

EMBARAZO ECTÓPICO Y TRIATES INTRAUTERINOS SIMULTÁNEOS: evolución exitosa de primer caso en América Latina.

ECTOPIC PREGNANCY AND SIMULTANEOUS INTRAUTERINE TRIPLET TWINS: successful management of the first case in Latin America.

Dr. Julio Gonell Morel (1)
Dr. Víctor Espinal Tejada (1)
Dr. Julio Gonell Torres (2)
Dr. Omar González Maura (2)
Dr. Juan Tomás Caraballo Milia (3)
Dra. Estela Torres Almonte (4)

RESUMEN

Se trata de una paciente de 33 años de edad, con historia de un aborto espontáneo que finalizó en el primer trimestre. El proceso actual es una gestación espontánea gemelar cuádruple, en la que coexiste un embarazo tubárico izquierdo, en simultáneo a una gestación intrauterina triple. Se resuelve el embarazo ectópico mediante salpingectomía laparoscópica a las 8 semanas de edad gestacional. El embarazo triple continuó su desarrollo hasta la semana 36, resolviéndose mediante operación cesárea, en la que se obtuvo a 3 recién nacidos (2 masculinos y 1 femenino, de 2,000 y 2,200 grs.) que no requirieron cuidados de terapia intensiva neonatal. La madre y los recién nacidos se dieron de alta hospitalaria 3 días después en buenas condiciones. Se realiza revisión de la literatura como primer caso reportado en América Latina.

PALABRAS CLAVES: Embarazo cuádruple. Embarazo tubárico. Embarazo intrauterino triple. Salpingectomía laparoscópica

ABSTRACT

This is a 33-year-old patient with a history of a spontaneous abortion that ended in the first trimester. The current pregnancy is a spontaneous quadruple twin gestation, in which a left tubal pregnancy coexists, simultaneous with a triplet intrauterine gestation. The ectopic pregnancy was resolved by laparoscopic salpingectomy at 8 weeks of gestational age. Triplet twin pregnancy continued its development until week 36, being resolved by cesarean section. Three healthy newborns were obtained (2 males and 1 female; birth weight was 2,000 and 2,200 grams). Newborns did not require neonatal intensive care. The mother and babies were discharged from the hospital 3 days later in good condition. Up-dated review was carried out as the first case reported in Latin America.

KEYWORDS: Quadruple pregnancy. Tubal pregnancy. Intrauterine triplet twins. Laparoscopic salpingectomy

INTRODUCCIÓN

El embarazo múltiple espontáneo ocurre con una frecuencia de 1 en 90 para gemelos dobles, 1 en 8.000 para trillizos y 1 en 700.000 para cuatrillizos. (1). Con el desarrollo de técnicas reproductivas, la incidencia de embarazos múltiples ha aumentado dramáticamente en las últimas décadas, debido al uso de medicamentos inductores de la ovulación y a la transferencia de varios embriones durante los procedimientos de fertilización in vitro. (2).

(1): Gineco-Obstetra/ Medicina Materno Fetal

(2): Gineco-Obstetra / Endoscopia ginecológica

(3) Gineco-Obstetra

(4): Pediatra/ Neonatóloga

La tasa de embarazos gemelares y múltiples de orden superior (HOM) aumentó más del 400% durante las décadas de 1980 y 1990, alcanzando a 193 por 100.000 nacimientos en 1998. El aumento de la incidencia se ha atribuido a dos factores principales: la edad materna avanzada en el momento de la concepción y el mayor uso de tecnologías de reproducción asistida (ART) (2). Sin embargo, con el mejor desarrollo de las técnicas de criopreservación en ART, la reducción del número de embriones transferidos con cada ciclo y el aumento de procedimientos de reducción de embarazos, han generado disminución en la incidencia de gemelares dobles y de embriones de mayor orden, a una tasa de 93 por 100.000 nacimientos en 2018. Esto representa una retracción del 8% con respecto a 2017, en que la tasa fue de 101 por 100.000 nacimientos y una caída del 52% al pico de 1998. Sin duda, la incidencia de embarazos con HOM está disminuyendo, pero aún está presente, por lo que su conocimiento, sigue siendo esencial para el especialista en medicina materno fetal.

Las gestaciones gemelares representan solo el 1% de todos los embarazos, sin embargo, deben considerarse una patología de alto riesgo, porque contribuyen a más del 10% de todas las admisiones a cuidados intensivos neonatales, con una considerable carga para la familia, los profesionales de la salud y la sociedad en su conjunto. (3,4). Es necesario optimizar la atención y los resultados perinatales, así como el diagnóstico oportuno del embarazo gemelar y su manejo de acuerdo con su corionicidad, lo que está en relación con el número de sitios de implantación y de placentas, así como la característica de su amnionicidad. (5,6).

Una parte integral del tratamiento prenatal de gemelos, incluye el conocimiento de sus implicaciones clínicas, como uno de los pasos críticos de la atención prenatal. Con la amplia disponibilidad y uso de la ecografía prenatal, la mayoría de los embarazos gemelares se diagnostican en las primeras etapas del embarazo, lo que brinda la oportunidad de clasificar con precisión la característica de los embarazos múltiples, así como monitorearlos, para detectar complicaciones específicas dependiendo de su

corionicidad. Por consiguiente, el profesional que realiza ecografía obstétrica debe estar preparado para diagnosticar una gestación gemelar y conocer los signos para clasificar el embarazo según su corionicidad.

La apariencia en imagen de la placentación, no siempre define la composición genética del embarazo o la cigosidad. Según el tipo de concepción, las gestaciones gemelares se clasifican en dicigóticas y en monocigóticas. Los gemelos dicigóticos resultan de dos óvulos fecundados por espermatozoides diferentes y por lo tanto, con dos genotipos distintos, lo que los provee de una placentación dicoriónica-diamniótica. Los gemelos monocigóticos, por el contrario, se desarrollan a partir de un único óvulo, que es fertilizado por un solo espermatozoide. La mórula, blástula o gástrula resultante se divide posteriormente en dos estructuras embrionarias separadas. Por tanto, estos gemelos tendrán el mismo genotipo, aunque la placentación puede variar según el momento de la división.

Los nacimientos múltiples de orden superior, se conciben naturalmente en una quinta parte de los casos. Sin embargo, dos tercios de ellos, son consecuencia de la inducción de la ovulación o de la superovulación y el 44% están asociados con la práctica de la fertilización asistida, que por sí sola no parece aumentar el riesgo de morbilidad neonatal o la mortalidad perinatal en embarazos múltiples. (3).

Embarazo Multifetal

Estos embarazos conllevan riesgos importantes tanto para la madre como para el feto, porque se asocian con un riesgo cinco veces mayor de muerte fetal intrauterina y un riesgo siete veces mayor de muerte neonatal, en comparación con embarazos únicos. Los riesgos de morbilidad y mortalidad perinatal aumentan con la presencia de cada feto adicional. También se incrementan las complicaciones maternas en el embarazo y el puerperio, incluidas las tasas de depresión materna. Los costos sociales en relación con la prestación de atención médica y la carga financiera de los embarazos HOM son diez veces mayor para trillizos y 30 veces mayor para cuatrillizos (5). Los embarazos trillizos y HOM también plantean muchos desafíos para el obstetra en relación con la detección adecuada, la atención prenatal y el momento del parto.

Cuidado prenatal

A los embarazos múltiples de gemelos trillizos y cuatrillizos (HOM) se les debe ofrecer una ecografía en el primer trimestre para estimar edad gestacional y lo más importante, determinar corionicidad y amnionidad. La estimación de la edad gestacional debe ser del feto más grande, para evitar subestimar la edad debido a la presencia de un feto con restricción temprana del crecimiento. El número total de visitas prenatales que se requieren en los casos de embarazos HOM, no se ha definido claramente; por lo tanto, su necesidad debe individualizarse y siempre debe llevarse a cabo por un obstetra especializado en medicina materno fetal.

Si no se puede determinar la corionicidad, la gestación se debe manejar como embarazo monocoriónico hasta que se demuestre lo contrario, debido al posible efecto adverso de la corionicidad sobre el control del resultado perinatal. (12)

Una revisión sistemática y un metanálisis de nueve estudios que incluyen 1.373 embarazos de trillizos, 1.062 tricoriónicos (TC), 261 dicoriónico-triamnióticos (DCTA) y 50 monocoriales-triamnióticos (MCTA), permitió determinar un mayor riesgo de muerte perinatal (OR 3,3, IC 95% 1,3–8,0) y muerte intrauterina (OR 4,6; IC del 95 %: 1,8 a 11,7) en casos DCTA, en comparación con embarazos triples con CT. (9)

Detección prenatal de aneuploidias.

Todas las mujeres con embarazos de trillizos y HOM son candidatas para la detección de aneuploidías, independientemente de la edad materna. Sin embargo, se debe considerar que las pruebas de detección en suero, no son útiles en gestaciones triples, en comparación como sí lo es,0 con gestaciones únicas, debido a la incapacidad de diferenciar qué unidad fetoplacentaria contribuyó al nivel general de marcadores séricos. (12). Actualmente, existen otras opciones más fiables, como la medición de la translucencia nucal. (3). Las pruebas prenatales no invasivas (NIPT) que utilizan ADN fetal libre de células en plasma de embarazadas son una herramienta útil de detección de aneuploidía fetal en fetos únicos y gemelos, sin embargo existen datos muy limitados sobre su uso en gestaciones de trillizos y HOM. (1-5).

Debido a la baja fracción fetal generada por cada feto, es más difícil determinar la NIPT en embarazos múltiples, por lo que, aunque hay mayor probabilidad de trisomías 21, 18 y 13 en gestaciones de trillizos, se debe tener en cuenta que se registra un aumento de falsos positivos en las pruebas de detección. La fracción fetal tiene correlación positiva con la edad gestacional en embarazos múltiples y en la misma muestra, es posible determinar el sexo fetal con precisión del 97,6%. (14, 15)

CASO CLINICO

Paciente femenina de 33 años de edad, domiciliada en la ciudad de Puerto Plata, que acudió en abril 2021, al Centro Hospitalario de la Unión Médica del Norte, en la ciudad de Santiago, República Dominicana, eumenorreica, Gesta II Ab I (embarazo finalizó en aborto espontáneo del primer trimestre). Registra suspensión menstrual de 2 meses, prueba positiva de embarazo y sonografía que reporta embarazo múltiple intrauterino y abultamiento anexial izquierdo, que hace sospechar de embarazo ectópico.

Al examen físico, paciente consciente y orientada, con signos vitales y datos clínicos generales normales, excepto por sensación ligeramente dolorosa a la palpación profunda en fosa ilíaca izquierda. Examen pélvico: cérvix central con leve dolor a la movilización; sensación de masa en anexo izquierdo. Diagnóstico de ingreso: Embarazo Intrauterino Múltiple. A descartar, Embarazo Ectópico Izquierdo.

Se realiza ultrasonografía transvaginal que muestra útero aumentado de tamaño, de bordes regulares. En su interior, se observan 3 sacos gestacionales con adecuada

reacción trofoblástica y 3 polos embrionarios en su interior, compatibles con 8 semanas de embarazo. Se registra actividad cardíaca por Doppler. Medidas CRL de gemelos: 1) 1,39 cms., 2) 1.39 cms. 3) 1.29 cms. En anexo izquierdo se visualiza saco gestacional con reacción trofoblástica, polo embrionario y actividad cardíaca presente, CRL 1.40 cms orrespondiente a embarazo de 8.5 semanas, lo cual confirma el Dx clínico de embarazo anexial izquierdo. **(Figura 1)**



Figura 1. Embarazo tubárico izquierdo y gestación Intrauterina simultánea de trillizos a las 8 semanas de crecimiento.

Se realizan las pruebas analíticas que resultan normales, por lo que se dispone evaluación preoperatoria, previo a autorizar cirugía laparoscópica de resección tubárica izquierda. En la intervención se visualiza útero aumentado de tamaño de acuerdo a semanas de amenorrea. Se observa abultamiento en trompa izquierda, compatible con el diagnóstico de ectópico de 8 semanas. Se procede a realizar salpingectomía que se efectúa sin complicaciones. La paciente toleró bien el procedimiento, siendo dada de alta a las 24 horas posquirúrgico. El reporte de anatomía patológica describe vellosidades coriales de pequeño y mediano tamaño con ligera degeneración hidrópica.

El embarazo intrauterino continuó sin eventualidades. Se realiza evaluación ecográfica a la semana 10 y a la 14, registrando bolsas amnióticas y placentas individuales. El desarrollo biométrico tenía evolución normal. (Fig 2) (Fig.3)



Figura 2. Embarazo triple 10 semanas



Figura 3. Embarazo triple 14 semanas

Se administró vacuna de TDP a la semana 28 de gestación. A la semana 33 presentó contracciones uterinas y se administró Nifedipina de 10 mg en 3 dosis, más dos dosis de 12 mg. de Betametasona (acetato y fosfato).

A las 28 semanas de gestación se observó por ecografía que uno de los triates tenía disminución en el desarrollo, estableciéndose una discordancia intergemelar del 16%.

A las 33 semanas de gestación, la discordancia del triate afectado había aumentado al 25% y los pesos individuales eran: 1486 grs. / 1766 grs. / 1970 grs. Se administró corticoide para estimular la producción de surfactante fetal.

A las 35 semanas y 3 días, la paciente presentó actividad uterina, por lo que se decidió la terminación del embarazo mediante cesárea segmentaria tipo Kerr, obteniendo 3 productos de 36 semanas, 2 masculino y 1 femenino, de 1830 grs. / 2,000 grs. / 2,200 grs., que no requirieron internamiento en cuidados intensivos neonatales. La madre fue dada de alta con los recién nacidos, a las 48 horas en evolución satisfactoria.

Se ha realizado seguimiento neurológico y desarrollo físico y motriz de los niños, durante dos años, observando evolución normal en todos los factores.

DISCUSIÓN

La tasa de aborto espontáneo aumenta en el embarazo múltiple de alto orden y se acerca al 11% en el caso de triates. Las complicaciones médicas son más comunes en mujeres con trillizos que con gestaciones únicas. Los riesgos incluyen hiperemesis, diabetes gestacional, trastornos hipertensivos, anemia, hemorragia y depresión posparto (7). Sin embargo, durante las últimas dos décadas se ha mejorado el control de la salud materna y los resultados neonatales en el embarazo HOM. (16).

La incidencia de los trastornos hipertensivos asociados al embarazo con HOM son proporcionales al número total de fetos, con una tasa de trastornos hipertensivos en

trillizos de hasta el 35%, y una tasa más alta de preeclampsia atípica que en embarazos únicos. (17).

El 75% de embarazadas de trillizos y HOM tienen mayor riesgo de parto prematuro (PTB), antes de las 35 semanas, en comparación a mujeres con embarazo único. Este riesgo se amplifica si existen otros factores de riesgo de parto prematuro. (8,10,11). Los fetos trillizos que alcanzan la viabilidad conllevan una importante probabilidad de parto en una edad gestacional extremadamente prematura, 8 al 14% < 28 semanas, mientras que los cuatrillizos conllevan un riesgo de hasta 30%. El parto prematuro extremo se asocia con riesgos significativos de muerte neonatal.

Restricción selectiva del crecimiento (RCF)

La atención prenatal de pacientes con embarazo HOM debe realizarse en un centro médico de nivel terciario. No es infrecuente que se produzca restricción selectiva del crecimiento fetal en casos de trillizos. Los indicadores clínicamente importantes de RCF incluyen discordancia estimada del peso fetal (PFE) del 25% o más en embarazos con CT o si el PEF de cualquiera de los fetos está por debajo del percentil 10 para la edad gestacional. (18). Además, las mujeres con embarazo triple con DCTA y MCTA deben ser monitoreadas para detectar enfermedades fetofetales, como el síndrome de transfusión hemodinámica reversa. La secuencia de anemia-policitemia gemelar (TAPS) es una complicación que afecta embarazos tripletes o HOM. Cuando se produce TAPS, el gemelo receptor desarrolla policitemia y el donante genera anemia, pero sin la secuencia polihidramnios-oligohidramnios, que se observa en el síndrome de transfusión feto Opciones de gestión (19,20)

El embarazo de trillizos más allá de las 35+6 semanas de embarazo se asocia con un mayor riesgo de muerte fetal. (12). Por lo tanto, se recomienda que se debe ofrecer el parto planificado a embarazos de trillizos y DCTA sin complicaciones, a las 35 semanas de edad gestacional. Sin embargo, se debe tener en cuenta el antecedente frecuente de amnios compartido, por lo que el momento del parto debe individualizarse en cada caso. No se recomienda la administración profiláctica rutinaria de corticosteroides prenatales en una edad gestacional arbitraria a todas las gestaciones de trillizos o HOM asintomáticas en ausencia de un riesgo añadido específico. Sin embargo, se debe considerar la administrar de un ciclo de corticosteroides prenatales en la última semana previo al nacimiento. (14,15)

Aunque no existen contraindicaciones absolutas para el parto vaginal, existen limitaciones y evidencia de baja calidad en esta área y solo se identificaron estudios de pequeñas cohortes retrospectivas (16,17). El nacimiento por cesárea con un embarazo triple sin complicaciones es la ruta de mayor elección en las series revisadas (18-20). No hubo diferencias en los efectos adversos maternos o resultados neonatales mediante cualquiera de los enfoques de parto planificado. (21,22).

Una revisión Cochrane (9) concluyó que las mujeres que se sometieron a una reducción del embarazo desde trillizos a gemelos en comparación con aquellos que continuaron con el manejo expectante de un embarazo triple tuvo menores frecuencias de pérdida

del embarazo, complicaciones prenatales, parto prematuro, lactantes con bajo peso al nacer, parto por cesárea y muertes neonatales. Los resultados del embarazo fueron similares a los observados en mujeres con gestaciones gemelares espontáneas. (23).

El asesoramiento a pacientes en relación con MFPR, especialmente para parejas que pueden tener extensos tratamientos de fertilidad para quedar embarazada en primera instancia, puede ser desafiante. Sin embargo, se deben transmitir los riesgos específicos de un embarazo multifetal, por lo que un equipo multidisciplinario debe adoptar diversos enfoques para apoyar a los pacientes durante su toma de decisiones. El equipo debe incluir profesionales de la salud mental, trabajadores sociales, neonatólogos y obstetras materno fetales. (24)

Un análisis reciente de 15 años de FIV europea (2) revela la actividad del Consorcio de Monitoreo de Gestaciones Múltiples de alto orden (EIM) que el número de partos de trillizos se redujo del 3,7% en 1997 al 0,6% en 2011 y que la tendencia se identifica hacia la transferencia de menos embriones.

Con motivo de completar la reseña del caso clínico, se realizó consulta a la Oficina Regional del Instituto Internacional de Información Científica para conocer la existencia de publicación de un caso de embarazo espontáneo de cuatrillizos, tres de ellos intrauterinos y uno ectópico. Se ha reportado que es el primer caso que recibe el registro de este tipo de gestación de múltiple orden de fertilización espontánea en América Latina.

CONCLUSIONES

- Los embarazos trillizos y múltiples de orden superior (HOM) conllevan importantes consecuencias maternas y riesgos fetales, por lo que se debe asesorar a las parejas sobre las posibles complicaciones de la HOM.
- Los riesgos fetales en el embarazo HOM se relacionan principalmente con la prematuridad y la restricción del crecimiento intrauterino.
- * La monocorionicidad en el embarazo con HOM plantea riesgos adicionales a la gemelaridad, por la mayor frecuencia del síndrome de transfusión o secuencia de perfusión arterial invertida.
- Desafíos en relación con el cribado prenatal, la evaluación ecográfica del crecimiento y el bienestar y la monitorización fetal, aumentan a medida que se incrementa el número de fetos.
- La reducción del embarazo multifetal no debe considerarse como una solución rutinaria para complicaciones y resultados adversos de los embarazos HOM.
- Debe promoverse el seguimiento del desarrollo neurológico a largo plazo de las sobrevivientes de embarazos HOM, incluido aquellos manejados en forma expectante, como en los que se han sometido a MFPR.

BIBLIOGRAFIA

- 1) American Society for Reproductive Medicine Practice Committee opinión: Multiple gestation associated with infertility therapy: Fertil Steril 2012;97(4):825–34.
- 2) Anthoulakis C, Dagklis T, Mamopoulos A, Athanasiadis A. Risks of miscarriage or preterm delivery in trichorionic and dichorionic triplet pregnancies with embryo reduction versus expectant management: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod 2017;32 (6):1351–9.
- 3) Badreldin N, Peress DA, Yee LM, Battarbee AN. Neonatal outcomes of triplet pregnancies conceived via in vitro fertilization versus other methods of conception. Am J Perinatol 2021;38 (8):810–15.
- 4) Chen M, Jiang F, Guo Y et al. Validation of fetal DNA fraction estimation and its application in noninvasive prenatal testing for aneuploidy detection in multiple pregnancies. Prenat Diagn 2019;39 (13):1273–82.
- 5) Chibber R, Fouda M, Shishtawy W et al. Maternal and neonatal outcome in triplet, quadruplet and quintuplet gestations following ART: a 11-year study. Arch Gynecol Obstet 2013;288 (4):759–67.
- 6) Collins J. Cost efficiency of reducing multiple births. Reprod Biomed Online 2007;15(suppl 3):35–9.
- 7) Committee on Multiple Pregnancy. Triplet and Higher-Order Pregnancy <https://doi.org/10.1017/9781108915038.022> Published online by Cambridge University Press
- 8) Committee on Practice B-O. Society for Maternal-Fetal M. Practice Bulletin No. 169: multifetal gestations: twin, triplet, and higher-order multifetal pregnancies. Obstet Gynecol 2016;128(4):e131–e146.
- 9) Curado J, D'Antonio F, Papageorghiou AT, Bhide A, Thilaganathan B, Khalil A. Perinatal mortality and morbidity in triplet pregnancy according to chorionicity: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2019;54 (5):589–95.
- 10) Devine PC, Malone FD, Athanassiou A, Harvey-Wilkes K, D'Alton ME. Maternal and neonatal outcome of 100 consecutive triplet pregnancies. Am Perinatol 2001;18 (4):225–35.
- 11) Dodd JM, Dowswell T, Crowther CA. Reduction of the number of fetuses for women with a multiple pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2015(11): CD003932.
- 12) Elliott JP. High-order multiple gestations. Semin Perinatol 2005;29(5):305–11.

- 13) Ferraretti AP, Nygren K, Andersen AN et al. Trends over 15 years in ART in Europe: an analysis of 6 million cycles. *Human Reproduction Open* 2017;2017(2). <https://doi.org/10.1093/hropen/hox012>
- 14) Fichera A, Pagani G, Stagnati V et al. Cervical-length measurement in mid-gestation to predict spontaneous preterm birth in asymptomatic triplet pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018;51(5):614–20.
- 15) Hardardottir H, Kelly K, Bork MD, Cusick W, Campbell WA, Rodis JF. Atypical presentation of preeclampsia in high-order multifetal gestations. *Obstet Gynecol* 1996;87(3):370–4.
- 16) Kyeong KS, Shim JY, Oh SY et al. How much have the perinatal outcomes of triplet pregnancies improved over the last two decades? *Obstet Gynecol Sci* 2019;62 (4):224–32.
- 17) Malone FD, Kaufman GE, Chelmow D, Athanassiou A, Nores JA, D'Alton ME. Maternal morbidity associated with triplet pregnancy. *Am J Perinatol* 1998;15 (1):73–7.
- 18) Mol BW, Berghenhenegouwen L, Velzel J et al. Perinatal outcomes according to the mode of delivery in women with a triplet pregnancy in the Netherlands. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019;32(22):3771–7.
- 19) National Institute for Health and Care Excellence. Twin and Triplet Pregnancy. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. London: National Institute for Health and Care Excellence, 2019.
- 20) Ombelet W, De Sutter P, Van der Elst J, Martens G. Multiple gestation and infertility treatment: registration, reflection and reaction – the Belgian project. *Hum Reprod* 2005;11(1):3–14.
- 21) Peres D, Dude A, Peaceman A, Yee LM. Maternal and neonatal outcomes in triplet gestations by trial of labor versus planned cesarean delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019;32(11):1874–9.
- 22) Rosen H, Hirsch L, Freeman H, Barrett J, Melamed N. The role of serial measurements of cervical length in asymptomatic women with triplet pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018;31(6):713–19.
- 23) Seoud MAF, Toner JP, Kruithoff C, Muasher SJ. Outcome of twin, triplet, and quadruplet in vitro fertilization pregnancies: the Norfolk experience. *Fertil Steril* 1992;57 (4):825–34.
- 24) Shah JS, Roman T, Viteri OA, Haidar ZA, Ontiveros A, Sibai BM. The relationship of assisted reproductive technology on perinatal outcomes in triplet gestations. *Am J Perinatol* 2018;35(14):1388–93.

DIRECCIÓN DEL AUTOR

Dr. Julio Gonell

jgonell@clinicaunionmedica.com

Rep. Dominicana