

EMBARAZO GEMELAR

PRIMERA PARTE: GENERALIDADES

SUSACASA, SANDRA*

SWISTAK, ÉRICA**

LEGUIZA, MICAELA**

RAMÍREZ ALMANZA, SILVINA***

HOSPITAL MATERNO INFANTIL RAMÓN SARDÁ | Ciudad de Buenos Aires. ARGENTINA

*Jefe Departamento de Tocoginecología

**Médica de planta Obstetricia

***Coordinadora Grupo de Diagnóstico prenatal y Medicina fetal

2. EPIDEMIOLOGÍA	3
3. ETIOLOGÍA Y VARIEDADES	3
3.1. DICIGÓTICOS	3
3.2. MONOCIGÓTICOS	4
4. PRONÓSTICO	5
5. DIAGNÓSTICO DE GEMELARIDAD	5
5.1. CORIONICIDAD-AMNIONICIDAD	6
5.2. ESTABLECER LA EDAD GESTACIONAL	7
5.3. DISCORDANCIA DE LCC >10%: RIESGOS ASOCIADOS.....	7
6. PATOLOGÍAS MATERNAS ASOCIADAS AL EMBARAZO GEMELAR	8
6.1. HIPEREMESIS GRAVÍDICA	8
6.2. TRASTORNOS HIPERTENSIVOS Y PREECLAMPSIA	8
6.3. DIABETES GESTACIONAL	9
6.4. COLESTASIS GRAVÍDICA.....	9
6.5. ANEMIA	9
6.6. ESTRÉS PSICOFÍSICO	10
6.7. ENFERMEDADES TROMBOEMBÓLICAS.....	10
6.8. HEMORRAGIAS	10
<i>Hemorragias postparto.....</i>	<i>10</i>
7. PATOLOGÍAS FETO-OVULARES ASOCIADAS AL EMBARAZO GEMELAR	11
7.1. PREMATUREZ	11
7.2. ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS DE PRETÉRMINO (RPMPT)	11
7.3. RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO (CIR)	12
7.4. ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS.....	12
<i>Discordancia en la TN y la LEM en el primer trimestre:</i>	<i>14</i>
<i>DNA Fetal Libre en sangre materna:.....</i>	<i>15</i>
7.5. ANOMALÍAS ESTRUCTURALES.....	15
7.6. MUERTE FETAL INTRAUTERINA DE UN GEMELO CON COGEMELO SUPERVIVIENTE.....	15
8. PATOLOGÍAS PROPIAS DEL EMBARAZO MONOCORIAL.....	16
8.1. SÍNDROME DE TRANSFUSIÓN FETO-FETAL (STFF):	16
<i>Estadificación:.....</i>	<i>17</i>
<i>Detección del STFF:</i>	<i>17</i>
<i>Fisiopatología:</i>	<i>17</i>
<i>Tratamiento:</i>	<i>18</i>
8.2. CRECIMIENTO INTRAUTERINO RESTRINGIDO SELECTIVO MONOCORIAL (CIRs):	18
8.3. SECUENCIA ANEMIA- POLICITEMIA (TAPS)	21
8.4. SECUENCIA TRANSFUSIÓN ARTERIAL REVERSA GEMELAR. <i>TWIN REVERSED ARTERIAL PERFUSION (TRAP)</i>	23
8.5. MUERTE DE UN GEMELO EN EL 2º Y 3º TRIMESTRE.	24
9. BIBLIOGRAFÍA.....	25
10. ANEXO. TABLA DE SEGUIMIENTO DEL EMBARAZO GEMELAR.....	28

1. DEFINICIONES Y CONCEPTOS

Desde el punto de vista etimológico la palabra mellizo y la palabra gemelo presentan el mismo origen, del latín *gemellus* de *gemellus*.

Según la Real Academia Española (RAE) gemelar “se dice del embarazo en el que se desarrollan simultáneamente dos o más fetos”.

Se entiende por corionicidad al número de placentas y por amnionicidad al número de sacos amnióticos presentes en dichos embarazos.

2. EPIDEMIOLOGÍA

Las gestaciones múltiples han aumentado su frecuencia como resultado del uso creciente de Tecnologías de Reproducción Asistida (TRA), el retraso del embarazo, el aumento de la edad materna y la inmigración. En Inglaterra y Gales en 2014, el 1,60 % de todas las maternidades (incluidos los nacidos vivos y los mortinatos) fueron partos múltiples.¹

En los países desarrollados, los nacimientos de gemelos contribuyen de manera desproporcionada a la carga general de morbilidad perinatal. Los gemelos constituyen del 2% al 4% del total de nacimientos, y la tasa de gemelos ha aumentado un 76% entre 1980 y 2009. La tasa de nacimientos prematuros (<37 semanas) entre gemelos es de alrededor del 60%.²

En nuestra institución (HMIRS), la frecuencia del embarazo gemelar fue incrementándose, a pesar de no contar con TRA aún, yendo desde un 0.95% en 1992 a un 2.01% en el año 2018³.

3. ETIOLOGÍA Y VARIEDADES

La gemelaridad puede originarse a partir de la fertilización de uno o dos óvulos y se ve afectada por múltiples factores genéticos y ambientales. Se clasifican en:

3.1. Dicigóticos

Dicigóticos(DZ) o gemelos fraternos, provenientes de dos óvulos fecundados por dos espermatozoides durante el mismo ciclo menstrual por lo tanto son bicoriales biamnióticos (BCBA) y la similitud genética es la misma que poseen dos hermanos. Son los más frecuentes (⅔ del total de gemelares). El mecanismo de su formación implica el control endocrino de la ovulación, y podría

¹Mackie FL, Morris RK, Kilby MD. Multiple Gestation: biology and epidemiology. The Global Library of Women's Medicine's. (ISSN: 1756-2228) 2016; DOI 10.3843/GLOWM.10486 Disponible en <https://www.glowm.com/section-view/heading/Multiple%20Gestation:%20biology%20and%20epidemiology/item/878>

²Ananth CV, Chauhan SP. Epidemiology of twinning in developed countries. Semin Perinatol. 2012 Jun;36(3):156-61. doi: 10.1053/j.semperi.2012.02.001. PMID: 22713495.

³fuentes de datos propios elaborados por la Dra. Susacasa

estar vinculado a la participación de un gen familiar vinculado a la hiperovulación. Los factores que se sabe que podrían influir, son^{4,5}:

- edad materna: a mayor edad mayor posibilidad,
- antecedentes familiares maternos de gemelaridad
- tecnologías de reproducción asistida: tanto uso de drogas para estimulación ovárica como fertilización in vitro (FIV).
- origen étnico: poblaciones como la de Nigeria ostentan las tasas más altas de gemelaridad (50/1000 nacimientos) en tanto Japón las menores (1.3/1000 nacimientos),
- uso de anticonceptivos orales
- hábito constitucional: las mujeres obesas tendrían más posibilidad
- paridad: a mayor cantidad de hijos más chances de gemelar.

3.2. Monocigóticos

Monocigóticos (MZ) o gemelos idénticos que derivan de un óvulo fecundado por un espermatozoide, en el que el cigoto resultante se divide en dos muy tempranamente, por la subdivisión de la masa celular interna, formando dos embriones separados. Representan $\frac{1}{3}$ del total de gemelares y su genotipo es idéntico.

La mayoría de los casos no son causados por factores genéticos, sin embargo, hay algunas familias con un número de gemelos MZ mayor de lo esperado. Es posible que los genes involucrados en la adhesión celular puedan contribuir al desarrollo de un embarazo MZ, aunque esta hipótesis no ha sido confirmada. Se desconoce su etiología.

Cuanto más precoz la división más separados están los fetos. Si la división ocurre en el 3er día post fecundación obtendremos dos placentas y dos cavidades amnióticas (bicorial biamniótico: BCBA) y si ocurre después de la formación de la cavidad amniótica (aproximadamente el día 8), los embriones estarán en el mismo saco coriónico y amniótico (monocorial monoamniótico: MCMA). En el intermedio se dan la gran mayoría de los embarazos gemelares MZ, con la consecuente única placenta y dos cavidades amnióticas (monocorial biamniótico: MCBA)^{6, 7}.

⁴Mbarek H, Steinberg S, Nyholt DR, Gordon SD, Miller MB, McRae AF, Hottenga JJ, Day FR, Willemsen G, de Geus EJ, Davies GE, Martin HC, Penninx BW, Jansen R, McAloney K, Vink JM, Kaprio J, Plomin R, Spector TD, Magnusson PK, Reversade B, Harris RA, Aagaard K, Kristjansson RP, Olafsson I, Eyjolfsson GI, Sigurdardottir O, Iacono WG, Lambalk CB, Montgomery GW, McGue M, Ong KK, Perry JRB, Martin NG, Stefánsson H, Stefánsson K, Boomsma DI. Identification of Common Genetic Variants Influencing Spontaneous Dizygotic Twinning and Female Fertility. *Am J Hum Genet.* 2016 May 5;98(5):898-908. doi: 10.1016/j.ajhg.2016.03.008. Epub 2016 Apr 28. PMID: 27132594; PMCID: PMC4863559.

⁵Painter JN, Willemsen G, Nyholt D, Hoekstra C, Duffy DL, Henders AK, Wallace L, Healey S, Cannon-Albright LA, Skolnick M, Martin NG, Boomsma DI, Montgomery GW. A genome wide linkage scan for dizygotic twinning in 525 families of mothers of dizygotic twins. *Hum Reprod.* 2010 Jun;25(6):1569-80. doi: 10.1093/humrep/deq084. Epub 2010 Apr 8. PubMed: 20378614. Free full-text available from PubMed Central: PMC2912534.

⁶Shur N. The genetics of twinning: from splitting eggs to breaking paradigms. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2009 May 15;151C(2):105-9. doi: 10.1002/ajmg.c.30204. PubMed: 19363800.

⁷Machin G. Familial monozygotic twinning: a report of seven pedigrees. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2009 May 15;151C(2):152-4. doi: 10.1002/ajmg.c.30211. PubMed: 19363801.

Cuadro 1: Clasificación de corioamnionidad en embarazos MZ de acuerdo al momento de división.

Días postconcepción	Tipo de corioamnionidad	Frecuencia dentro de la MZ
1°a 3°	BCBA	25-30%
4°a 8°	MCBA	70-75%
9°a 13°	MCMA	1-2%
> a 13°	MCMA: SIAMESES	1%

4. PRONÓSTICO

Es de buena práctica considerar siempre al embarazo gemelar como potencialmente de alto riesgo obstétrico, materno y perinatal. El pronóstico dependerá de la condición materna previa y del tipo de cigocidad y más precisamente de la corioamnionidad de que se trate. En líneas generales, los monocoriales tienen mayor compromiso perinatal que los bicoriales.

5. DIAGNÓSTICO DE GEMELARIDAD

Se podrá sospechar un embarazo gemelar según la HCG sérica cuantitativa o el tamaño uterino, pero la ecografía es el método de elección para el diagnóstico de gestaciones múltiples y tendrá en cuenta los siguientes parámetros^{8, 9, 10}:

- Vitalidad fetal, edad gestacional, número de fetos.
- Corioamnionidad: Ideal antes de las 14 semanas. Es fundamental para estimar los riesgos del embarazo gemelar. Recomendación C¹¹

Se clasifican en:

- A. Bicoriales biamnióticos (BCBA): 80% del total de los embarazos gemelares (todos los DZ + 30% de los MZ).
 - B. Monocoriales biamnióticos (MCBA): 20% del total de embarazos gemelares (conformados por el 70% de los MZ)
 - C. Monocoriales monoamnióticos (MCMA): 0.3% del total de embarazos gemelares (conformado por el 1% de los gemelares MZ)
- Presencia de anomalías congénitas o estructurales.
 - Crecimientos fetales: existencia de discordancia en la ecografía donde la LCC sea de 45-85mm (11,0 a 13,6 sem) Recomendación C¹²

⁸Morin L, Lim K. No. 260-Ultrasound in Twin Pregnancies. J ObstetGynaecol Can. 2017 Oct;39(10):e398-e411. doi: 10.1016/j.jogc.2017.08.014. PMID: 28935062.

⁹Shetty A, Smith AP. The sonographic diagnosis of chorionicity. Prenat Diagn. 2005 Sep;25(9):735-9. doi: 10.1002/pd.1266. PMID: 16170841.

¹⁰Nicolaides KH, Falcón O. La ecografía de las 11-13+6 semanas. Fetal Medicine Foundation, 2004. Disponible en: <https://fetalmedicine.org/fmf/FMF-spanish.pdf>

¹¹Twin and Triplet Pregnancy. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 Sep 4. PMID: 31513365. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng137>. Acceso septiembre 5, 2021.

- Síndromes de anastomosis vasculares de la placentación monocorial.
- Sexo fetal: su discordancia permitirá establecer la corioamnionidad luego de las 14 semanas. Los gemelos de diferentes sexos son dicigóticos y por lo tanto bicoriales (BC), pero si los fetos son del mismo sexo, éstos pueden ser monocigóticos o dicigóticos.

5.1. Corionicidad-Amnionidad

Los bicoriales presentan un grueso tabique entre los sacos coriales en la base de la membrana como una proyección triangular de tejido, o *signo λ* (Fig.1), en comparación con sólo dos delgadas capas amnióticas (*signo T*) que separan a los dos fetos en el embarazo monocorial. (Fig.2)

Con el avance de la gestación, el signo lambda es más difícil de identificar, y el sexo fetal nos permite distinguir entre ambos si son de sexo diferentes. Si no se logra visualizar la membrana amniótica, la presencia de dos sacos vitelinos diagnostica un embarazo monocorial biamniótico. Si no es posible asignar la corionicidad, el embarazo se debe manejar como si fuese MC.

Figura 1: Signo λ: imagen ecográfica de un embarazo gemelar BCBA, en que los gemelos están separados por una gruesa capa de membrana s corioamnióticas fusionadas.



Figura 2: Signo T: imagen ecográfica de un embarazo gemelar monocorial biamniótico (MCBA), en que los sacos están separados por dos capas de delgadas membranas amnióticas.



Imágenes modificadas de las disponibles en las Guías prácticas de la ISUOG.¹³

¹²Twin and Triplet Pregnancy. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 Sep 4. PMID: 31513365. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng137>. Acceso septiembre 5, 2021.

¹³Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016 Feb;47(2):247-63. doi: 10.1002/uog.15821. Erratum in: Ultrasound Obstet Gynecol. 2018 Jul;52(1):140. PMID: 26577371.

Cuadro 2: Diagnóstico ecográfico en gestación menor a 11 semanas

BC (Siempre BA)	MCBA	MCMA
2 sacos gestacionales	1 saco gestacional	1 saco gestacional
2 sacos amnióticos	2 sacos amnióticos (membrana no visualizable hasta semana 8)	1 saco amniótico (no hay membrana)
2 vesículas vitelinas	2 vesículas vitelinas	1 vesícula vitelina

Ante sospecha de embarazo MCMA (0.3% del total de gemelos) debemos descartar primero si la membrana intergemelar no está visible como resultado de un STFF con oligoamnios severo y una membrana adherida al cuerpo embrionario¹⁴.

5.2. Establecer la edad gestacional

Idealmente con un LCC entre 45 y 84 mm (entre las 11 y 13.6 semanas), utilizando la LCC mayor. Luego de las 14 semanas, se debe utilizar la circunferencia cefálica.

Si se observa discordancia en gestaciones tempranas hay mayor riesgo de muerte embrionaria^{15,16}.

5.3. Discordancia de LCC >10%: riesgos asociados

Se incrementa el riesgo de resultado perinatal adverso, tanto en gestaciones MC y DC, como muerte fetal, pérdida gestacional, parto prematuro, anomalías cromosómicas o estructurales, discrepancia ponderal de >20% y CIRs¹⁷

- En gestaciones BC: se recomienda realizar cribado de aneuploidía, ecografía morfológica precoz y ecocardiograma fetal en el feto de menor tamaño.
- En gestaciones MC: cribado de aneuploidía, ecografía morfológica precoz en feto de menor tamaño, y ecocardiograma precoz en ambos fetos.

Se ha reportado asociación entre discordancia interfetal de TN o DV reverso en gestaciones monocoriales y el desarrollo de STFF.

¹⁴Hirshberg A, Dugoff L. First-trimester Ultrasound and Aneuploidy Screening in Multifetal Pregnancies. Clin Obstet Gynecol. 2015 Sep;58(3):559-73. doi: 10.1097/GRF.0000000000000129. PMID: 26133496.

¹⁵Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016 Feb;47(2):247-63. doi: 10.1002/uog.15821. Erratum in: Ultrasound Obstet Gynecol. 2018 Jul;52(1):140. PMID: 26577371.

¹⁶Hirshberg, Dugoff L. First-trimester Ultrasound and Aneuploidy Screening in Multifetal Pregnancies. Clin Obstet Gynecol. 2015 Sep;58(3):559-73. doi: 10.1097/GRF.0000000000000129.

¹⁷Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016 Feb;47(2):247-63. doi: 10.1002/uog.15821. Erratum in: Ultrasound Obstet Gynecol. 2018 Jul;52(1):140. PMID: 26577371.

6. PATOLOGÍAS MATERNAS ASOCIADAS AL EMBARAZO GEMELAR



Las complicaciones maternas son más frecuentes en el embarazo gemelar que en el único, tanto durante la gestación, como en el parto y el puerperio. Esto se debe a los factores hormonales, hemodinámicos y mecánicos.

Estas condiciones requieren un mayor número de controles prenatales, estudios complementarios, hospitalizaciones, intervenciones, corticoides, uteroinhibidores, etc.

Es fundamental controlar la sobrecarga hídrica, evaluar los agentes tocolíticos utilizados y restringir el reposo prolongado.

La **mortalidad materna** en las pacientes con embarazo gemelar es de 2.5 veces superior que en los embarazos únicos.

Las complicaciones maternas más frecuentes son: **hiperemesis gravídica, anemia, trastornos hipertensivos en el embarazo, diabetes gestacional, colestasis gravídica, hemorragia obstétrica y puerperal, enfermedad tromboembólica y Trombosis Venosa Profunda, edema agudo de pulmón**¹⁸.

6.1. Hiperemesis gravídica

El riesgo en estos embarazos se encuentra duplicado^{19, 20}.

Presentan, asimismo, un mayor riesgo de padecer hígado graso agudo, una rara condición de origen desconocido que resulta en valores elevados de las pruebas de función hepática, náuseas y vómitos.²¹

6.2. Trastornos hipertensivos y preeclampsia

El embarazo gemelar es considerado como factor de riesgo alto para el desarrollo de Preeclampsia.

Los embarazos gemelares poseen 2,6 veces más riesgo de desarrollar hipertensión que los embarazos simples (13% en gemelares vs 6% simples), y 9 veces más riesgo en embarazos triples. Además, poseen mayor riesgo de desarrollar síndrome HELLP y preeclampsia severa temprana y tardía, asociándose así a parto prematuro, por lo que su seguimiento y screening durante el control prenatal es crucial.

¹⁸ Ponce J, Bennasar M, Muñoz M, Palacio M, Crovetto F, Boguñá JM, Goncé A. Protocolo: Asistencia al embarazo y parto de gestaciones múltiples. MMF2548. Centro de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona. 2021. Disponible en <https://portal.medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/gestacionmultiple.pdf>

¹⁹Mitsuda N, Eitoku M, Maeda N, Fujieda M, Suganuma N. Severity of Nausea and Vomiting in Singleton and Twin Pregnancies in Relation to Fetal Sex: The Japan Environment and Children's Study (JECS). J Epidemiol. 2019 Sep 5;29(9):340-346. doi: 10.2188/jea.JE20180059. Epub 2018 Nov 10. PMID: 30416162; PMCID: PMC6680056.

²⁰Louik C, Hernandez-Diaz S, Werler MM, Mitchell AA. Nausea and vomiting in pregnancy: maternal characteristics and risk factors. PaediatrPerinatEpidemiol. 2006 Jul;20(4):270-8. doi: 10.1111/j.1365-3016.2006.00723.x. PMID: 16879499.

²¹Davidson KM, Simpson LL, Knox TA, D'Alton ME. Acute fatty liver of pregnancy in triplet gestation. ObstetGynecol. 1998 May;91(5 Pt 2):806-8. doi: 10.1016/s0029-7844(97)00477-8. PMID: 9572168.

En dichas gestaciones, la prevalencia de preeclampsia es de 8,1% en gestaciones bicoriónicas y de 6% en gestaciones monocoriónicas mostrando un aumento significativo si se compara con la incidencia en las gestaciones únicas, siendo esta tasa de un 2,3%^{22, 23, 24,25}.



6.3. Diabetes gestacional

La incidencia es mayor en gestaciones múltiples, con aproximadamente 3-6% de embarazos dobles y 22-39% de los embarazos triples²⁶.

6.4. Colestasis gravídica

Ocurre mayor incidencia de colestasis gravídica en embarazos dobles (20% vs. 1%) que en embarazos únicos. Considerando que también existe mayor incidencia en tratamientos de fertilización (2.7% vs. 0.7%) que en gestas espontáneas. Estos embarazos son particularmente susceptibles de padecer dicha patología^{27, 28}.

6.5. Anemia

Cambios hemodinámicos maternos:

- Presentan un gasto cardíaco 20% mayor
- Volumen plasmático 10-20% mayor (mayor riesgo de edema pulmonar)
- Mayor riesgo de Anemia

El aumento del volumen plasmático en el embarazo, combinado con el menor aumento de la producción de glóbulos rojos, da como resultado una anemia por dilución a pesar de la cantidad adecuada de depósito de hierro. La anemia en estos embarazos se produce 2,4 veces más frecuentemente que en embarazos únicos^{29,30,31}.

²² Ponce J, Bennasar M, Muñoz M, Palacio M, Crovetto F, Boguñá JM, Goncé A. Protocolo: Asistencia al embarazo y parto de gestaciones múltiples. MMF2548. Centro de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona. 2021. Disponible en <https://portal.medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/gestacionmultiple.pdf>

²³ US Preventive Services Task Force, Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, Davis EM, Donahue KE, Doubeni CA, Kubik M, Li L, Ogedegbe G, Pbert L, Silverstein M, Simon MA, Stevermer J, Tseng CW, Wong JB. Aspirin Use to Prevent Preeclampsia and Related Morbidity and Mortality: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA - Journal of the American Medical Association. 2021 Sep 28;326(12):1186-1191. doi: 10.1001/jama.2021.14781

²⁴ Sibai BM, Hauth J, Caritis S, Lindheimer MD, MacPherson C, Klebanoff M, VanDorsten JP, Landon M, Miodovnik M, Paul R, Meis P, Thurnau G, Dombrowski M, Roberts J, McNellis D. Hypertensive disorders in twin versus singleton gestations. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. Am J Obstet Gynecol. 2000 Apr;182(4):938-42. doi: 10.1016/s0002-9378(00)70350-4. PMID: 10764477.

²⁵ Francisco C, Wright D, Benkő Z, Syngelaki A, Nicolaidis KH. Hidden high rate of pre-eclampsia in twin compared with singleton pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017 Jul;50(1):88-92. doi: 10.1002/uog.17470. PMID: 28317207.

²⁶ Roach VJ, Lau TK, Wilson D, Rogers MS. The incidence of gestational diabetes in multiple pregnancy. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1998 Feb;38(1):56-7. doi: 10.1111/j.1479-828x.1998.tb02958.x. PMID: 9521391.

²⁷ Frailuna MA, Etchegaray Larruy M, Estiu C, Di Biase L, Betular Á, Navarro L y Salvo M. Colestasis Intrahepática Gestacional (CIG) Consenso FASGO 2016. Disponible en http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso_de_obstetricia_Colestasis_y_embarazo_2016.pdf

²⁸ González MC, Reyes H, Arrese M, Figueroa D, Lorca B, Andresen M, Segovia N, Molina C, Arce S. Intrahepaticcholestasisofpregnancy in twinpregnancies. J Hepatol. 1989 Jul;9(1):84-90. doi: 10.1016/0168-8278(89)90079-2. PMID: 2768798.

²⁹ Spellacy WN, Handler A, Ferre CD. A case-control study of 1253 twin pregnancies from a 1982-1987 perinatal data base. Obstet Gynecol. 1990 Feb;75(2):168-71. PMID: 2300344.

6.6. Estrés psicofísico

Las pacientes que cursan estos embarazos poseen un estado de ansiedad y estrés psicofísico mayor que las embarazadas con embarazos únicos, dado la mayor cantidad de estudios a realizar, la mayor frecuencia de controles prenatales, los mayores riesgos a los que están expuestas tanto ellas como sus hijos, como también la mayor cantidad de internaciones que suelen tener durante todo el embarazo.

Por tal motivo es recomendable el seguimiento en conjunto con especialistas en salud mental para brindarles mayor acompañamiento, contención, y también poder detectar y brindar asistencia ante la aparición de posibles patologías y/o complicaciones³².

6.7. Enfermedades tromboembólicas

La gestación gemelar se considera un factor de riesgo per se, incrementado por la frecuente necesidad de mantener reposo. Este riesgo se ve triplicado en el embarazo gemelar. Está indicada la profilaxis tromboembólica si coexisten otros 3 factores de bajo riesgo o 1 factor de medio-alto riesgo³³.

6.8. Hemorragias

Las mujeres con gestaciones múltiples tienen mayor riesgo de hemorragia durante el embarazo, el parto y el puerperio. El riesgo de hemorragia en el embarazo gemelar se ve aumentado entre 2 a 4 veces respecto del único. Las principales causas contribuyentes son placenta previa, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera y hemorragia puerperal por atonías secundarias a sobredistensión uterina y desgarros. La pérdida de sangre en un parto gemelar duplica normalmente al de un único (1000 ml). Habrá que prestar especial atención al momento de la finalización del embarazo.

Hemorragias postparto

La hemorragia posparto (HPP) se define comúnmente como “una pérdida de sangre de 500 ml o más en el término de 24 horas después del parto”, mientras que la HPP grave se define como “una pérdida de sangre de 1000 ml o más dentro del mismo marco temporal”³⁴. En el embarazo gemelar, la sobredistensión uterina provocada por la presencia de dos fetos dentro de la cavidad y la gran

³⁰Malone FD, Kaufman GE, Chelmow D, Athanassiou A, Nores JA, D'Alton ME. Maternal morbidity associated with triplet pregnancy. Am J Perinatol. 1998 Jan;15(1):73-7. doi: 10.1055/s-2007-993902. PMID: 9475692.

³¹Goldstein JD, Garry DJ, Maulik D. Obstetric conditions and erythropoietin levels. Am J ObstetGynecol. 2000 May;182(5):1055-7. doi: 10.1067/mob.2000.105389. PMID: 10819826.

³²Twin and Triplet Pregnancy. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 Sep 4. PMID: 31513365. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng137>. Acceso septiembre 5, 2021

³³Ponce J, Bennasar M, Muñoz M, Palacio M, Crovetto F, Bogaña JM, Goncá A. Protocolo: Asistencia al embarazo y parto de gestaciones múltiples. MMF2548. Centro de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona. 2021. Disponible en <https://portal.medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/gestacionmultiple.pdf>

³⁴Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la hemorragia posparto. Organización Mundial de la Salud. 2014. [citado 21 ene 2021]; 41 p. Disponible en: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548502/es/

superficie placentaria existente favorecen el riesgo materno de sangrado durante y posteriormente al parto en muchos de estos embarazos, siendo la principal causa de atonía uterina debido a la falla de su retracción.

Por ello, es dable considerar al embarazo gemelar como un factor de riesgo para el desarrollo de hemorragias puerperales, hecho que es necesario tener en cuenta para realizar las medidas preventivas oportunas de modo de minimizar las posibles complicaciones que pueda desarrollar.³⁵

7. PATOLOGÍAS FETO-OVULARES ASOCIADAS AL EMBARAZO GEMELAR

7.1. Prematurez

Es la complicación más frecuente en el embarazo múltiple y resulta la principal causa de morbilidad perinatal. Si se excluyen las malformaciones congénitas, el 75% de las muertes perinatales son atribuibles al nacimiento prematuro. Del mismo modo ocurre con la morbilidad severa: la principal causa de parálisis cerebral es la prematurez.

El nacimiento antes de las 37 semanas es 7 a 10 veces más frecuente que en los embarazos únicos.

En el embarazo doble el riesgo llega al 50% antes de las 37 semanas, al 15-18% antes de las 34 semanas, al 10-12% antes de las 32 semanas y al 5% antes de las 28 semanas.

En el trigemelar asciende al 75% antes de las 35 semanas, al 25-50% antes de las 32 semanas, y al 20-30% antes de las 28 semanas.

Estos nacimientos prematuros pueden presentarse clínicamente asociados a razones maternas o fetales que indican la finalización electiva del embarazo, a RPMPT o al inicio espontáneos de contracciones con membranas íntegras en embarazos gemelares a priori sin complicaciones.^{36,37}

7.2. Rotura prematura de membranas de pretérmino (RPMPT)

La sobredistensión uterina ocurrida en embarazos gemelares favorece la RPM mediada por factores mecánicos.

³⁵Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la hemorragia posparto. Organización Mundial de la Salud. 2014. [citado 21 ene 2021]; 41 p. Disponible en: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548502/es/

³⁶Latterra CM, Susacasa S, Di Marco I y Valenti E. Guía de práctica clínica: AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO 2011. Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá. 2012;31(1):25-40.[fecha de Consulta 19 de Mayo de 2023]. ISSN: 1514-9838. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=91224234006>

³⁷ Di Marco I, Asprea I y cols. Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de amenaza de parto pretérmino, atención del parto pretérmino espontáneo y rotura prematura de membranas. 2015. Dirección de Maternidad e Infancia. Ministerio de Salud de la Nación. Argentina. Disponible en <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000710cnt-guia-parto-pretermino.pdf>.

La RPM en embarazos múltiples registra una incidencia del 12% vs 3% en la población general con embarazo único (**4 veces más**). En el HMIRS, el promedio de edad gestacional al momento de rotura en los embarazos gemelares fue de 31,3 sem (Fuente de datos propia: Sistema Informático Perinatal y base de Historias Clínicas del HMIRS, elaborado por Dra. Sandra Susacasa). Ocurre mayormente en el 1er gemelar (89%). Resulta independiente de la corionicidad y este gemelo presenta mayor complicación con corioamnionitis y funisitis que el segundo.

Su manejo no difiere significativamente de la RPM en los embarazos únicos, aunque en general se aconseja la conducta individualizada.

Comparado con la RPM en los embarazos únicos, la RPM en embarazos gemelares se asocia a³⁸:

- > Período de latencia al nacimiento
- < EG al momento de la RPM < peso al nacer ≈ Incidencia de infección (amnionitis)
- > Tasa de cesáreas (42% vs 27%)
- > Tasa de SDR en el 2º gemelo: debido a Síndrome de Membrana Hialina que el 1er gemelo, con
- > requerimiento de O₂, (independientemente de vía de nacimiento, ya sea parto o cesárea)
- < Mortalidad perinatal en dobles que en simples con RPM (p 0,03) a EG ≥ 30 sem.

7.3. Restricción del crecimiento intrauterino (CIR)

La restricción del crecimiento intrauterino (CIR) y el crecimiento discordante contribuyen a resultados adversos en gestaciones múltiples, como la muerte fetal y neonatal. El CIR se define como un PFE <p10. Puede afectar a ambos fetos o a uno solo, en cuyo caso se denomina CIR selectivo, independientemente de que se trate de un embarazo monocorial o bicorial.

La CIR en gestaciones múltiples es probablemente secundaria a una distribución de la masa placentaria desigual, insuficiencia placentaria, a anomalías estructurales, anomalías del cordón umbilical o su inserción, infecciones, anomalías genéticas, o síndromes monocoriales (STFF). Aproximadamente el 14-25% de los embarazos dobles y el 50-60% de los embarazos triples se ven afectados por CIR.^{39,40}

7.4. Anomalías cromosómicas

El diagnóstico es dificultoso ya que las técnicas invasivas pueden proporcionar resultados inciertos, además, los fetos pueden ser discordantes para la anomalía.⁴¹

³⁸ Susacasa S, Frailuna M, Swistak E, Mondani MF, Fabra L y Martínez M et al. Guía de práctica clínica: Rotura Prematura de Membranas. Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá. 2019 [citado 11 ene 2021]; 3(4). Disponible en: https://www.sarda.org.ar/images/GPC_RPM_HMIRS_2019.pdf

³⁹ American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, Society for Maternal-Fetal Medicine. Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies: ACOG Practice Bulletin, Number 231. ObstetGynecol. 2021 Jun 1;137(6):e145-e162. doi: 10.1097/AOG.0000000000004397. PMID: 34011891.

⁴⁰ Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJ. Three decades of twin births in the United States, 1980-2009. NCHS Data Brief. 2012 Jan;(80):1-8. PMID: 22617378.

⁴¹ Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016 Feb;47(2):247-63. doi: 10.1002/uog.15821. Erratum in: Ultrasound Obstet Gynecol. 2018 Jul;52(1):140. PMID: 26577371

La amniocentesis posee un índice de pérdidas fetales aproximadamente un 2% y la biopsia de vellosidades coriales de 1%. Considerar que en un 1% de los casos existe error de diagnóstico, debido al muestreo doble de la misma placenta o a la contaminación cruzada.

La prevalencia de anomalías cromosómicas que afectan al menos a uno de los fetos en embarazos gemelares es 1,6 veces mayor que en embarazos únicos.⁴²⁴³⁴⁴⁴⁵

En DZ, el riesgo de anomalías cromosómicas para cada feto es el mismo que en los embarazos únicos y la posibilidad de que al menos un feto esté afectado es 2 veces mayor que en embarazos únicos. Por lo tanto, en gemelos BC la probabilidad de que al menos un feto esté afectado por un defecto cromosómico es el doble que en un embarazo único.

En MZ, el riesgo de padecer una anomalía cromosómica que afecta a ambos fetos es el mismo que para un embarazo único, y en la gran mayoría de los casos ambos fetos están afectados

En los MC, el tamizaje del 1er TM (screening) presenta una tasa de falsos positivos mayor (8% por embarazo) que en los gemelos BC, ya que el aumento de TN en al menos uno de los fetos es una manifestación temprana del STFF.

Los embarazos MC tienen igual cariotipo fetal. Aún así, en los fetos cromosómicamente anormales hay discordancia en la TN. El riesgo de T 21 se calcula para cada feto, y el riesgo promedio de ambos fetos es el del embarazo en su conjunto.

Entonces:

En gestaciones BC: el screening combinado permite una estimación de riesgo de T 21, 18 y 13 para cada feto en función de su TN asumiendo que son dicigóticos.

En gestaciones MC: debido a que el riesgo de aneuploidía es el mismo para los 2 fetos, por ser monocigóticos, el screening combinado permite una estimación de riesgo único de T 21, 18 y 13 que se calcula con la media de las dos TN.⁴⁶

⁴²Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 Feb;47(2):247-63. doi: 10.1002/uog.15821. Erratum in: *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018 Jul;52(1):140. PMID: 26577371

⁴³Nicolaides KH, Falcón O. La ecografía de las 11-13+6 semanas. Fetal Medicine Foundation, 2004. Disponible en: <https://fetalmedicine.org/fmf/FMF-spanish.pdf>

⁴⁴Management of Monochorionic Twin Pregnancy: Green-top Guideline No. 51. *BJOG.* 2017 Jan;124(1):e1-e45. doi: 10.1111/1471-0528.14188. Epub 2016 Nov 16. PMID: 27862859.

⁴⁵Mackie FL, Morris RK, Kilby MD. The prediction, diagnosis and management of complications in monochorionic twin pregnancies: the OMMIT (Optimal Management of Monochorionic Twins) study. *BMC PregnancyChildbirth.* 2017 May 26;17(1):153. doi: 10.1186/s12884-017-1335-3. PMID: 28549467; PMCID: PMC5446741.

⁴⁶Ponce J, Bennasar M, Muñoz M, Palacio M, Crovetto F, Bogaña JM, Goncé A. Protocolo: Asistencia al embarazo y parto de gestaciones múltiples. MMF2548. Centro de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona. 2021. Disponible en <https://portal.medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/gestacionmultiple.pdf>

Las pruebas de diagnóstico invasivas en gestaciones múltiples pueden ser técnicamente desafiantes debido al posicionamiento de los fetos, la posibilidad de contaminación cruzada de la muestra obtenida y la dificultad para mapear los fetos. La detección de aneuploidía en suero es menos sensible, con una tasa de falsos positivos aumentada⁴⁷.

En los embarazos gemelares cromosómicamente normales, la mediana de las concentraciones séricas de free β -hCG y PAPP-A, es alrededor de 2,0 MoM. La corionicidad no se asocia con diferencias en los valores de estas proteínas, por lo que dentro del contexto de TN Plus, no calcula riesgo de Preeclampsia y RCIU^{48, 49, 50, 51}.

Existe poca evidencia sobre la utilidad de los marcadores ecográficos secundarios del 1º trimestre para el riesgo de T21 (hueso nasal ausente, ductus venoso con flujo ausente o reverso en la contracción atrial y regurgitación tricuspídea). La de mayor importancia es la TN.

En gestaciones BC, probablemente tenga la misma utilidad que en las gestaciones únicas.

En las gestaciones MC, los marcadores hemodinámicos son menos aplicables, ya que una regurgitación tricuspídea o flujo reverso en DV puede deberse a trastornos hemodinámicos secundarios a anastomosis vasculares.

En un embarazo múltiple *con más de dos fetos* la bioquímica materna no es aplicable. Se utilizará el cribado ecográfico aislado con TN + edad materna⁵².

El test combinado de primer trimestre presenta una tasa de detección de T21 $\approx 90\%$ (similar a la de los embarazos únicos), con una tasa de falsos positivos de entre el 5-6%⁵³.

Discordancia en la TN y la LEM en el primer trimestre:

Hablamos de discordancia ante una diferencia en la LEM $\geq 10\%$ o de la TN $\geq 20\%$. Existe asociación entre la discordancia en la TN o la LEM, o una onda reversa en el ductus venoso (DV), y el desarrollo del STFF. Esta discordancia se encuentra en un 25% de los gemelos monocoriales y el riesgo de muerte fetal intrauterina (MFIU) temprana o desarrollo del STFF severo en este grupo es más del 30%. El riesgo de complicaciones es inferior al 10% si la discordancia en la TN es $<20\%$.

⁴⁷Garchet-Beaudron A, Dreux S, Leporrier N, Oury JF, Muller F; ABA Study Group; Clinical Study Group. Second-trimester Down syndrome maternal serum marker screening: a prospective study of 11 040 twin pregnancies. *PrenatDiagn.* 2008 Dec;28(12):1105-9. doi: 10.1002/pd.2145. PMID: 19003979.

⁴⁸Nicolaides KH, Falcón O. La ecografía de las 11–13+6 semanas. Fetal Medicine Foundation, 2004. Disponible en: <https://fetalmedicine.org/fmf/FMF-spanish.pdf>

⁴⁹Madsen HN, Ball S, Wright D, Tørring N, Petersen OB, Nicolaides KH, Spencer K. A reassessment of biochemical marker distributions in trisomy 21-affected and unaffected twin pregnancies in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011 Jan;37(1):38-47. doi: 10.1002/uog.8845. PMID: 20878678.

⁵⁰Vink J, Wapner R, D'Alton ME. Prenatal diagnosis in twin gestations. *Semin Perinatol.* 2012 Jun;36(3):169-74. doi: 10.1053/j.semperi.2012.02.008. PMID: 22713497.

⁵¹Prats P, Rodríguez I, Nicolau J, Comas C. Early first-trimester free- β -hCG and PAPP-A serum distributions in monochorionic and dichorionic twins. *PrenatDiagn.* 2012 Jan;32(1):64-9. doi: 10.1002/pd.2902. PMID: 22367671.

⁵²Ponce J, Bennasar M, Muñoz M, Palacio M, Crovetto F, Boguñá JM, Goncé A. Protocolo: Asistencia al embarazo y parto de gestaciones múltiples. MMF2548. Centro de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona. 2021. Disponible en <https://portal.medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/gestacionmultiple.pdf>

⁵³Ponce J, Bennasar M, Muñoz M, Palacio M, Crovetto F, Boguñá JM, Goncé A. Protocolo: Asistencia al embarazo y parto de gestaciones múltiples. MMF2548. Centro de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona. 2021. Disponible en <https://portal.medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/gestacionmultiple.pdf>

La discordancia en la LEM se asocia con riesgo de pérdida del embarazo, muerte fetal en el 1º trimestre, peso al nacer discordante, CIRs, parto prematuro antes de las 34 semanas de gestación, anomalías fetales.

DNA Fetal Libre en sangre materna:

Se observó una tasa de detección inferior para T21 respecto a la gestación única (98,2% vs 99%), para T18 de (88,9% vs 98%), y no hay resultados concluyentes para T13. Este estudio no es aplicable en gestaciones multifetales.

7.5. Anomalías estructurales

Las malformaciones congénitas son 2 veces más frecuentes en los embarazos gemelares que en los únicos, y 4 veces más en trigemelares⁵⁴. A su vez, los monocigóticos tienen el doble de riesgo que los dicigóticos (6% vs 3%)⁵⁵. Existe 2 o 3 veces más riesgo de anomalías mayores en el 1º y 2º trimestre de gestación, comparado con embarazos simples. Es de 1:25 en BC, de 1:15 en MCBA y de 1:6 en MCMA⁵⁶. Las anomalías más frecuentes incluyen: defectos del tubo neural, de la pared abdominal, hendiduras faciales, gastrointestinales y defectos cardíacos.

En los MC predominan los defectos de la línea media (holoprosencefalia, defectos del tubo neural) y cardiopatías congénitas probablemente debido a que la división cigótica es teratogénica en sí y a los desbalances entre los flujos intergemelares producto de las anastomosis vasculares de la placenta⁵⁷. Las MF cardíacas se presentan en un 2.3% en aquellos sin STFF, y en un 7% en los que sufren STFF^{58,59,60,61}.

7.6. Muerte fetal intrauterina de un gemelo con cogemelo superviviente

Las principales complicaciones que presenta el gemelo superviviente, se relacionan con:

1. la corialidad
2. la edad gestacional al momento de la muerte
3. la/s posibles causas asociadas

⁵⁴Glinianaia SV, Rankin J, Wright C. Congenital anomalies in twins: a register-based study. Hum Reprod. 2008 Jun;23(6):1306-11. doi: 10.1093/humrep/den104. Epub 2008 Apr 2. PMID: 18387962.

⁵⁵Glinianaia SV, Rankin J, Wright C. Congenital anomalies in twins: a register-based study. Hum Reprod. 2008 Jun;23(6):1306-11. doi: 10.1093/humrep/den104. Epub 2008 Apr 2. PMID: 18387962.

⁵⁶Management of Monochorionic Twin Pregnancy: Green-top Guideline No. 51. BJOG. 2017 Jan;124(1):e1-e45. doi: 10.1111/1471-0528.14188. Epub 2016 Nov 16. PMID: 27862859.

⁵⁷Management of Monochorionic Twin Pregnancy: Green-top Guideline No. 51. BJOG. 2017 Jan;124(1):e1-e45. doi: 10.1111/1471-0528.14188. Epub 2016 Nov 16. PMID: 27862859.

⁵⁸Management of Monochorionic Twin Pregnancy: Green-top Guideline No. 51. BJOG. 2017 Jan;124(1):e1-e45. doi: 10.1111/1471-0528.14188. Epub 2016 Nov 16. PMID: 27862859.

⁵⁹Lewi L, Deprest J, Hecher K. The vascular anastomoses in monochorionic twin pregnancies and their clinical consequences. Am J Obstet Gynecol. 2013 Jan;208(1):19-30. doi: 10.1016/j.ajog.2012.09.025. Epub 2012 Sep 28. PMID: 23103301.

⁶⁰Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo CM, Chalouhi GE, Da Silva Costa F, Hernandez-Andrade E, Malinger G, Munoz H, Paladini D, Prefumo F, Sotiriadis A, Toi A, Lee W. ISUOG Practice Guidelines (updated): performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. Ultrasound Obstet Gynecol. 2022 Jun;59(6):840-856. doi: 10.1002/uog.24888. Epub 2022 May 20. Erratum in: Ultrasound Obstet Gynecol. 2022 Oct;60(4):591. PMID: 35592929.

⁶¹Bhide A, Acharya G, Baschat A, Bilardo CM, Brezinka C, Cafici D, Ebbing C, Hernandez-Andrade E, Kalache K, Kingdom J, Kiserud T, Kumar S, Lee W, Lees C, Leung KY, Malinger G, Mari G, Prefumo F, Sepulveda W, Trudinger B. ISUOG Practice Guidelines (updated): use of Doppler velocimetry in obstetrics. Ultrasound Obstet Gynecol. 2021 Aug;58(2):331-339. doi: 10.1002/uog.23698. Epub 2021 Jul 19. PMID: 34278615.

En los embarazos BC, es más frecuente que se asocie a malformaciones, cromosomopatías o infecciones y a menos que se trate de esto último, no suelen afectar al cogemelo superviviente más allá del desencadenamiento de un parto prematuro⁶²⁶³⁶⁴.

8. PATOLOGÍAS PROPIAS DEL EMBARAZO MONOCORIAL

El tamaño de cada una de las porciones o distribución de la torta placentaria para cada uno de los fetos, junto con la angioarquitectura de la placenta, constituyen factores determinantes en la evolución clínica del embarazo y guarda una relación directa con el tamaño fetal⁶⁵⁶⁶⁶⁷.

En relación con la angioarquitectura, la placenta MC se caracteriza por la presencia de anastomosis vasculares que comunican las circulaciones de ambos gemelos. Las anastomosis pueden ser arterioarteriales (AA), venovenosas (VV) o arteriovenosas (AV). Las dos primeras son superficiales, bidireccionales y son verdaderas anastomosis. Estas anastomosis vasculares generan una circulación compartida que provoca las complicaciones específicas del embarazo monocorial, como lo es el Síndrome de transfusión feto-fetal (STFF) que puede ser grave en casi un 12 % de los casos, la Restricción de Crecimiento Intrauterino (CIR) selectivo de alguno de los fetos, la muerte de un gemelo, la TAPS y la secuencia TRAP. Muchas de estas patologías presentan el desafío de realizar el diagnóstico diferencial entre sí.

8.1. Síndrome de Transfusión Feto-Fetal (STFF):

Alrededor de 1 de cada 10 embarazos MC desarrollan STFF, habitualmente entre las 16 y 26 semanas, o sea, antes de la viabilidad, por lo que el pronóstico es reservado. El STFF es la causa más importante de muerte en los embarazos MC. Se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad perinatal; y si no se trata, conduce a la muerte fetal en hasta el 90% de los casos, con tasas de morbilidad en los sobrevivientes de más del 50%.

El diagnóstico del STFF requiere la presencia de un desequilibrio significativo en el líquido amniótico, lo que se conoce como secuencia Oligoamnios/Polihidramnios (O/P). El gemelo “donante” tiene un Bolsillo Vertical Máximo (BVM) de <2cm (oligoamnios) y el gemelo “receptor” tiene un BVM de >8cm (polihidramnios).

Luego de las 20 semanas, algunos autores consideran el diagnóstico de polihidramnios con un BVM ≥ 10 cm.

⁶²Ong SS, Zamora J, Khan KS, Kilby MD. Prognosis for the co-twin following single-twin death: a systematic review. BJOG. 2006 Sep;113(9):992-8. doi: 10.1111/j.1471-0528.2006.01027.x.Epub 2006 Aug 10. PMID: 16903844.

⁶³Hillman SC, Morris RK, Kilby MD. Co-twin prognosis after single fetal death: a systematic review and meta-analysis. ObstetGynecol. 2011 Oct;118(4):928-40. doi: 10.1097/AOG.0b013e31822f129d. PMID: 21934458.

⁶⁴Mackie FL, Morris RK, Kilby MD. Fetal Brain Injury in Survivors of Twin Pregnancies Complicated by Demise of One Twin: A Review. Twin Res Hum Genet. 2016 Jun;19(3):262-7. doi: 10.1017/thg.2016.39. PMID: 27203608.

⁶⁵Lewi L, Deprest J, Hecher K. The vascular anastomoses in monochorionic twin pregnancies and their clinical consequences. Am J Obstet Gynecol. 2013 Jan;208(1):19-30. doi: 10.1016/j.ajog.2012.09.025. Epub 2012 Sep 28. PMID: 23103301.

⁶⁶Sepulveda W, Rojas I, Robert JA, Schnapp C, Alcalde JL. Prenatal detection of velamentous insertion of the umbilical cord: a prospective color Doppler ultrasound study. UltrasoundObstetGynecol. 2003 Jun;21(6):564-9. doi: 10.1002/uog.132. PMID: 12808673.

⁶⁷Cambiaso O, Zhao DP, Abasolo JI, Aiello HA, Oepkes D, Lopriore E, Otaño L. Discordance of cord insertions as a predictor of discordant fetal growth in monochorionic twins. Placenta. 2016 Nov;47:81-85. doi: 10.1016/j.placenta.2016.09.009. Epub 2016 Sep 15. PMID: 27780543.

Estadificación:

La estadificación de Quintero no siempre predice con exactitud el resultado o la evolución del STFF, pero es el sistema de clasificación de elección. (BUEN PUNTO DE PRÁCTICA. ISUOG).

Esta estadificación, no representa un orden cronológico de deterioro. El Estadio 1 puede convertirse en Estadio 5 sin pasar por las Etapas 2, 3 y 4. Tampoco predice bien la sobrevida después del tratamiento. La incorporación de parámetros cardiovasculares brinda mayor información, aunque tampoco mejoran la predicción de los resultados después del tratamiento, por lo que la estadificación de Quintero sigue siendo la más utilizada. (NIVEL DE EVIDENCIA: 2+)⁶⁸.

Tabla 1: Sistema de estadificación propuesto por Quintero

Categoría	Secuencia PH/OA (BVM >8cm en receptor y <2 en donante)	Ausencia de vejiga en el donante en la evaluación ecográfica	Doppler anormal FDA/FDR-AU DV: flujo reverso de onda-a, VU: flujo pulsátil en alguno de los gemelos	Hídrops en uno o ambos gemelos	Muerte de uno o ambos gemelos
I	+	-	-	-	-
II	+	+	-	-	-
III	+	+	+	-	-
IV	+	+	+	+	-
V	+	+	+	+	+

PH: Polihidramnios

OA: Oligoamnios

BVM: Bolsillo Vertical Máximo

FDA/FDR-AU: Flujo diastólico de la arteria umbilical ausente o reverso

DV: Ductus venoso

VU: Vena umbilical

Detección del STFF:

Puede sospecharse tempranamente en el screening prenatal cuando se observan discrepancias entre ambos gemelares en un embarazo MCBA. Posteriormente, mediante controles ecográficos seriados con exploraciones cada 2 semanas a partir de las 16 semanas, donde se observarán las membranas y el BVM de cada feto.

Fisiopatología:

⁶⁸Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016 Feb;47(2):247-63. doi: 10.1002/uog.15821. Erratum in: Ultrasound Obstet Gynecol. 2018 Jul;52(1):140. PMID: 26577371.

Es necesaria al menos la presencia de una anastomosis arteriovenosa unidireccional para desarrollar un STFF. Se sugirió que la ausencia de anastomosis vasculares compensadores y / las alteraciones de la inserción de cordón en la placenta, participen también en el desarrollo de esta patología, con alta morbilidad feto-neonatal.

Tratamiento:

El tratamiento electivo considerado “estándar de oro” o “gold standard” es la fotocoagulación de la placenta mediante fetoscopia-láser. Se profundizará al respecto en el apartado correspondiente.

8.2. Crecimiento intrauterino restringido selectivo monocorial (CIRs):

Se define como la presencia de retraso de crecimiento en uno de los fetos de una gestación monocorial (MC) en la que no existen signos de transfusión feto-fetal, por lo que su diagnóstico debe ser descartado. Una discordancia de 20% es considerada de alerta para distinguir los embarazos con un mayor riesgo de resultados adversos.

La fisiopatología está asociada al reparto asimétrico de la placenta, en el que un feto dispone de una proporción de territorio placentario muy inferior al otro, a la inserción excéntrica (marginal y velamentosa) de cordón ya que es dos veces más frecuente encontrar bajo peso fetal; y a la presencia de arteria umbilical única⁶⁹.

En el CIRs es frecuente encontrar discordancia de la cantidad de líquido amniótico sin cumplir criterios de TFF. Si existe TFF junto con CIRs se define el caso como STFF⁷⁰. En el CIRs aislado no existe la secuencia oligoamnios/polihidramnios característico del STT. El feto más chico puede presentar oligoamnios, pero el feto con tamaño adecuado posee un volumen de líquido amniótico normal. Aproximadamente 20% de los CIRs se complican con STT.

Debido a las anastomosis interfetales, los riesgos principales ante el diagnóstico de un CIRs en una gestación MC son la muerte de uno de los gemelos (más frecuente del feto CIR) y las secuelas neurológicas, (más frecuentes en el feto con peso adecuado).

Actualmente, las tablas utilizadas para monitorizar el crecimiento fetal en el embarazo gemelar son las mismas que para el embarazo simple. El uso de tablas específicas de crecimiento gemelar es objeto de controversia.

La incidencia de lesión cerebral grave en monocoriales con CIRs es del 10% y está asociado con un Doppler anormal de la arteria umbilical, MFIU y prematuridad. Los riesgos de síndrome de distrés respiratorio y las lesiones cerebrales, son más altos en el cogemelo más grande que en el más pequeño.

⁶⁹Bennasar M, Martínez JM, Marimón E, Eixarch E, Gratacós E. Protocolo: Gestación gemelar monocorial: CIRs. Centro de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona. Última actualización: 15/7/2018. Disponible en: <https://portal.medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/CIRsengestacionmonocorial.pdf>

⁷⁰Bennasar M, Martínez JM, Marimón E, Eixarch E, Gratacós E. Protocolo: Gestación gemelar monocorial: CIRs. Centro de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona. Última actualización: 15/7/2018. Disponible en: <https://portal.medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/CIRsengestacionmonocorial.pdf>

Tabla 2: Diagnóstico diferencial entre CIRs y STFF.Tabla extractada de Protocolo: Gestación gemelar monocorial: CIRs⁷¹.

	CIRs	STFF
Discordancia de peso	<25% y PFE del feto CIRs <p10	muy variable
Feto receptor (PFE pNormal)		
Cuantificación del líquido amniótico (Bolsillo Vertical Máximo - BVM)	Normal	>8cm en <20 semanas de EG ó >10cm en ≥20 semanas de EG
Tamaño de la vejiga	Normal	Muy aumentada
Ductus Venoso	Normal	Muy variable
Feto donante (PFE <p10)		
Cuantificación del líquido amniótico (Bolsillo Vertical Máximo - BVM)	Normal	<2cm
Tamaño de la vejiga	Normal o reducida	Muy reducida o no visible

PFE: peso fetal estimado; p: percentilo

Clasificación del embarazo gemelar monocorial complicado con CIRs^{72,73}

Según el tipo de anastomosis que predomine y del tipo de Doppler de arteria umbilical (AU) del feto con CIRs (Tabla 1):

- flujo normal
- flujo ausente o reverso de forma constante
- flujo ausente o reverso de forma intermitente:

Tabla nº3: Clasificación de CIRs según el tipo de Doppler de la AU del feto con CIRs y correspondencia del patrón de anastomosis característico (extractado de ISUOG)

Tipo de CIRs	Doppler de AU	Anastomosis AV/VA	Anastomosis AA
Tipo 1	Normal	Normal	Posibles, de pequeño tamaño
Tipo 2	FDA/FDR	Escasas y pequeñas	Raras. De estar presentes, de pequeño tamaño
Tipo 3	FDi	Indiferente	Al menos una de gran tamaño (>2mm)

FDA/FDR: Flujo diastólico ausente o reverso

FDi: Flujo diastólico final intermitente

⁷¹Bennasar M, Martínez JM, Marimón E, Eixarch E, Gratacós E. Protocolo: Gestación gemelar monocorial: CIRs. Centro de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona. Última actualización: 15/7/2018. Disponible en: <https://portal.medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/CIRsengestacionmonocorial.pdf>

⁷²Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016 Feb;47(2):247-63. doi: 10.1002/uog.15821. Erratum in: Ultrasound Obstet Gynecol. 2018 Jul;52(1):140. PMID: 26577371

⁷³Rustico MA, Consonni D, Lanna M, Faiola S, Schena V, Scelsa B, Introvini P, Righini A, Parazzini C, Lista G, Barretta F, Ferrazzi E. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic twins: changing patterns in umbilical artery Doppler flow and outcomes. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017 Mar;49(3):387-393. doi: 10.1002/uog.15933. Epub 2017 Feb 3. PMID: 27062653.

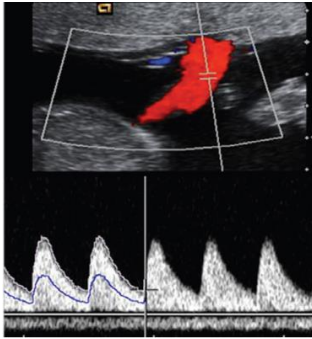


Figura 3: CIRs Tipo 1

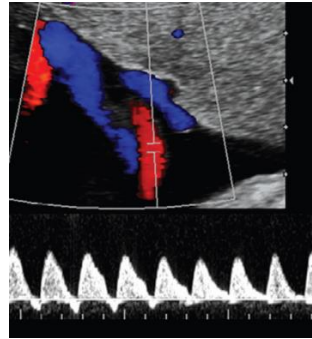


Figura 4: CIRs Tipo 2

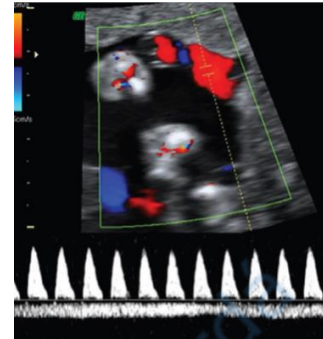


Figura 5: CIRs Tipo 3

(Imágenes extraídas de Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy⁷⁴).

✓ **CIRs Tipo 1: feto CIRs con Doppler AU normal.**

Su comportamiento es benigno y suele tener resultados perinatales favorables. Presenta un crecimiento lineal durante la gestación, sin presentar signos de hipoxia.

✓ **CIRs Tipo 2: Doppler del feto con CIRs con flujo ausente o reverso (FDFAR) de forma continua en la AU.**

Clínicamente evolucionan similares a los fetos únicos, en forma esperable, con empeoramiento progresivo del estado fetal. El Doppler del feto CIRs presenta flujo ausente o reverso de forma continua en la AU. La conducta a tomar debe consensuarse con los padres y puede ser activa o expectante.

✓ **CIRs Tipo 3: Doppler de la AU del feto con CIRs con ausencia o reversión de flujo diastólico de forma intermitente (iARFD).**

La iARFD representa un fenómeno único de la gestación gemelar monocorial. Se asocia a una tasa elevada de complicaciones y es de muy difícil manejo clínico. Son de difícil interpretación y no sigue un patrón esperable.

- Comportamiento clínico atípico con una ausencia de signos Doppler de hipoxia y evolución aparentemente “benigna”, sin signos claros de deterioro fetal y que se prolonga durante semanas
- Incidencia elevada de muerte fetal intraútero del feto con CIRs (15-20%) de forma súbita, generalmente sin signos sugestivos de deterioro fetal

⁷⁴Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016 Feb;47(2):247-63. doi: 10.1002/uog.15821. Erratum in: Ultrasound Obstet Gynecol. 2018 Jul;52(1):140. PMID: 26577371

- Alto riesgo de complicaciones neurológicas en el feto normal de 15-20% en la mayoría de los casos leucomalacia periventricular.

Aunque la aparición de estas complicaciones es inesperada, existen signos sugestivos de alto riesgo de que ocurran signos de hipertrofia y/o sobrecarga cardíaca del feto normal hasta en un 25%. En estos casos es habitual la presencia de gran discordancia de tamaño fetal y que el LA de feto mayor se sitúe en valores elevados.

La conducta debe consensuarse con los padres:

La tasa de supervivencia en la CIRs Tipo I es mayor del 90% (las tasas de mortalidad intrauterina son de hasta el 4%).

La CIRs Tipo II está asociada con un alto riesgo de muerte fetal intrauterina (MFIU) del gemelo con restricción de crecimiento y/o parto muy prematuro con el riesgo asociado de retraso del desarrollo neurológico si el otro gemelo sobrevive (la MFIU de cualquiera de los gemelos puede llegar hasta el 29% y el riesgo de secuelas neurológicas en hasta el 15% de los casos nacidos antes de las 30 semanas).

La CIRs Tipo III se asocia con un riesgo del 10-20% de muerte súbita del feto con restricción del crecimiento, lo cual es impredecible (incluso en los casos en los que las características ecográficas se han mantenido estables). También hay una alta tasa asociada (de hasta 20%) de morbilidad neurológica en el gemelo sobreviviente⁷⁵.

8.3. Secuencia Anemia- Policitemia (TAPS)

Se caracteriza por una discordancia severa de hemoglobina causada por una transfusión crónica y de escaso volumen a causa de una anastomosis unidireccional.

Se diagnostica por discordancia del PS-ACM (GRADO DE RECOMENDACIÓN: D). Un gemelo muestra un PS-ACM elevado (1.5 múltiplos de la mediana), y el otro, disminuido (1 múltiplos de la mediana). El feto anémico presenta LA disminuido, mientras que el receptor aumentado. Esta diferencia no es tan marcada como en el STFF, y por lo tanto no es imprescindible para el diagnóstico.

Pueden hallarse diferencias en la ecogenicidad y grosor de la placenta, con una sección brillante y engrosada, asociada con el donante y una sección hipoecoica y delgada asociada con el receptor.

A nivel posnatal se encuentra una discordancia de la concentración de hemoglobina S de al menos 8g/dl. Además, para diferenciar una TAPS de una transfusión aguda intraparto, debe haber un aumento del recuento de reticulocitos en el feto anémico y disminuido en el policitémico con una ratio > 1.7 o demostrar las pequeñas anastomosis AV (<1mm) con una tinción placentaria.

⁷⁵Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016 Feb;47(2):247-63. doi: 10.1002/uog.15821. Erratum in: Ultrasound Obstet Gynecol. 2018 Jul;52(1):140. PMID: 26577371.

Tabla 4: Estadificación prenatal y postnatal de la Secuencia Anemia-Policitemia gemelar (TAPS)

Estadio	Estadificación prenatal	Estadificación postneonatal según la diferencia en la HB intergemelar en gr/dl
1	Donante: PS-ACM >1.5 MoM + Receptor: PS-ACM <1.0 MoM sin otros signos de compromiso fetal	>8.0
2	Donante: PS-ACM >1.7 MoM + Receptor: PS-ACM <0.8 MoM sin otros signos de compromiso fetal	>11.0
3	Estadio 1 o 2 + Donante: FDFAR-AU, FP-VU, FA o FR-DV	>14.0
4	Donante: Hídrops fetal	>17.0
5	Muerte de uno o los dos fetos, precedida por TAPS	>20.0

PS-ACM: pico sistólico de la Arteria Cerebral Media; FDFAR-AU: Flujo diastólico final ausente o reverso en la Arteria umbilical; FP-VU: Flujo pulsátil en la Vena umbilical; FA o FR-DV: Flujo ausente o Flujo reverso en el Ductus venoso; MoM: múltiplos de la mediana⁷⁶.

Se produce espontáneamente en alrededor del 5% de los casos, mientras que la TAPS iatrogénica ocurre en un 13% luego de un tratamiento láser incompleto de un STFF, aproximadamente entre 1 a 5 semanas.

A diferencia del STFF, se presenta en un período de viabilidad fetal, por lo que la tasa de mortalidad es menor.

Las anastomosis son más pequeñas (menores a 1mm) y menos numerosas que en la STFF, reafirmando la idea que la TAPS es una transfusión crónica de glóbulos rojos, mientras que, en la STFF, las anastomosis son más grandes, y por ello el intercambio es de plasma y factores endocrinos que producen un cuadro clínico diferente en cada caso.

⁷⁶Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016 Feb;47(2):247-63. doi: 10.1002/uog.15821. Erratum in: Ultrasound Obstet Gynecol. 2018 Jul;52(1):140. PMID: 26577371.

En las TAPS graves puede ocurrir la MFIU de ambos gemelos, y en las leves pueden nacer ambos saludables (aparte de tener una diferencia significativa en el nivel de hemoglobina entre los dos).

Al parecer, la principal morbilidad neonatal es la anemia (la cual requiere transfusión) y la policitemia (que posiblemente requerirá una exanguinotransfusión parcial). Sin embargo, se han reportado casos de daño cerebral severo en neonatos con TAPS, e incremento en un (20%) el riesgo de retraso del desarrollo neurológico. Por lo tanto, se recomiendan las imágenes cerebrales durante el tercer trimestre y la evaluación del desarrollo neurológico a los 2 años de edad⁷⁷.

8.4. Secuencia Transfusión arterial reversa gemelar. *Twin Reversed Arterial Perfusion (TRAP)*

En la secuencia TRAP el flujo sanguíneo va a través de una arteria umbilical del gemelo bomba en dirección reversa hacia la arteria umbilical del feto receptor, a través de una anastomosis arterioarterial, y usualmente retorna a través de una anastomosis venovenosa nuevamente al gemelo bomba.

El gemelo receptor es, de esta forma, un gemelo parásito. La sangre que recibe es poco oxigenada, y resulta en una deficiente formación de la cabeza, el corazón y los miembros superiores. No tiene actividad cardíaca, por lo que usualmente se lo llama “acárdico”

Dos criterios son necesarios para definir esta secuencia. La primera es la presencia de una anastomosis AA, y la segunda de un desarrollo discordante o de una muerte fetal intrauterina de un embarazo gemelar MC, que permita el flujo sanguíneo reverso.

Se debe siempre pensar en una secuencia TRAP en un embarazo MC con muerte de uno de los gemelos en el primer trimestre. Su diagnóstico se demuestra con Doppler color, donde se observa flujo reverso en la arteria umbilical.

La secuencia TRAP es una rara condición y complica el 1 % de los embarazos MC. Está asociado con un alto riesgo de muerte perinatal causado por una combinación de insuficiencia cardíaca de alto gasto, polihidramnios y parto pretérmino⁷⁸⁷⁹.

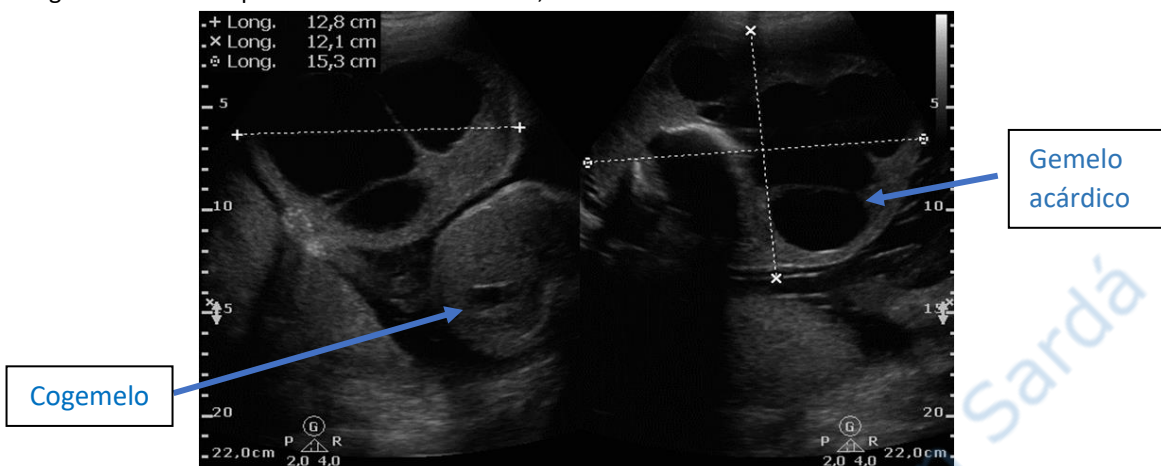
⁷⁷Lewi L, Deprest J, Hecher K. The vascular anastomoses in monochorionic twin pregnancies and their clinical consequences. Am J Obstet Gynecol. 2013 Jan;208(1):19-30. doi: 10.1016/j.ajog.2012.09.025. Epub 2012 Sep 28. PMID: 23103301.

⁷⁸Lewi L, Deprest J, Hecher K. The vascular anastomoses in monochorionic twin pregnancies and their clinical consequences. Am J Obstet Gynecol. 2013 Jan;208(1):19-30. doi: 10.1016/j.ajog.2012.09.025. Epub 2012 Sep 28. PMID: 23103301.

⁷⁹Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016 Feb;47(2):247-63. doi: 10.1002/uog.15821. Erratum in: Ultrasound Obstet Gynecol. 2018 Jul;52(1):140. PMID: 26577371.

Figura 6 TRAP (ambos abdómenes)

Imagen suministrada por la Dra. V. Lorena Torrez, con autorización.



8.5. Muerte de un Gemelo en el 2° y 3° trimestre.

Como se mencionó anteriormente, frente al diagnóstico de la muerte de un gemelo es necesario precisar el tipo de corialidad antes que nada, ya que de ello depende el pronóstico.

Las complicaciones más frecuentemente halladas en los embarazos MC y BC, respectivamente, tras la MFIU de un gemelo son:

- Muerte del cogemelo: 15% y 3%
- Parto prematuro: 68% y 54%
- Imágenes craneales postnatales anormales del sobreviviente: 34% y 16%
- Trastornos del neurodesarrollo del sobreviviente: 26% y 2%

El daño neurológico se produce durante el instante previo a la muerte del cogemelo, por hipotensión severa e hipoperfusión. El gemelo sobreviviente puede entonces perder parte de su volumen circulante hacia el gemelo fallecido, lo que puede conducir a una hipotensión potencialmente grave en el sobreviviente. Esto puede llevar a la hipoperfusión cerebral y de otros órganos, lo que le puede causar un daño cerebral o la muerte.

Una vez que ocurre la muerte fetal, en cuestión de <1 a 2 horas se colapsa toda la circulación del feto fallecido, y por tanto del cordón umbilical y comunicaciones interfetales, por lo que ya no hay riesgo de más transfusión/exanguinación. Lo más frecuente es que el diagnóstico de la MFIU sea a posteriori del mismo⁸⁰.

⁸⁰Ong SS, Zamora J, Khan KS, Kilby MD. Prognosis for the co-twin following single-twin death: a systematic review. BJOG. 2006 Sep;113(9):992-8. doi: 10.1111/j.1471-0528.2006.01027.x.Epub 2006 Aug 10. PMID: 16903844.

9. BIBLIOGRAFÍA

- American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, Society for Maternal-Fetal Medicine. Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies: ACOG Practice Bulletin, Number 231. *ObstetGynecol.* 2021 Jun 1;137(6):e145-e162. doi: 10.1097/AOG.0000000000004397. PMID: 34011891.
- Ananth CV, Chauhan SP. Epidemiology of twinning in developed countries. *Semin Perinatol.* 2012 Jun;36(3):156-61. doi: 10.1053/j.semperi.2012.02.001. PMID: 22713495.
- Bhide A, Acharya G, Baschat A, Bilardo CM, Brezinka C, Cafici D, Ebbing C, Hernandez-Andrade E, Kalache K, Kingdom J, Kiserud T, Kumar S, Lee W, Lees C, Leung KY, Malinger G, Mari G, Prefumo F, Sepulveda W, Trudinger B. ISUOG Practice Guidelines (updated): use of Doppler velocimetry in obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021 Aug;58(2):331-339. doi: 10.1002/uog.23698. Epub 2021 Jul 19. PMID: 34278615.
- Cambiaso O, Zhao DP, Abasolo JJ, Aiello HA, Oepkes D, Lopriore E, Otaño L. Discordance of cord insertions as a predictor of discordant fetal growth in monochorionic twins. *Placenta.* 2016 Nov;47:81-85. doi: 10.1016/j.placenta.2016.09.009. Epub 2016 Sep 15. PMID: 27780543.
- Davidson KM, Simpson LL, Knox TA, D'Alton ME. Acute fatty liver of pregnancy in triplet gestation. *Obstet Gynecol.* 1998 May;91(5 Pt 2):806-8. doi: 10.1016/s0029-7844(97)00477-8. PMID: 9572168.
- Di Marco I, Asprea I y cols. Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de amenaza de parto pretérmino, atención del parto pretérmino espontáneo y rotura prematura de membranas. 2015. Dirección de Maternidad e Infancia. Ministerio de Salud de la Nación. Argentina. Disponible en <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000710cnt-guia-parto-pretermino.pdf>.
- Frailuna MA, Etchegaray Larruy M, Estiú C, Di Biase L, Betular Á, Navarro L y Salvo M. Colestasis Intrahepática Gestacional (CIG) Consenso FASGO 2016. Disponible en http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso_de_obstetricia_Colestasis_y_embarazo_2016.pdf
- Francisco C, Wright D, Benkő Z, Syngelaki A, Nicolaides KH. Hidden high rate of pre-eclampsia in twin compared with singleton pregnancy. *Ultrasound ObstetGynecol.* 2017 Jul;50(1):88-92. doi: 10.1002/uog.17470. PMID: 28317207.
- Garchet-Beaudron A, Dreux S, Leporrier N, Oury JF, Muller F; ABA Study Group; Clinical Study Group. Second-trimester Down syndrome maternal serum marker screening: a prospective study of 11 040 twin pregnancies. *Prenat Diagn.* 2008 Dec;28(12):1105-9. doi: 10.1002/pd.2145. PMID: 19003979.
- Glinianaia SV, Rankin J, Wright C. Congenital anomalies in twins: a register-based study. *Hum Reprod.* 2008 Jun;23(6):1306-11. doi: 10.1093/humrep/den104. Epub 2008 Apr 2. PMID: 18387962.
- Goldstein JD, Garry DJ, Maulik D. Obstetric conditions and erythropoietin levels. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 May;182(5):1055-7. doi: 10.1067/mob.2000.105389. PMID: 10819826.
- González MC, Reyes H, Arrese M, Figueroa D, Lorca B, Andresen M, Segovia N, Molina C, Arce S. Intrahepatic cholestasis of pregnancy in twin pregnancies. *J Hepatol.* 1989 Jul;9(1):84-90. doi: 10.1016/0168-8278(89)90079-2. PMID: 2768798.
- Hillman SC, Morris RK, Kilby MD. Co-twin prognosis after single fetal death: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2011 Oct;118(4):928-40. doi: 10.1097/AOG.0b013e31822f129d. PMID: 21934458.
- Hirshberg A, Dugoff L. First-trimester Ultrasound and Aneuploidy Screening in Multifetal Pregnancies. *Clin Obstet Gynecol.* 2015 Sep;58(3):559-73. doi: 10.1097/GRF.0000000000000129. PMID: 26133496.
- Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 Feb;47(2):247-63. doi: 10.1002/uog.15821. Erratum in: *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018 Jul;52(1):140. PMID: 26577371.
- Lattera C, Susacasa S, Di Marco I, Valenti E. Guía de Práctica Clínica. Amenaza de Parto Prematuro. *Rev. SOGBA.* 2011; Vol42.Nº221(4):191-211.
- Lattera CM, Susacasa S, Di Marco I y Valenti E. Guía de práctica clínica: AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO 2011. *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá.* 2012;31(1):25-40.[fecha de Consulta 19 de Mayo de 2023]. ISSN: 1514-9838. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=91224234006>

- Lewi L, Deprest J, Hecher K. The vascular anastomoses in monochorionic twin pregnancies and their clinical consequences. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Jan;208(1):19-30. doi: 10.1016/j.ajog.2012.09.025. Epub 2012 Sep 28. PMID: 23103301.
- Louik C, Hernandez-Diaz S, Werler MM, Mitchell AA. Nausea and vomiting in pregnancy: maternal characteristics and risk factors. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2006 Jul;20(4):270-8. doi: 10.1111/j.1365-3016.2006.00723.x. PMID: 16879499.
- Machin G. Familial monozygotic twinning: a report of seven pedigrees. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2009 May 15;151C(2):152-4. doi: 10.1002/ajmg.c.30211. PubMed: 19363801.
- Mackie FL, Morris RK, Kilby MD. Fetal Brain Injury in Survivors of Twin Pregnancies Complicated by Demise of One Twin: A Review. *Twin Res Hum Genet*. 2016 Jun;19(3):262-7. doi: 10.1017/thg.2016.39. PMID: 27203608.
- Mackie FL, Morris RK, Kilby MD. Multiple Gestation: biology and epidemiology. *The Global Library of Women's Medicine's*. (ISSN: 1756-2228) 2016; DOI 10.3843/GLOWM.10486 Disponible en <https://www.glowm.com/section-view/heading/Multiple%20Gestation:%20biology%20and%20epidemiology/item/878>
- Mackie FL, Morris RK, Kilby MD. The prediction, diagnosis and management of complications in monochorionic twin pregnancies: the OMMIT (Optimal Management of Monochorionic Twins) study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017 May 26;17(1):153. doi: 10.1186/s12884-017-1335-3. PMID: 28549467; PMCID: PMC5446741.
- Madsen HN, Ball S, Wright D, Tørring N, Petersen OB, Nicolaidis KH, Spencer K. A reassessment of biochemical marker distributions in trisomy 21-affected and unaffected twin pregnancies in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011 Jan;37(1):38-47. doi: 10.1002/uog.8845. PMID: 20878678.
- Malone FD, Kaufman GE, Chelmow D, Athanassiou A, Nores JA, D'Alton ME. Maternal morbidity associated with triplet pregnancy. *Am J Perinatol*. 1998 Jan;15(1):73-7. doi: 10.1055/s-2007-993902. PMID: 9475692.
- Management of Monochorionic Twin Pregnancy: Green-top Guideline No. 51. *BJOG*. 2017 Jan;124(1):e1-e45. doi: 10.1111/1471-0528.14188. Epub 2016 Nov 16. PMID: 27862859.
- Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJ. Three decades of twin births in the United States, 1980-2009. *NCHS Data Brief*. 2012 Jan;(80):1-8. PMID: 22617378.
- Mbarek H, Steinberg S, Nyholt DR, Gordon SD, Miller MB, McRae AF, Hottenga JJ, Day FR, Willemsen G, de Geus EJ, Davies GE, Martin HC, Penninx BW, Jansen R, McAloney K, Vink JM, Kaprio J, Plomin R, Spector TD, Magnusson PK, Reversade B, Harris RA, Aagaard K, Kristjansson RP, Olafsson I, Eyjolfsson GI, Sigurdardottir O, Iacono WG, Lambalk CB, Montgomery GW, McGue M, Ong KK, Perry JRB, Martin NG, Stefánsson H, Stefánsson K, Boomsma DI. Identification of Common Genetic Variants Influencing Spontaneous Dizygotic Twinning and Female Fertility. *Am J Hum Genet*. 2016 May 5;98(5):898-908. doi: 10.1016/j.ajhg.2016.03.008. Epub 2016 Apr 28. PMID: 27132594; PMCID: PMC4863559.
- Mitsuda N, Eitoku M, Maeda N, Fujieda M, Suganuma N. Severity of Nausea and Vomiting in Singleton and Twin Pregnancies in Relation to Fetal Sex: The Japan Environment and Children's Study (JECS). *J Epidemiol*. 2019 Sep 5;29(9):340-346. doi: 10.2188/jea.JE20180059. Epub 2018 Nov 10. PMID: 30416162; PMCID: PMC6680056.
- Morin L, Lim K. No. 260-Ultrasound in Twin Pregnancies. *J Obstet Gynaecol Can*. 2017 Oct;39(10):e398-e411. doi: 10.1016/j.jogc.2017.08.014. PMID: 28935062.
- Nicolaidis KH, Falcón O. La ecografía de las 11-13+6 semanas. Fetal Medicine Foundation, 2004. Disponible en: <https://fetalmedicine.org/fmf/FMF-spanish.pdf>
- Ong SS, Zamora J, Khan KS, Kilby MD. Prognosis for the co-twin following single-twin death: a systematic review. *BJOG*. 2006 Sep;113(9):992-8. doi: 10.1111/j.1471-0528.2006.01027.x. Epub 2006 Aug 10. PMID: 16903844.
- Ong SS, Zamora J, Khan KS, Kilby MD. Prognosis for the co-twin following single-twin death: a systematic review. *BJOG*. 2006 Sep;113(9):992-8. doi: 10.1111/j.1471-0528.2006.01027.x. Epub 2006 Aug 10. PMID: 16903844.
- Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la hemorragia posparto. Organización Mundial de la Salud. 2014. [citado 21 ene 2021]; 41 p. Disponible en: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548502/es/
- Painter JN, Willemsen G, Nyholt D, Hoekstra C, Duffy DL, Henders AK, Wallace L, Healey S, Cannon-Albright LA, Skolnick M, Martin NG, Boomsma DI, Montgomery GW. A genome wide linkage scan for dizygotic twinning in 525 families of mothers of dizygotic twins. *Hum Reprod*. 2010 Jun;25(6):1569-80. doi: 10.1093/humrep/deq084. Epub 2010 Apr 8. PubMed: 20378614. Free full-text available from PubMed Central: PMC2912534.

- Ponce J, Bennasar M, Muñoz M, Palacio M, Crovetto F, Boguñá JM, Goncé A. Protocolo: Asistencia al embarazo y parto de gestaciones múltiples. MMF2548. Centro de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona. 2021. Disponible en <https://portal.medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/gestacionmultiple.pdf>
- Prats P, Rodríguez I, Nicolau J, Comas C. Early first-trimester free- β -hCG and PAPP-A serum distributions in monochorionic and dichorionic twins. *Prenat Diagn*. 2012 Jan;32(1):64-9. doi: 10.1002/pd.2902. PMID: 22367671.
- Roach VJ, Lau TK, Wilson D, Rogers MS. The incidence of gestational diabetes in multiple pregnancy. *Aust N Z J ObstetGynaecol*. 1998 Feb;38(1):56-7. doi: 10.1111/j.1479-828x.1998.tb02958.x. PMID: 9521391.
- Rustico MA, Consonni D, Lanna M, Faiola S, Schena V, Scelsa B, Introvini P, Righini A, Parazzini C, Lista G, Barretta F, Ferrazzi E. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic twins: changing patterns in umbilical artery Doppler flow and outcomes. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017 Mar;49(3):387-393. doi: 10.1002/uog.15933. Epub 2017 Feb 3. PMID: 27062653.
- Salomon LJ, Alfrevic Z, Berghella V, Bilardo CM, Chalouhi GE, Da Silva Costa F, Hernandez-Andrade E, Malinger G, Munoz H, Paladini D, Prefumo F, Sotiriadis A, Toi A, Lee W. ISUOG Practice Guidelines (updated): performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2022 Jun;59(6):840-856. doi: 10.1002/uog.24888. Epub 2022 May 20. Erratum in: *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2022 Oct;60(4):591. PMID: 35592929.
- Sepulveda W, Rojas I, Robert JA, Schnapp C, Alcalde JL. Prenatal detection of velamentous insertion of the umbilical cord: a prospective color Doppler ultrasound study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003 Jun;21(6):564-9. doi: 10.1002/uog.132. PMID: 12808673.
- Shetty A, Smith AP. The sonographic diagnosis of chorionicity. *Prenat Diagn*. 2005 Sep;25(9):735-9. doi: 10.1002/pd.1266. PMID: 16170841.
- Shur N. The genetics of twinning: from splitting eggs to breaking paradigms. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2009 May 15;151C(2):105-9. doi: 10.1002/ajmg.c.30204. PubMed: 19363800.
- Sibai BM, Hauth J, Caritis S, Lindheimer MD, MacPherson C, Klebanoff M, VanDorsten JP, Landon M, Miodovnik M, Paul R, Meis P, Thurnau G, Dombrowski M, Roberts J, McNellis D. Hypertensive disorders in twin versus singleton gestations. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol*. 2000 Apr;182(4):938-42. doi: 10.1016/s0002-9378(00)70350-4. PMID: 10764477.
- Spellacy WN, Handler A, Ferre CD. A case-control study of 1253 twin pregnancies from a 1982-1987 perinatal data base. *ObstetGynecol*. 1990 Feb;75(2):168-71. PMID: 2300344.
- Susacasa S, Frailuna M, Swistak E, Mondani MF, Fabra L y Martínez M. Guía de práctica clínica: Rotura Prematura de Membranas. *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá*. 2019 [citado 11 ene 2021]; 3(4). Disponible en: https://www.sarda.org.ar/images/GPC_RPM_HMIRS_2019.pdf
- Twin and Triplet Pregnancy. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 Sep 4. PMID: 31513365. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng137>. Accesoseptiembre 5, 2021
- US Preventive Services Task Force, Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, Davis EM, Donahue KE, Doubeni CA, Kubik M, Li L, Ogedegbe G, Pbert L, Silverstein M, Simon MA, Stevermer J, Tseng CW, Wong JB. Aspirin Use to Prevent Preeclampsia and Related Morbidity and Mortality: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2021 Sep 28;326(12):1186-1191. doi: 10.1001/jama.2021.14781
- Vink J, Wapner R, D'Alton ME. Prenatal diagnosis in twin gestations. *Semin Perinatol*. 2012 Jun;36(3):169-74. doi: 10.1053/j.semperi.2012.02.008. PMID: 22713497.

10. ANEXO. Tabla de seguimiento del embarazo gemelar.

PROPUESTA DE SEGUIMIENTO DEL EMBARAZO GEMELAR (detalladamente en las partes a continuación)		BICORIAL	MONOCORIAL	
			BIAMNIÓTICO	MONOAMNIÓTICO
SEGUIMIENTO	CPN	<30sem: mensual >30sem: quincenal	<20 semanas: mensual >20 sem: quincenal	<30 semanas: quincenal >30 sem: semanal
	ECOGRAFÍAS	Mensual Screening combinado: 11+0 a 13+6 semanas Scan: 20+0 a 23+6 semanas	Quincenal Screening combinado: 11+0 a 13+6 semanas Scan: 20+0 a 23+6 sem.	Quincenal Screening combinado: 11+0 a 13+6 semanas Scan: 20+0 a 23+6 sem.
	LABORATORIO	Trimestral (agregar rutina renal y hepática)	trimestral	trimestral
	ECOCARDIOGRAFÍA	En caso de malformación	Rutinario (24+0 a 27+6 sem)	Rutinario (24+0 a 27+6 sem)
CONTROL DE LA VITALIDAD FETAL	NST	>36 sem: semanal	>34<36: semanal >36: c/72hs	>32sem: semanal
PATOLOGÍAS ASOCIADAS		APP – DBT - COLESTASIS – ANEMIA – HPG – CIR – MALFORMACIONES – FM – ESTRÉS MATERNO - RPM		
			STT - TRAP – TAPS	
INTERNACIÓN	Edad gestacional (en semanas)	37+0	36+0	33+0
FINALIZACIÓN		37+0 A 38+6	36+0 – 37+6	34+0
MODO DE FINALIZACIÓN	Sin patologías asociadas ni contraindicaciones maternas	SIEMPRE DE ACUERDO AL CRITERIO OBSTÉTRICO Y ELECCIÓN MATERNA, es aconsejable considerar las PRESENTACIONES FETALES: a. <u>1er feto en cefálica</u> : favorecer el parto vaginal. b. <u>1er feto no en cefálica</u> : evaluar presentación del 2do feto, antecedentes ginecoobstétricos de la madre, edad gestacional y peso estimado fetal para proponer cesárea electiva.		Cesárea electiva