto, se utilizó el índice de morbilidad materna grave (IMMG) que consistió en la presencia de una o más de las siguientes complicaciones: preeclampsia, corioamnionitis, *abruptio placentae*, hemorragia posparto, necesidad de transfusiones, necesidad de histerectomía, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular.¹⁷

La incidencia de complicaciones propiamente obstétricas se midió con el índice de morbilidad obstétrica (IMO) compuesto por la presencia de alguno de los siguientes resultados: hemorragia anteparto, preeclampsia, rotura prematura pretérmino de membranas, diabetes gestacional, restricción de crecimiento fetal, necesidad de internación durante el embarazo, hemorragia posparto, necesidad de transfusiones, necesidad de intervenciones secundarias en el puerperio (colocación de balón hemostático, embolización de arterias uterinas, histerectomía).

También se analizó la frecuencia de un resultado compuesto de eventos adversos neonatales (índice de morbilidad neonatal: IMN), que consistió en la presencia de uno o más de los siguientes resultados: admisión a UCIN, bajo peso para la edad gestacional (BPEG), parto pretérmino, depresión neonatal grave, leucomalacia periventricular, síndrome de dificultad respiratoria grave, displasia broncopulmonar, hemorragia periventricular de grado II o superior, enterocolitis necrotizante, sepsis comprobada antes del alta, muerte fetal o muerte neonatal, o malformaciones congénitas.¹⁸

Los resultados secundarios incluyeron cada uno de los componentes de los resultados primarios maternos y neonatales en forma individual, discordancia de tamaño y peso al nacimiento, y vía de finalización del embarazo.

Se realizó seguimiento de los recién nacidos a través de los registros electrónicos. Se consignaron alteraciones del desarrollo neurológico (trastornos del espectro autista, trastornos generalizados del desarrollo, trastorno por déficit de atención e hiperactividad, alteraciones del desarrollo del lenguaje y del aprendizaje). Se reportan aquellos con al menos 2 años de seguimiento. La evaluación del desarrollo neurocognitivo se realizó utilizando una variedad de herramientas individualizadas acordes a la historia y presentación clínica, determinados por el equipo de seguimiento pediátrico. El diagnóstico de los diferentes trastornos fue registrado si fue realizado por especialistas pediátricos en las diferentes áreas.

Se realizó un análisis descriptivo de los datos utilizando medidas de tendencia central y dispersión según correspondiera. Se utilizó la prueba estadística de chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher para comparar variables categóricas. Las variables continuas fueron analizadas con pruebas paramétricas o no paramétricas según correspondiera. La asociación se reporta con odds ratios (OR) y su correspondiente intervalo de confianza del 95 % (IC95%). Se realizó un análisis de regresión logística univariada para describir la relación entre la variable dependiente (resultados primario materno y neonatal) y un grupo de variables independientes. Luego, las variables asociadas con el resultado primario ($p < 0,1$) se incluyeron en un modelo de regresión multivariable junto con las variables consideradas importantes, *a priori*, por razones clínicas.

Se utilizó un modelo lineal generalizado para

evaluar los resultados neonatales teniendo en cuenta la correlación entre los pares de recién nacidos de una misma madre.

La información obtenida fue transcrita a una base de datos informatizada anónima y analizada con STATA 17 (StataCorp 4905 Lakeway Drive, College Station, Texas 77845 USA).

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Protocolos de Investigación (CEPI) del Hospital Italiano de Buenos Aires con el número 6001.

RESULTADOS

Durante el período de estudio de 2014 a 2022, se incluyeron 243 embarazos dobles (148 logrados por técnicas de reproducción asistida y 95 concebidos espontáneamente).

La edad materna ($37,8 \pm 4,9$ vs. $34,4 \pm 5,2$; $p < 0,001$), el peso ($69,5 \pm 13,5$ kg vs. $65,2 \pm 13,9$; $p < 0,016$), el índice de masa corporal ($26,6 \pm 5,2$ kg vs. $24,9 \pm 4,8$; $p = 0,009$), el antecedente de enfermedades crónicas (45 % vs. 25 %, OR 2,4 IC95% 1,3-4,5; $p = 0,002$), obesidad (23 % vs. 12 %, OR 2,6 IC95% 1,1-6,2; $p = 0,026$) y la nuliparidad (88 % vs. 59 %, OR 5,3 IC95% 2,6-10,9; $p < 0,001$) fueron significativamente mayores en el grupo de concepción por TRA (Tabla 1). Tal como es esperable, la frecuencia de embarazos gemelares monocoriales fue significativamente mayor en los embarazos de concepción espontánea (6 % vs. 36 %, $p < 0,001$) (Tabla 2).

Las complicaciones obstétricas y los resultados del parto entre los nacimientos gemelares con y sin TRA se describen en la Tabla 2. No observamos diferencias significativas ni el resultado primario IMMG entre mujeres de concepción por TRA en comparación con las de concepción espontánea (30 % vs. 24 %, OR 1,3 IC95% 0,7-2,5; $p = 0,347$), ni en el IMO (67 % vs. 54 %, OR 1,5 IC95% 0,8-2,7 $p = 0,113$). Tampoco hubo diferencias significativas en ninguno de los resultados obstétricos individuales.

El resultado compuesto primario neonatal (IMN) (16 % vs. 19 %, $p = 0,371$) tampoco mostró diferencias significativas entre los grupos. Los resultados perinatales se describen en la Tabla 3.

La edad gestacional al nacimiento (35 ± 2 vs. 35 ± 3 , $p = 0,885$), el peso neonatal (2293 ± 594 vs. 2209 ± 479 , $p = 0,104$), así como el puntaje de Apgar <7 a los 5 minutos (1 % vs. 2 %, $p = 0,324$) fueron similares en ambos grupos.

Hubo un total de 11 muertes perinatales. Seis muertes fetales, 4 en el grupo TRA y 2 en el CE

TABLA 1. Características clínicas de la población

	Concepción TRA n = 148		Concepción espontánea n = 95		p
	n	(%)	n	(%)	
Edad materna al parto					
>35 años	115	(78)	50	(53)	<0,0001
>40 años	50	(34)	10	(10)	<0,0001
>45 años	15	(10)	0	(0)	0,001
Primigestas	108	(73)	50	(53)	0,001
Nulíparas*	131	(88)	56	(59)	<0,0001
Abortos*	24	(60)	18	(40)	0,066
Partos vaginales [#]	5	(29)	18	(46)	0,242
Cesáreas previas [#]	12	(71)	21	(54)	0,242
Enfermedad crónica [@]	67	(45)	24	(25)	0,002
Enfermedad crónica grave ^{&}	18	(12)	7	(7)	0,230
Obesidad	34	(23)	11	(12)	0,026
Diabetes pregestacional	3	(2)	1	(1)	0,560
Hipertensión crónica	4	(3)	0	(0)	0,106
Enfermedad renal	0	(0)	0	(0)	-
Enfermedad autoinmune	0	(0)	2	(2)	0,076
Trombofilia	7	(5)	2	(2)	0,290
Hipotiroidismo	27	(18)	10	(10)	0,102
Tabaquismo	5	(3)	1	(1)	0,254
Epilepsia o patología SNC	1	(0,7)	3	(3)	0,138
Tratamientos resectivos cervicales	1	(0,6)	2	(2)	0,325
Endometriosis	4	(3)	0	(0)	0,106
Miomatosis	3	(2)	0	(0)	0,163
Miomectomía	4	(3)	0	(0)	0,106
Cirugías anexiales	25	(17)	0	(0)	<0,0001
Corionicidad					
Bicoriales	139	(97)	61	(64)	
Monocoriales	9	(6)	34	(36)	<0,0001

[@] Excluye endometriosis; [&] hipertensión arterial crónica, enfermedad renal, autoinmune, trombofilia, diabetes pregestacional, miomatosis, anomalía uterina, cirugía sobre cuello del útero.

* Sobre mujeres que han gestado.

[#] Sobre mujeres que han parido.

SNC: sistema nervioso central.

(1,3 % vs. 1 %, $p = 0,77$); y 5 muertes neonatales en el grupo TRA (5 % vs. 0 %, $p = 0,07$).

En los embarazos por TRA y espontáneos hubo 37 y 17 neonatos con malformaciones, respectivamente (13 % vs 9 %, $p = 0,148$). Las malformaciones cardiovasculares fueron las más comunes (14 y 8, respectivamente), seguidas de las anomalías del sistema nervioso central (9 y 1), y las malformaciones urogenitales (5 y 2). Los resultados perinatales se describen en la *Tabla 3*.

Después de ajustar por las diferencias basales edad materna, nuliparidad, abortos, índice de masa corporal, obesidad, enfermedades crónicas, corionicidad y cirugías anexiales, el análisis de regresión reveló que no existían diferencias

significativas entre los dos grupos ($p > 0,05$) en cuanto a los índices de morbilidad materna y obstétrica.

Se realizó un subanálisis comparando aquellos embarazos concebidos por técnicas de alta complejidad (técnicas que requieren extracción de óvulos y tecnología de incubación: fertilización *in vitro* convencional e ICSI) versus los de concepción espontánea con resultados similares (material complementario *Tabla C.2* Resultados obstetricia, *Tabla C.3* Resultados neonatales).

En la cohorte de recién nacidos con al menos 2 años de seguimiento, se encontraron 65 niños con alteraciones del desarrollo neurológico,

TABLA 2. Comparación de los resultados obstétricos entre los embarazos gemelares concebidos por TRA y en forma espontánea

	Concepción TRA n = 148		Concepción espontánea n = 95		OR	IC95%	p
	n	(%)	n	(%)			
IMMG	44	(28)	23	(24)	1,38	0,73-2,3	0,347
IMO	99	(67)	54	(57)	1,53	0,87-2,7	0,114
Parto prematuro <32 semanas	14	(11)	10	(11)	1,21	0,46-3,1	0,696
Parto prematuro <34 semanas	19	(15)	16	(17)	0,99	0,51-1,9	0,996
Parto prematuro <37 semanas	83	(66)	70	(74)	0,67	0,37-1,1	0,183
Preeclampsia	30	(24)	16	(17)	1,47	0,76-2,8	0,250
Preeclampsia <34 semanas	7	(23)	2	(12)	2,15	0,40-11,	0,371
Diabetes gestacional	22	(18)	9	(9)	1,84	0,82-4,1	0,139
Hemorragia anteparto	6	(4)	1	(1)	3,97	0,47-33,	0,205
APP	29	(23)	12	(13)	2,30	1,13-4,6	0,021
RPPM	9	(7)	12	(13)	0,61	0,26-1,4	0,252
Corioamnionitis	2	(2)	2	(2)	0,63	0,08-4,6	0,655
Colestasis	10	(8)	7	(7)	1,10	0,42-2,9	0,834
Internación durante el embarazo	34	(27)	24	(25)	1,02	0,56-1,8	0,943
RCF**	27	(21)	11	(12)	1,70	0,80-3,6	0,166
Ingreso a UTI	4	(3)	5	(5)	0,50	0,13-1,9	0,311
Hemorragia posparto	5	(4)	3	(3)	1,29	0,31-5,3	0,719
Intervenciones secundarias	2	(1)	3	(3)	0,42	0,06-2,5	0,347

IMMG: índice de morbimortalidad materna grave, IMO: índice de morbilidad obstétrica, APP: amenaza de parto prematuro, RPPM: rotura prematura pretérmino de membranas, RCF: restricción de crecimiento fetal.

** Calculado como diagnóstico por embarazo.

UTI: unidad de terapia intensiva.

45/280 (16 %) en el grupo TRA y 20/178 (11 %) en el grupo de concepción espontánea ($p < 0,001$) (Tabla 4).

DISCUSIÓN

En este estudio de cohorte retrospectiva de 243 embarazos gemelares, no se observaron diferencias significativas en los resultados maternos y perinatales entre los embarazos concebidos mediante TRA y aquellos concebidos espontáneamente. Si bien las mujeres del grupo TRA presentaron una edad materna significativamente mayor, aumento de la prevalencia de nuliparidad, obesidad y enfermedades crónicas, estos factores no se tradujeron en un aumento de la morbilidad materna grave ni en resultados neonatales adversos. Sin embargo, encontramos una mayor frecuencia de trastornos del desarrollo neurológico en el grupo concebido por TRA, fundamentalmente a expensas de los trastornos del espectro autista (TEA).

La literatura existente arroja resultados heterogéneos. Nuestros hallazgos concuerdan

con los de varios estudios previos que tampoco han encontrado diferencias significativas en los resultados obstétricos y perinatales entre embarazos múltiples concebidos por TRA y los concebidos naturalmente.¹⁹⁻²² Sin embargo, otras publicaciones señalan un aumento del riesgo de resultados adversos en los embarazos gemelares por TRA, incluidos parto pretérmino, preeclampsia, diabetes gestacional, malformaciones congénitas, mayor tasa de ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales y discordancia de peso.^{16,23,24} Sin embargo, los resultados reportados, tanto maternos como neonatales, muestran heterogeneidad significativa, que podría explicarse por la dispar calidad metodológica de los estudios, los sesgos de selección, la inclusión o no de mujeres con comorbilidades, las diferencias en el manejo clínico y las diferencias en la definición de los resultados.²⁴

La discrepancia entre nuestros hallazgos y los de aquellos estudios que reportan peores desenlaces podría explicarse en parte como consecuencia de la implementación de

TABLA 3. Comparación de los resultados perinatales entre los embarazos gemelares concebidos por TRA y en forma espontánea

	Concepción TRA n = 296		Concepción espontánea n = 190		OR	IC95%	p
	n	(%)	n	(%)			
Índice de morbilidad neonatal grave [#]	47	(16)	36	(19)	0,84	0,14–1,6	0,244
Apgar <7 a los 5 minutos*	3	(1)	4	(2)	0,66	0,81–5,4	0,701
BPEG < percentilo 10 ^{**}	31	(11)	30	(16)	0,67	0,40–1,1	0,150
BPEG < percentilo 3 ^{**}	13	(4)	10	(5)	0,87	0,35–2,1	0,777
Discordancia >25 %	25	(17)	9	(10)	2,21	0,95–5,1	0,065
Discordancia LCC >10 %	24	(16)	11	(12)	1,75	0,77–3,9	0,176
Malformación congénita	37	(13)	17	(9)	2,03	0,77–5,3	0,149
Ingreso a UCIN*	146	(50)	109	(58)	0,39	0,10–1,5	0,179
Membrana hialina	45	(15)	32	(17)	0,76	0,18–3,1	0,711
Taquipnea transitoria	48	(16)	39	(21)	0,61	0,25–1,4	0,282
Sepsis	6	(2)	2	(1)	2,15	0,22–20,	0,506
Hemorragia intraventricular III-IV	7	(2)	1	(0,5)	6,29	0,37–10	0,203
Enterocolitis necrotizante	11	(4)	6	(3)	1,29	0,21–7,5	0,780
Hiperbilirrubinemia	61	(21)	40	(21)	0,88	0,28–2,7	0,836
Hipoglucemia	12	(4)	5	(3)	1,90	0,42–8,3	0,401
Muerte fetal	4	(1)	2	(1)	8,05	0,09–67	0,356

[#] Incluye cualquiera de las siguientes: muerte neonatal, sepsis, enfermedad membrana hialina, enterocolitis necrotizante, leucomalacia periventricular, hemorragia intraventricular grados III o IV, displasia broncopulmonar.

* Sobre los nacidos vivos.

** Sobre el total de recién nacidos vivos de acuerdo con Intergrowth corregido por sexo.

BPEG: bajo peso para la edad gestacional; LCC: longitud cráneo-caudal; UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales.

TABLA 4. Comparación de la incidencia de alteraciones del desarrollo neurológico entre los embarazos gemelares concebidos por TRA y los concebidos en forma espontánea[^]

	Concepción TRA n = 280		Concepción espontánea n = 178		p
	n	%	n	%	
No	235	(89)	158	(84)	
Sí	45	(16)	20	(11)	<0,001
Trastornos del lenguaje	14	(5)	8	(4)	0,805
TEA	15	(5)	3	(4)	0,049
TDHA	0	(0)	2	(1)	0,075
TGD	0	(0)	1	(0,6)	0,209
Trastornos del aprendizaje	8	(3)	1	(0,6)	0,085
Trastornos de conducta	4	(1,1)	2	(1,4)	0,780
Otros	4	(1,7)	3	(1,0)	0,827

[^]Sobre aquellos con seguimiento de 24 meses o más, incluye: trastornos del desarrollo del lenguaje, TEA, TDHA, TGD.

TEA: trastornos del espectro autista, TDHA: trastorno por déficit de atención con hiperactividad, TGD: trastorno generalizado del desarrollo.

un programa de seguimiento protocolizado en nuestro centro. El seguimiento cercano, el control prenatal especializado y el manejo multidisciplinario de los embarazos gemelares, particularmente aquellos logrados por TRA, podrían atenuar los riesgos asociados a estos embarazos.

Según datos de la Organización Mundial

de la Salud, hasta el 6 % de los recién nacidos padecen una malformación congénita;^{25,26} en embarazos múltiples esa cifra se duplica, con amplias diferencias entre estudios atribuibles a las variaciones en las definiciones y los criterios de inclusión de las anomalías.²⁷ En nuestra población, mayormente de gemelares bicoriales, en coincidencia con lo reportado por Vasario et

al.,¹⁹ la prevalencia de anomalías es elevada. Aunque el sesgo de selección es una posibilidad, no están incluidos los embarazos gemelares derivados tardíamente, ya que la inclusión fue durante la pesquisa del primer trimestre. Otra posible explicación es que no se trata exactamente de una prevalencia al nacimiento, ya que hay niños que tienen hasta 10 años de seguimiento. Independientemente de las diferencias encontradas, la edad materna de ambos grupos es significativamente mayor a la de la población general, lo que en sí mismo se asocia a mayor frecuencia de anomalías congénitas.²⁸

En relación con el aumento de la frecuencia de TEA, nuestros hallazgos coinciden con el metanálisis de Andreadou *et al.*,²⁹ sin embargo, otros estudios muestran resultados controvertidos, atribuyendo cierto riesgo a los factores maternos o paternos intrínsecos relacionados con la subfertilidad más que a los tratamientos.³⁰

Se han publicado estudios observacionales que muestran que los programas especializados de control prenatal de embarazos gemelares se asociaron con mejores resultados del embarazo, menor incidencia de preeclampsia, rotura prematura de membranas, parto antes de las 36 semanas, menor frecuencia de bajo peso al nacer y menor morbilidad neonatal.³¹ Aunque las guías de práctica clínica aún muestran variabilidad en los protocolos de vigilancia, esta ha ido disminuyendo con el tiempo, y todas coinciden en que se requiere un seguimiento particular de los embarazos múltiples.³² Algunos estudios han demostrado la reducción de la mortalidad fetal (fundamentalmente en monocoriales) luego de la implementación de las guías,³³ aunque faltan estudios sobre el impacto de estas recomendaciones.

Las fortalezas del estudio incluyen el registro concurrente protocolizado, la recolección exhaustiva de datos a partir de historias clínicas electrónicas y el análisis ajustado por variables de confusión. No obstante, debemos reconocer sus limitaciones, como su naturaleza retrospectiva y el hecho de ser un estudio de un solo centro, lo que podría limitar la generalización de los hallazgos. Por ser un centro de derivación, no podemos descartar que exista un sesgo de selección, sin embargo, este probablemente hubiera operado en contra de la hipótesis nula de no diferencia, al incluir mujeres con mayor carga de morbilidad basal en el grupo de TRA.

Debido a las características contradictorias de la evidencia, consideramos que nuestros resultados son válidos para el contexto de un centro terciario con seguimiento especializado en nuestro país. Sin embargo, es conveniente interpretarlos con cautela y reconocer que, a nivel poblacional, los embarazos gemelares por TRA podrían estar asociados a riesgos adicionales, en particular a largo plazo. En conclusión, en nuestra cohorte, los embarazos gemelares concebidos por TRA no presentaron un riesgo adicional significativo de complicaciones maternas o perinatales cuando se los comparó con los de concepción espontánea, a pesar de las diferencias en las características basales maternas. Estos hallazgos respaldan la noción de que, con un manejo perinatal adecuado, los resultados de los embarazos gemelares por TRA pueden ser similares a los de la concepción natural. Se recomienda continuar con la implementación de programas de seguimiento estrecho para estos embarazos y realizar estudios multicéntricos prospectivos con seguimiento a largo plazo, que permitan confirmar estos hallazgos en diferentes escenarios clínicos. ■

El material complementario que acompaña este artículo se presenta tal como ha sido remitido por los autores. Se encuentra disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2026/10997_AO_lzbizky_Anexo.pdf

REFERENCIAS

1. Santana DS, Cecatti JG, Surita FG, Silveira C, Costa ML, Souza JP, et al. Twin Pregnancy and Severe Maternal Outcomes: The World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *Obstet Gynecol.* 2016;127(4):631-41. doi: 10.1097/AOG.0000000000001338.
2. Laine K, Murzakanova G, Sole KB, Pay AD, Heradstveit S, Räisänen S. Prevalence and risk of pre-eclampsia and gestational hypertension in twin pregnancies: a population-based register study. *BMJ Open.* 2019;9(7):e029908. doi: 10.1136/bmjopen-2019-029908.
3. Cheong-See F, Schuit E, Arroyo-Manzano D, Khalil A, Barrett J, Joseph KS, et al. Global Obstetrics Network (GONet) Collaboration. Prospective risk of stillbirth and neonatal complications in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2016;354:i4353. doi: 10.1136/bmj.i4353.
4. Osterman MJK, Hamilton BE, Martin JA, Driscoll AK, Valenzuela CP. Births: final data for 2022. *Natl Vital Stat Rep.* 2024;73(2):1-56.
5. Salem SY, Kibel M, Asztalos E, Zaltz A, Barrett J, Melamed N. Neonatal Outcomes of Low-Risk, Late-Preterm Twins Compared With Late-Preterm Singletons. *Obstet Gynecol.* 2017;130(3):582-90. doi: 10.1097/AOG.0000000000002187.

6. Santana DS, Silveira C, Costa ML, Souza RT, Surita FG, Souza JP, et al. Perinatal outcomes in twin pregnancies complicated by maternal morbidity: evidence from the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):449. doi: 10.1186/s12884-018-2082-9.
7. Smeenk J, Wyns C, De Geyter C, Kupka M, Bergh C, Cuevas Saiz I, et al. ART in Europe, 2019: results generated from European registries by ESHRE†. *Hum Reprod*. 2023;38(12):2321-38. doi: 10.1093/humrep/dead197.
8. Dickey RP. The relative contribution of assisted reproductive technologies and ovulation induction to multiple births in the United States 5 years after the Society for Assisted Reproductive Technology/American Society for Reproductive Medicine recommendation to limit the number of embryos transferred. *Fertil Steril*. 2007;88(6):1554-61. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.01.112.
9. CDC Restored. ART Surveillance. At a glance. [Consulta: 8 de diciembre de 2025]. Disponible en: <https://restoredcdc.org/www.cdc.gov/art/php/surveillance/index.html>
10. Zegers-Hochschild F, Crosby JA, Musri C, de Souza MDCB, Martínez AG, Silva AA, et al. Assisted reproductive technologies in Latin America: The Latin American Registry, 2019. *JBRA Assist Reprod*. 2022;26(4):637-58. doi: 10.5935/1518-0557.20220034.
11. Dirección de Estadísticas e Información en Salud. Natalidad y Mortalidad 2023: Síntesis estadística. Ministerio de Salud. Síntesis Número 10, junio de 2025. [Consulta: 8 de diciembre de 2025]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2020/12/sintesis-estadistica-nro-10-final.pdf>
12. Carducci ME, Izbizky G. Edad materna avanzada como factor de riesgo de resultados adversos maternos y perinatales. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2024;81(1):24-39. doi: 10.31053/1853.0605.v81.n1.41447.
13. Diez Brito M, Sevillano G, Negri F, Mongelos M, Izbizky G. Resultados obstétricos y neonatales en embarazos logrados por fertilización asistida en una cohorte Argentina. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2024;81(4):734-51. doi:10.31053/1853.0605.v81.n4.44425.
14. Qin JB, Sheng XQ, Wang H, Chen GC, Yang J, Yu H, et al. Worldwide prevalence of adverse pregnancy outcomes associated with in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection among multiple births: a systematic review and meta-analysis based on cohort studies. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;295(3):577-97. doi: 10.1007/s00404-017-4291-2.
15. Luke B, Gopal D, Cabral H, Stern JE, Diop H. Adverse pregnancy, birth, and infant outcomes in twins: effects of maternal fertility status and infant gender combinations; the Massachusetts Outcomes Study of Assisted Reproductive Technology. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(3):330.e1-15. doi: 10.1016/j.ajog.2017.04.025.
16. Qin J-B, Sheng X-Q, Wang H, Chen G-C, Yang J, Yu H, et al. Worldwide prevalence of adverse pregnancy outcomes associated with in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection among multiple births: a systematic review and meta-analysis based on cohort studies. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;295(3):577-97. doi: 10.1007/s00404-017-4291-2.
17. Leonard SA, Kennedy CJ, Carmichael SL, Lyell DJ, Main EK. An Expanded Obstetric Comorbidity Scoring System for Predicting Severe Maternal Morbidity. *Obstet Gynecol*. 2020;136(3):440-9. doi: 10.1097/AOG.0000000000004022.
18. van 't Hooft J, Alfievic Z, Asztalos EV, Biggio JR, Dugoff L, Hoffman M, et al. CROWN initiative and preterm birth prevention: researchers and editors commit to implement core outcome sets. *BJOG*. 2018;125(1):8-11. doi: 10.1111/1471-0528.14987.
19. Vasario E, Borgarello V, Bossotti C, Libanori E, Biolcati M, Arduino S, et al. IVF twins have similar obstetric and neonatal outcome as spontaneously conceived twins: a prospective follow-up study. *Reprod Biomed Online*. 2010;21(3):422-8. doi: 10.1016/j.rbmo.2010.04.007.
20. Bendsdorp AJ, Hukkelhoven CW, van der Veen F, Mol BW, Lambalk CB, van Wely M. Dizygotic twin pregnancies after medically assisted reproduction and after natural conception: maternal and perinatal outcomes. *Fertil Steril*. 2016;106(2):371-7.e2. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.03.042.
21. Deltombe-Bodart S, Deruelle P, Drumez E, Cordiez S, Catteau-Jonard S, Garabedian C. Obstetrical and perinatal complications of twin pregnancies: is there a link with the type of infertility treatment? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017;96(7):844-51. doi: 10.1111/aogs.13135.
22. Chen H, Wan Y, Xi H, Su W, Cheng J, Zhu C, et al. Obstetric and perinatal outcomes of dizygotic twin pregnancies resulting from in vitro fertilization versus spontaneous conception: a retrospective study. *PeerJ*. 2019;7:e6638. doi: 10.7717/peerj.6638.
23. Qin JB, Wang H, Sheng X, Xie Q, Gao S. Assisted reproductive technology and risk of adverse obstetric outcomes in dichorionic twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2016;105(5):1180-92. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.12.131.
24. Marleen S, Kodithuwakku W, Nandasena R, Mohideen S, Allotey J, Fernández-García S, et al. Maternal and perinatal outcomes in twin pregnancies following assisted reproduction: a systematic review and meta-analysis involving 802 462 pregnancies. *Hum Reprod Update*. 2024;30(3):309-22. doi: 10.1093/humupd/dmae002.
25. World Health Organization. Birth defects/key facts 2022. [Consulta: diciembre de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/birth-defects>
26. Duan J, Ding R, Yu Y, Li M, Ruan Y, Hu Y, et al. Global and regional burden of congenital birth defects, 1990-2021: persistent healthcare disparities and emerging challenges from non-fatal health burden. *BMJ Public Health*. 2025;3(1):e001608. doi: 10.1136/bmjph-2024-001608.
27. Shin JE, Ko HS, Bae JY, Seong WJ, Ahn TG, Han YJ, et al. Congenital Anomalies in Multiple Pregnancy: A Literature Review. *Obstet Gynecol Surv*. 2024;79(3):167-75. doi: 10.1097/OGX.0000000000001251.
28. Pethő B, Vánca S, Váradi A, Agócs G, Mátrai Á, Zászkaliczky-Iker F, et al. Very young and advanced maternal age strongly elevates the occurrence of non chromosomal congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Am J Obstet Gynecol*. 2024;231(5):490-500.e73. doi: 10.1016/j.ajog.2024.05.010.
29. Andreadou MT, Katsaras GN, Talimtzis P, Doxani C, Zintzaras E, Stefanidis I. Association of assisted reproductive technology with autism spectrum disorder in the offspring: an updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr*. 2021;180(9):2741-55. doi: 10.1007/s00431-021-04187-9.
30. Pinborg A, Wennerholm UB, Bergh C. Long-term outcomes for children conceived by assisted reproductive technology. *Fertil Steril*. 2023;120(3 Pt 1):449-56. doi: 10.1016/j.

fertnstert.2023.04.022.

31. Luke B, Brown MB, Misiunas R, Anderson E, Nugent C, van de Ven C, et al. Specialized prenatal care and maternal and infant outcomes in twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(4):934-8. doi: 10.1067/s0002-9378(03)01054-8.
32. Weitzner O, Barrett J, Murphy KE, Kingdom J, Aviram A, Mei-Dan E, et al. National and international guidelines on the management of twin pregnancies: a comparative review. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;229(6):577-98. doi: 10.1016/j.ajog.2023.05.022.
33. Khalil A, Giallongo E, Bhide A, Papageorghiou AT, Thilaganathan B. Reduction in twin stillbirth following implementation of NICE guidance. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(4):566-71. doi: 10.1002/uog.22051.