

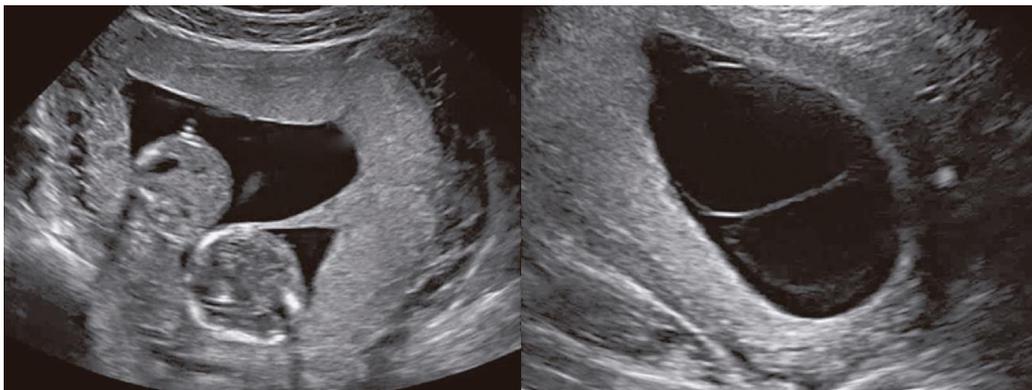
ISUOG Guías Prácticas: rol de la ecografía en el embarazo múltiple.

Traducido del inglés al español: Dr. Pedro Vargas Torres.

Medico Especialista en Obstetricia y Ginecología

Hospital Universitario Dr. Pedro Emilio Carrillo de Valera – Estado Trujillo. Venezuela.

Profesor de Obstetricia y Ginecología Universidad de Los Andes – Venezuela.





GUIDELINES

ISUOG Guías Prácticas: rol de la ecografía en el embarazo múltiple.

Traducido del inglés al español: Dr. Pedro Vargas Torres. Venezuela.

Comité de Normas o Estándares Clínicos

La Sociedad Internacional de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología (ISUOG) es una organización científica que fomenta la práctica clínica segura y la enseñanza e investigación de alta calidad relacionados con el diagnóstico por imágenes en la salud de la mujer. El Comité ISUOG de Estándares Clínicos (CEC) tiene el cometido de desarrollar Guías Prácticas y Declaraciones de Consenso que proporcionen a los profesionales de la salud de un enfoque basado en el consenso, de los expertos, para el diagnóstico por imágenes. Su objetivo es reflejar lo que es considerado por la ISUOG como la mejor práctica en el momento en que se hayan publicado. Aunque la ISUOG ha hecho todo lo posible para garantizar que las Guías Prácticas sean exactas cuando se publiquen, ni la Sociedad ni ninguno de sus empleados o miembros aceptan ninguna responsabilidad por las consecuencias de los datos, opiniones o declaraciones emitidas por el CEC inexactas o engañosas. Los documentos del CEC de la ISUOG no pretenden establecer una norma legal de asistencia porque la interpretación de la evidencia que sustenta las Guías Prácticas puede estar influida por las circunstancias individuales, protocolos locales y los recursos disponibles. Las Guías Prácticas aprobadas pueden ser distribuidas libremente con el permiso de la ISUOG (info@isuog.org).

INTRODUCCION

La incidencia del embarazo múltiple está aumentando, debido principalmente al retraso de la maternidad, a la edad materna avanzada para el momento de la concepción y al uso generalizado resultante de las técnicas de reproducción asistida¹. La tasa de nacimientos gemelares aumento un poco menos del 70% entre 1980 (19 por cada 1000 nacidos vivos) y 2006 (32 por cada 1000 nacidos vivos).²

El embarazo gemelar se asocia con un alto riesgo de mortalidad y morbilidad perinatal³⁻⁶. En el 2009, la tasa de muerte fetal asociada fue de 12 por cada 1000 nacimientos gemelares y de 31 por cada 1000 nacimientos triples y nacimientos múltiples de orden superior, comparados con un 5 por cada 1000 nacimientos en los embarazos simples⁷⁻⁸. La gestación con parto prematuro antes de las 37 semanas se produce hasta en el 60% de los embarazos múltiples, lo que contribuye al aumento del riesgo de la mortalidad neonatal (65% de las muertes neonatales entre los nacimientos múltiples son prematuros, en comparación con el 43% de las muertes neonatales en embarazos simples) y la morbilidad a largo plazo⁹⁻¹². Por supuesto, tales complicaciones surgen con una reducción de la edad gestacional

al momento del nacimiento. Además, en comparación con los embarazos simples, los gemelos están en mayor riesgo de parto prematuro iatrogénico debido a la mayor incidencia de complicaciones maternas y fetales. El riesgo es significativamente mayor en el embarazo monocorial comparado con el embarazo bicorial³⁻⁶.

La evaluación ecográfica de la biometría fetal, de la anatomía, de la velocimetría Doppler y del volumen del líquido amniótico se utiliza para identificar y controlar los embarazos gemelares en riesgo de resultados adversos, como el síndrome de transfusión gemelo a gemelo (TTTS, de sus siglas en inglés Twin to Twin Transfusión Síndrome) y la restricción del crecimiento fetal (FGR, de sus siglas en inglés Fetal Growth Restriction). Al igual que en los embarazos simples, la alteración del crecimiento fetal puede ser evaluada en los gemelos mediante la comparación de la biometría y de los parámetros de la velocimetría Doppler con los estándares de los embarazos no complicados.

Estas guías prácticas abordan el rol de la ecografía en el cuidado del embarazo gemelar no complicado y de aquellos complicados con el TTTS, FGR selectivo (FGRs), secuencia anemia-policitemia gemelar (TAPS de sus siglas en inglés Twin Anemia-Polycythemia sequence), secuencia de perfusión arterial reversa gemelar (TRAP, de sus siglas en inglés Twin Reversed Arterial Perfusion Sequence), gemelos unidos o siameses y la muerte intrauterina simple (IUD de sus siglas en inglés Intrauterine Death). El documento proporciona orientación sobre los métodos utilizados para determinar la edad gestacional y la corionicidad, la detección de anomalías cromosómicas y estructurales, y la detección de TTTS, TAPS, anomalías en el crecimiento y el parto prematuro. El manejo del embarazo múltiple de orden superior será cubierto en un documento por separado.

ESQUEMA / ALCANCE

- Fechar el embarazo (determinar la edad gestacional)
- Determinar la corionicidad y la amnionicidad
- Identificar a cada gemelo
- Establecer fechas, frecuencia y contenido de la evaluación ecográfica
- Detección de aneuploidias
- Diagnóstico prenatal de aneuploidias
- Detección de anomalías estructurales
- Diagnóstico y manejo del embarazo gemelar discordante
- Reducción fetal/Interrupción selectiva

- Detección del parto prematuro
- Detección, diagnóstico y manejo de la FGR
- Manejo del embarazo múltiple complicado con la muerte intrauterina simple
- Complicaciones propias del embarazo gemelar monocorial:
 - Detección, diagnóstico y manejo del TTTS
 - Detección, diagnóstico y manejo de la TAPS
 - Manejo de la secuencia TRAP
 - Manejo del embarazo gemelar monocorial monoamniótico (MCMA)
 - Diagnóstico y manejo de los gemelos unidos

IDENTIFICACION Y EVALUACION DE LA EVIDENCIA

La Biblioteca Cochrane y el Registro Cochrane de Ensayos Controlados fue revisada en búsqueda de ensayos relevantes aleatorios controlados, revisiones sistemáticas y meta-análisis, y se llevó a cabo una búsqueda en MEDLINE desde 1966 hasta 2014. La fecha de la última búsqueda fue el 15 de noviembre de 2014. Además, se realizaron búsquedas en actas y resúmenes de congresos relevantes. Se realizaron búsquedas en bases de datos utilizando los términos MeSH relevantes, incluyendo todos los subtítulos. Esto se combinó con una búsqueda por palabra clave usando "gemelo", "múltiple", "embarazo", "ecografía", "síndrome de transfusión gemelo a gemelo", "restricción de crecimiento fetal", "secuencia de anemia policitemia gemelar", "secuencia de perfusión arterial reversa gemelar", "gemelo acardico", "monocorial monoamniótico", "unidos o siameses", "muerte". También se realizó la búsqueda de directrices y revisiones importantes en la Biblioteca Nacional de Salud y el Centro Nacional de Directrices. La literatura Gray (sin publicar) se identificó mediante búsquedas en los sitios web de evaluación de tecnologías sanitarias y agencias relacionadas con la evaluación de tecnologías sanitarias, las colecciones de guías de práctica clínica y los registros de ensayos clínicos. La búsqueda se limitó al idioma inglés. Por lo que cuando sea posible, las recomendaciones estarán basadas sobre, y explícitamente vinculadas a la evidencia que las soporte, mientras que las áreas que carecen de evidencia serán anotadas como "puntos de buena práctica". Los detalles de los grados de recomendación y de los niveles de evidencia utilizados en estas directrices se dan en el Apéndice 1.

RECOMENDACIONES

Fechar el embarazo gemelar

- Se debe determinar la edad gestacional del embarazo gemelar idealmente cuando la longitud cráneo caudal (CRL) mida entre 45 y 84 mm (es decir, entre las 11+0 hasta las 13+6 semanas de gestación). **(GRADO DE RECOMENDACIÓN: D)**.
- En los embarazos concebidos de forma espontánea, el CRL mayor de los dos, es el que se debe utilizar para estimar la edad gestacional. **(GRADO DE RECOMENDACIÓN: C)**.

Otros estudios han recomendado el uso del CRL más pequeño o del CRL medio, el cual toma en cuenta ambos fetos¹³⁻¹⁵. La desventaja de utilizar el CRL más pequeño es la potencial creencia del operador de que el gemelo más grande es grande para la edad gestacional, y por lo

tanto estar siendo falsamente tranquilizado por creer que el gemelo más pequeño todavía está creciendo adecuadamente. La práctica más común es utilizar el CRL más grande. Si la mujer se presenta después de las 14 semanas de gestación, se debe utilizar la circunferencia mayor de la cabeza¹. En los embarazos gemelares concebidos mediante fertilización in-vitro se debe determinar la edad gestacional utilizando la fecha de la recuperación de los ovocitos o la edad embrionaria desde la fertilización **(NIVEL DE EVIDENCIA: 2+)**.

Determinar la corionicidad/amnionicidad en el embarazo gemelar

- La corionicidad se debe determinar antes de la semana 13+6 de gestación utilizando el grosor de la membrana en el sitio de inserción de la membrana amniótica en la placenta, identificando el signo T o el signo lambda, y el número de masas placentarias. Se debe registrar y mantener para futuras referencias una imagen ecográfica demostrando la corionicidad. **(GRADO DE RECOMENDACIÓN: D)**
- Si no es posible determinar la corionicidad por ecografía transabdominal o transvaginal en la evaluación de rutina, se debe solicitar una segunda opinión de un centro de referencia terciario **(PUNTO DE BUENA PRÁCTICA)**.
- En el momento en que se determina la corionicidad, también debe determinarse y documentarse la amnionicidad. Los embarazos gemelares MCMA deben ser referidos a un centro terciario con experiencia en su manejo **(PUNTO DE BUENA PRÁCTICA)**.

Debe hacerse todo lo posible para determinar la corionicidad de un embarazo gemelar. La corionicidad debe determinarse entre las 11+0 y 13+6 semanas de gestación utilizando el grosor de la membrana en el sitio de inserción de la membrana amniótica en la placenta, identificando el signo T o el signo lambda (Figura 1), y el número de masas placentarias visualizadas utilizando la ecografía¹. Es importante examinar cuidadosamente la membrana divisoria; en el embarazo gemelar bicorial biamniótico, los gemelos están separados por una gruesa capa de membranas coriónicas fusionadas con dos delgadas capas amnióticas, una a cada lado, dando la apariencia de un "lambda completo", en comparación con solo las dos delgadas capas amnióticas (signo T) que separan a los dos fetos en el embarazo gemelar monocorial biamniótico (MCBA). En las mujeres que se presentan por primera vez después de las 14 semanas de gestación, la corionicidad se determina mejor utilizando los mismos signos ecográficos, en particular el contar las capas de la membrana, y observar el sexo del feto discordante. La confiabilidad del número de masas placentarias es cuestionable, ya que las placentas bicoriales están comúnmente adyacentes entre sí, mostrándose como una sola masa, y en el 3% de los embarazos gemelares monocoriales tienen dos masas placentarias en la ecografía, cuya presencia no excluye la presencia de anastomosis vasculares¹⁶. Es probable que el uso de una combinación de características ecográficas, en lugar de una sola, sería más exacto¹.

Si no es posible determinar la corionicidad a través de la ecografía transabdominal, se debe intentar hacerlo utilizando la ecografía transvaginal. Si todavía no es posible determinar la corionicidad, se debe buscar una segunda opinión de un centro de referencia terciario. Y si el centro tiene incertidumbre acerca de la corionicidad, es prudente clasificar el embarazo como monocorial¹ **(NIVEL DE EVIDENCIA: 3)**.

Signo Lambda



Signo T



Figura 1 Imágenes ecográficas en el primer trimestre de: (a) un embarazo gemelar bicorial biamniótico, en el que los gemelos están separados por una gruesa capa de membranas coriónicas fusionadas; (b) un embarazo gemelar monocorial biamniótico, en el que los gemelos están separados solo por dos delgadas capas amnióticas.

En el momento en que se determina la corionicidad, se debe determinar y documentar la amnionidad (es decir, si los gemelos comparten o no el mismo saco amniótico). En caso de duda, la ausencia de la membrana intergemelar se confirma mejor a través de la exploración transvaginal. Otro hallazgo útil es la demostración del entrelazamiento del cordón, el cual es casi universal en el embarazo gemelar MCMA, utilizando la ecografía Doppler color y de onda pulsada. Utilizando el Doppler de onda pulsada, se ven dos patrones distintos en la forma de la onda arterial con diferentes frecuencias cardíacas dentro de la misma puerta de muestreo (**NIVEL DE EVIDENCIA: 4**).

Todos los embarazos gemelares MCMA deben ser referidos a un centro terciario con experiencia en su manejo¹. Se recomienda que se almacene electrónicamente una imagen ecográfica que demuestre la corionicidad y que una copia impresa se agregue a los registros médicos. Ya que la determinación de la corionicidad es más precisa en la gestación de 11-14 semanas cuando el amnios y el corion aún no se han fusionado, es de suma importancia la exploración del primer trimestre en el embarazo gemelar (**NIVEL DE EVIDENCIA: 4**).

Etiquetar o identificar a los fetos gemelares

- La identificación de los gemelos debe seguir una estrategia confiable y consistente y debe ser documentado claramente en las notas de la mujer (**BUEN PUNTO DE PRÁCTICA**).

Es importante seguir una estrategia confiable y consistente para la identificación prenatal de los gemelos. Las opciones incluyen: identificarlos de acuerdo a su posición, ya sea izquierda y derecha, o superior e inferior; o ubicarlos en el primer trimestre de acuerdo con la inserción de sus cordones respecto a los bordes de la placenta y a la inserción de la membrana. En algunos entornos de atención médica, el Gemelo A es el feto en el lado derecho, mientras que el Gemelo B es el que está en el izquierdo. Esta información debe ser documentada claramente en las notas de la paciente con el fin de garantizar el etiquetado consistente durante las exploraciones de seguimiento o control¹⁷. Es aconsejable para describir cada gemelo utilizar tantas características como sea posible, a fin de permitir que

otros puedan identificarlos de forma más precisa; Ej. “Gemelo A (hembra) es el que está a la derecha de la madre con una placenta posterior y la inserción marginal del cordón”. Para los embarazos con discordancia, el rotulado debe ir acompañado de una descripción así como “Gemelo A, potencial receptor”. Es importante reconocer que el rotulado es menos preciso en el embarazo gemelar MCMA, particularmente o sobre todo en el primer trimestre.

El fenómeno del “switch” perinatal

Debe tenerse en cuenta que los gemelos rotulados como “Gemelo A” y “Gemelo B” durante las exploraciones ecográficas prenatales no necesariamente van a nacer en ese orden, en particular, si el tipo de parto es por cesárea¹⁸. Es importante alertar a los padres y a los profesionales de la salud que atiendan el parto sobre este hecho, particularmente en los embarazos en el cual los gemelos son discordantes por lo de las anomalías estructurales que no son evidentes a través de la evaluación externa, por ejemplo; la hernia diafragmática congénita o los defectos cardíacos. En tales casos, se debe realizar una exploración ecográfica justo antes del parto y también antes de iniciar cualquier intervención neonatal específica.

Monitorización de rutina del embarazo gemelar por ecografía

- Las mujeres con un embarazo gemelar bicorial sin complicaciones deben tener una exploración en el primer trimestre, una exploración detallada en el segundo trimestre, y después de eso una exploración cada 4 semanas (**BUEN PUNTO DE PRÁCTICA**).
- Los gemelos monocoriales sin complicaciones deben tener una exploración en el primer trimestre y ser evaluados cada 2 semanas después de las 16 semanas con el fin de detectar el TTTS y la TAPS de manera oportuna. Los gemelos monocoriales complicados deben ser evaluados con más frecuencia, dependiendo de la condición y de su gravedad (**GRADO DE RECOMENDACIÓN: C**).

En el embarazo gemelar bicorial sin complicaciones, la ecografía se debe realizar en el primer trimestre, de nuevo alrededor de las 20

Embarazo gemelar bicorial

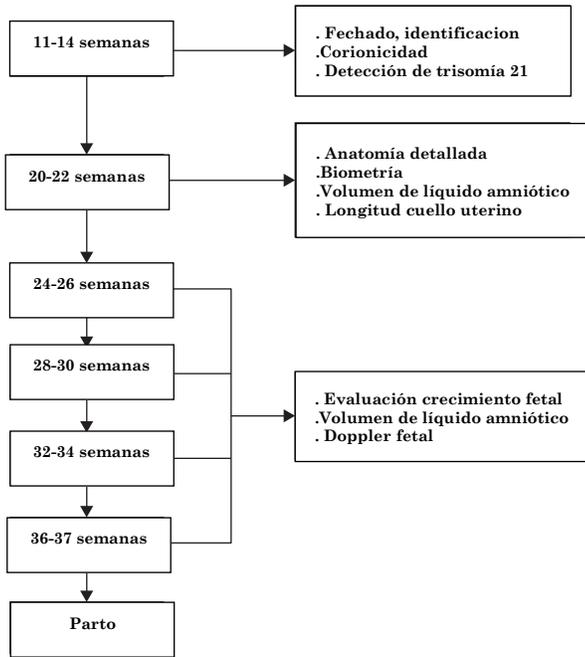


Figura 2 Esquema del monitoreo ecográfico en un embarazo gemelar bicorial sin complicaciones.

semanas de gestación (exploración de anomalías del segundo trimestre), y a partir de entonces cada 4 semanas (a menos que se detecte una complicación la cual podría requerir exploraciones más frecuentes) (Figura 2)¹. En los gemelos monocoriales sin complicaciones, se debe realizar una exploración ecográfica en el primer trimestre. Y pues entonces, ahí, deberían ser evaluados cada 2 semanas desde las 16 semanas en adelante, ya que la detección oportuna del TTTS y la TAPS ha demostrado mejorar el resultado perinatal (Figura 3)^{19,20} (**NIVEL DE EVIDENCIA: 4**).

En cada evaluación ecográfica, se debería evaluar lo siguiente: la biometría fetal, el volumen de líquido amniótico y el Doppler de la arteria umbilical (desde las 20 semanas de gestación) en ambos gemelos. La discordancia en el peso fetal estimado (PFE) debe ser calculada y documentado en cada exploración desde las 20 semanas. En el embarazo gemelar monocorial, se debe documentar la velocidad del pico sistólico (VPS) de la arteria cerebral media (ACM) desde las 20 semanas, con el fin de detectar la TAPS. En los gemelos MCBA, el volumen de líquido amniótico (máximo bolsillo vertical) debe ser evaluado y documentado en cada exploración ecográfica para la detección del TTTS. La evaluación de la longitud cervical se debe realizar idealmente en la misma visita de la exploración de anomalías del segundo trimestre, con el fin de identificar a las mujeres con riesgo de parto prematuro extremo (**NIVEL DE EVIDENCIA: 2+, 2++**).

Detección de anomalías cromosómicas en el embarazo gemelar

- La detección de la trisomía 21 puede llevarse a cabo en el primer trimestre mediante la prueba combinada (grosor de la translucencia nucal TN), nivel de la gonadotropina coriónica humana-beta libre (β -HCG) y el nivel de la proteína plasmática-A asociada al embarazo (PAPP-A). Una alternativa es la combinación solo de la edad materna y la TN (**GRADO DE RECOMENDACION: B**).

Embarazo gemelar monocorial

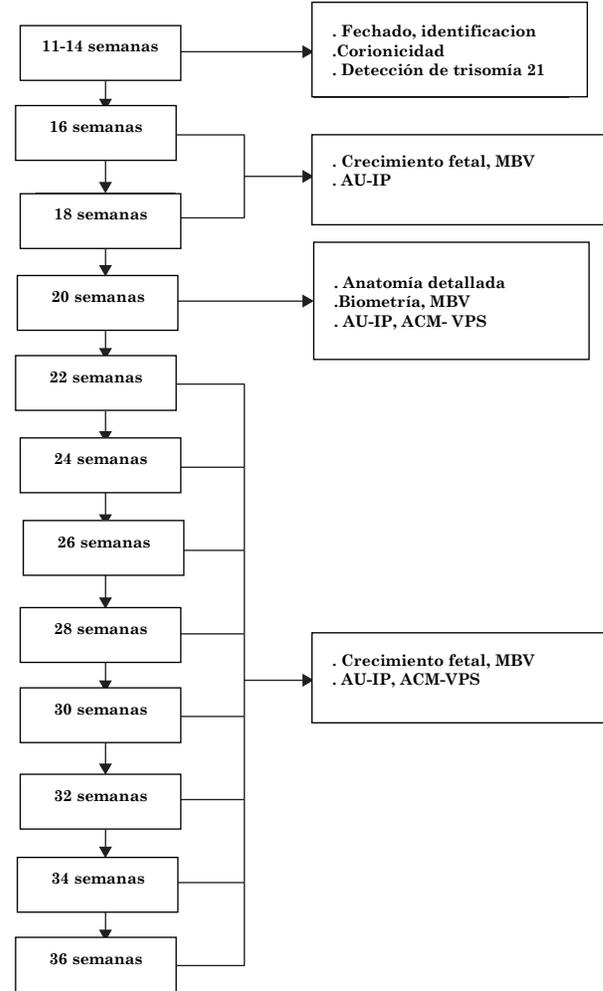


Figura 3 Esquema del monitoreo ecográfico en el embarazo gemelar monocorial sin complicaciones. MBV, máximo bolsillo vertical; ACM, arteria cerebral media; IP, índice de pulsatilidad; VPS, velocidad del pico sistólico; AU, arteria umbilical.

- En caso de un gemelo evanescente, si todavía hay un polo fetal medible, solamente la TN, en combinación con la edad materna, se deben utilizar para la estimación del riesgo²¹ (**GRADO DE RECOMENDACION: B**).
- La tasa de detección (TD) de la prueba prenatal no invasiva para la trisomía 21 puede ser más baja en gemelos que en embarazos únicos, pero los datos todavía son limitados (**GRADO DE RECOMENDACION: B**).

En el embarazo gemelar, la detección de la trisomía 21 se puede realizar en el primer trimestre utilizando la prueba combinada, que incluye la edad materna, la medición de la TN y los niveles séricos de β -HCG y PAPP-A. Una alternativa es la combinación de la edad materna y la TN registrada entre las 11+0 y 13+6 semanas de gestación¹. En el caso de un gemelo evanescente, si todavía hay un polo fetal medible, las mediciones de la β -HCG y PAPP-A son parciales y la TN sola se debe utilizar para la estimación del riesgo.

El riesgo de trisomía 21 en el embarazo gemelar monocorial se calcula por el *embarazo* basado en el riesgo promedio de los dos fetos (debido a que los gemelos comparten el mismo cariotipo), mientras que en el embarazo gemelar bicorial el riesgo se calcula por el *feto* (ya que alrededor del 90% son dicigotos y tienen diferentes cariotipos).

La TD para el síndrome de Down puede ser más baja en el embarazo gemelar comparada con el embarazo simple¹. Sin embargo, un meta-análisis reciente informó un rendimiento similar (89% para embarazos únicos, 86% para gemelos bicoriales y 87% para los gemelos monocoriales, a una tasa de falsos-positivos (TFP) de 5%)²² (**NIVEL DE EVIDENCIA: 2++**).

La probabilidad de estar ofreciendo pruebas invasivas sobre las bases de un resultado de cribado combinado es mayor en el embarazo gemelar comparado con el embarazo simple¹. Por otra parte, las pruebas invasivas conllevan a un mayor riesgo en los gemelos²³⁻²⁵. Un meta-análisis mostró que la tasa global de pérdida del embarazo después de la biopsia de vellosidades coriales (BVC) en el embarazo gemelar fue de 3.8%, y después de la amniocentesis fue de 3.1%²³. Otras investigaciones han reportado tasas de pérdida más bajas: 2% después de la BVC y 1.5-2% después de la amniocentesis²⁶. Se encontró que el riesgo es similar ya sea el abordaje transabdominal o transcervical, o se use un sistema de una sola aguja o de doble aguja, o se acceda una o dos veces al útero²³. (**NIVEL DE EVIDENCIA: 2++**)

La detección y prueba diagnóstica para la trisomía es más compleja en el embarazo gemelar comparado con el embarazo simple. Es importante, por lo tanto, que se proporcione antes de la prueba el asesoramiento por los profesionales de la salud con experiencia en esta área¹. Es importante informar a las mujeres y a sus parejas con antelación a las decisiones potencialmente complejas que van a necesitar hacer sobre la base de los resultados del cribado combinado, teniendo en cuenta el aumento del riesgo en los gemelos de las pruebas invasivas, la posible discordancia de aneuploidías fetales entre gemelos bicoriales, y los riesgos de la reducción fetal selectiva¹ (**NIVEL DE EVIDENCIA: 2+**).

El análisis del ADN fetal-libre (cfDNA) en sangre materna para la evaluación del riesgo de trisomía 21 fetal se utiliza cada vez más en la práctica clínica. Tiene el potencial para superar muchos de estos problemas complejos, ya que tiene una TD mucho mayor y una TFP más baja que la prueba combinada²⁷. En un reciente meta-análisis, la TD ponderada conjunta para la trisomía 21 en el embarazo simple fue del 99% con una TFP de 0.1%²⁸. Los valores correspondientes para el embarazo gemelar fueron de 94.4% y 0%. Sin embargo, hasta el momento, el número de casos de trisomía 21 reportados en embarazos gemelares diagnosticados utilizando las pruebas de cfDNA es mucho menor que en el embarazo único (**NIVEL DE EVIDENCIA: 2++**).

Diagnóstico prenatal invasivo en el embarazo gemelar

- La BVC es la preferida en el embarazo gemelar bicorial (**GRADO DE RECOMENDACIÓN: D**).

Las pruebas invasivas para el análisis genético o cromosómico de los gemelos deben llevarse a cabo por un experto en medicina fetal. La BVC es la preferida en el embarazo gemelar bicorial porque puede ser realizada antes de lo que puede realizarse la amniocentesis. El diagnóstico precoz de cualquier aneuploidía es particularmente importante en el embarazo gemelar, dado el riesgo más bajo de interrupción selectiva en el primer trimestre comparado con el segundo trimestre (7% de riesgo de pérdida de todo el

embarazo, y 14% de riesgo de parto antes de las 32 semanas)²⁹. Es importante establecer cuidadosamente la posición de los gemelos dentro del útero. Durante la amniocentesis en los gemelos monocoriales, si antes de las 14 semanas de gestación ha sido confirmada la monocorionicidad y los fetos parecen concordantes en crecimiento y anatomía, es aceptable tomar muestra de un solo saco amniótico. De lo contrario, se deben tomar muestra de ambos sacos amnióticos debido a la posibilidad de raras anomalías cromosómicas discordantes en el embarazo monocorial. La BVC en el embarazo monocorial tomará muestra sólo de una placenta por lo que puede no alcanzar a determinar estas raras anomalías cromosómicas discordantes. La discordancia en la mayoría de las aneuploidías humanas comunes (trisomía 13, 18 y 21, el síndrome de Turner y la triploidía) han sido reportadas en las parejas de gemelos monocoriales³⁰. En el caso de un embarazo monocorial heterocariotípico, la reducción selectiva mediante la oclusión del cordón umbilical se puede ofrecer desde las 16 semanas en adelante, con una tasa de supervivencia de más del 80% para el gemelo sano^{31, 32}. Cuando los gemelos monocoriales son discordantes para una anomalía, antes de la prueba invasiva debe tener lugar una discusión en relación con la complejidad de la interrupción selectiva, si fuera necesario³². (**NIVEL DE EVIDENCIA: 3**).

Implicaciones de la discordancia en la TN y la CRL en el primer trimestre

- El manejo del embarazo gemelar con discordancia en la CRL $\geq 10\%$ o discordancia de la TN $\geq 20\%$ debe ser discutido con un experto en medicina fetal (**GRADO DE RECOMENDACIÓN: B**).

Aunque algunos estudios han reportado una asociación entre la discordancia intergemelar en la TN o la CRL del primer trimestre, o una onda reversa en el ductus venoso (DV), y el desarrollo del TTTS, su valor predictivo es muy bajo^{17,33-35}. La discordancia de la TN $\geq 20\%$ tuvo una sensibilidad del 52-64% y una especificidad del 78-80%, un valor predictivo positivo del 50% y un valor predictivo negativo del 86% para el desarrollo del TTTS^{36,37}. La discordancia en la TN $\geq 20\%$ se encuentra en alrededor del 25% de los gemelos monocoriales y el riesgo de la IUD temprana o desarrollo del TTTS severo en este grupo es más del 30%³⁷. El riesgo de complicaciones es inferior al 10% si la discordancia en la TN es $< 20\%$ ³⁷. Un DV anormal va a captar solo el 38% de todos los embarazos que posteriormente van a desarrollar un TTTS, y, de estos que se prevé sean de alto riesgo, en última instancia solo el 30% desarrollará un TTTS³⁵. Del mismo modo, a pesar de la discordancia intergemelar en la CRL a las 11-13 semanas de gestación está significativamente asociado con el riesgo de pérdida del embarazo (área bajo la curva de características operativas del receptor (AUC), 0.5), peso al nacer discordante (AUC, 0.6), FGRs (AUC, 0.6) y el parto prematuro antes de las 34 semanas de gestación (AUC, 0.5), otra vez el valor predictivo es pobre (riesgo predictivo combinado del 52%)^{38,39}. Sin embargo, el manejo del embarazo gemelar con la CRL discordante $\geq 10\%$ o la TN discordante $\geq 20\%$ se debe discutir con un experto en medicina fetal y en estos embarazos se debe realizar una evaluación ecográfica detallada y pruebas para detectar anomalías del cariotipo. Se encontró que el riesgo de anomalías fetales en los embarazos con la CRL discordante $\geq 10\%$ es del 25%, en comparación con el 4% de los embarazos con la CRL discordante $< 10\%$ ⁴⁰. Sin embargo, la CRL discordante a las 7+0 hasta las 9+6 semanas de gestación es un

predicador del riesgo de muerte única fetal en el primer trimestre (TD del 74% para una TFP del 5%)⁴¹ (**NIVEL DE EVIDENCIA: 2++**)

Detección ecográfica de anomalías estructurales en el embarazo gemelar

- Los fetos gemelares deben ser evaluados para determinar la presencia de cualquier anomalía mayor en la exploración del primer trimestre, y la exploración de rutina del segundo trimestre (de anomalías) se debe realizar alrededor de las 20 semanas (18-22) de gestación (**BUEN PUNTO DE PRACTICA**).
- En los gemelos monocoriales se debe realizar la evaluación de detección de anomalías cardíacas (**BUEN PUNTO DE PRACTICA**).

En la exploración del primer trimestre (entre las 11+0 y la 13+6 semanas de gestación) se deben evaluar los fetos para determinar la presencia de cualquier anomalía mayor⁴². La ecografía de rutina del segundo trimestre para la detección de anomalías en los gemelos debe ser realizada por un operador experimentado alrededor de las 20 (18-22) semanas de gestación^{1,43}. Esta exploración puede ser más difícil de lo habitual debido a la presencia de un segundo feto, y es importante dedicarle tiempo suficiente (es decir, en el orden de 45 min). El riesgo de anomalías fetales es mayor en el embarazo gemelar comparado con el embarazo simple⁴⁴. La tasa por feto en gemelos dizigotos es probablemente la misma que en embarazos únicos, mientras que es de dos a tres veces mayor en los gemelos monozigotos. En alrededor de 1 en 25 embarazos gemelares bicoriales, de 1 en 15 MCBA y de 1 en 6 monoamnióticos, hay una anomalía congénita mayor que por lo general afecta solo a uno de los gemelos^{45,46}. Por lo tanto, se debe considerar en el embarazo gemelar monocorial la detección de anomalías, teniendo en cuenta que las anomalías cerebrales y cardíacas podrían llegar a ser más evidentes en el tercer trimestre. Las anomalías asociadas con los gemelos incluyen a los defectos del tubo neural, defectos de la pared abdominal anterior, hendiduras faciales, anomalías cerebrales, defectos cardíacos y anomalías gastrointestinales. Por lo tanto, la metodología de evaluación cardíaca debe ser realizada de acuerdo a las guías ISUOG⁴⁷, que incluye las vistas o cortes laterales, del situs y de las cuatro cámaras, de los tractos de salida ventricular y del arco aórtico. Es importante concientizar a la mujer de las limitaciones de la detección ecográfica, la cual varía de acuerdo al tipo de anomalía. Los beneficios de la detección de anomalías fetales en el segundo trimestre incluyen dar a los padres la oportunidad de prepararse para el nacimiento de un bebé con un problema potencial, ofreciéndoles la opción de terminación, de permitir la transferencia a un centro especializado para su nacimiento, y, potencialmente, de facilitar la terapia intrauterina¹ (**NIVEL DE EVIDENCIA: 3**).

Manejo del embarazo gemelar discordante producto de anomalías fetales

- Los embarazos gemelares discordantes producto de anomalías fetales deben ser remitidos a un centro de medicina fetal regional (**BUEN PUNTO DE PRACTICA**).

Uno a dos por ciento de los embarazos gemelares tendrá una anomalía la cual afectará solo a uno de los fetos, lo que llevará a la

difícil decisión de escoger entre el manejo expectante y la interrupción selectiva del gemelo afectado. Incluso en los gemelos monozigotos, la concordancia de una anomalía estructural se encuentra en menos del 20% de los casos. Tales embarazos deben ser remitidos a un centro de medicina fetal para su manejo ulterior¹. En los gemelos monocoriales discordantes para una anomalía estructural, la aneuploidía discordante es muy rara (aunque no imposible). En estas situaciones, son esenciales si están indicadas la evaluación ecográfica experta en un centro terciario, con pruebas genéticas o cromosómicas fetales invasivas, y una discusión sobre el pronóstico probable, tanto para el gemelo afectado como para el gemelo normal. Para las condiciones que son letales y conllevan un alto riesgo de muerte intrauterina, el manejo conservador es el preferido en los gemelos bicoriales, mientras que en el embarazo gemelar monocorial esto justificaría la intervención para proteger al co-gemelo saludable de los efectos adversos de la muerte espontánea del otro.

Feticidio selectivo en el embarazo gemelar

- En el embarazo gemelar bicorial, se realiza a través de una inyección intrafunicular o intracardiaca guiada por ecografía de cloruro de potasio o lidocaína, preferiblemente en el primer trimestre (**GRADO DE RECOMENDACIÓN: B**).
- Cuando el diagnóstico se realiza en el segundo trimestre, las mujeres pueden optar por la interrupción selectiva tardía en el tercer trimestre, si la ley lo permite (**BUEN PUNTO DE PRACTICA**).
- El feticidio selectivo en los gemelos monocoriales se realiza mediante la oclusión del cordón umbilical, por la ablación láser intrafetal o mediante la ablación por radiofrecuencia (ARF) (**GRADO DE RECOMENDACIÓN: B**).

El momento de la interrupción selectiva en el embarazo gemelar influye en el riesgo de aborto y/o parto prematuro. Esto es particularmente relevante en los embarazos gemelares discordantes por anomalías, en los cuales la interrupción selectiva en el segundo trimestre se asocia con un mayor riesgo de aborto y parto prematuro, comparado con aquellas que se realizan en el primer trimestre (7% de riesgo de pérdida de todo el embarazo, y 14% de riesgo de parto antes de las 32 semanas)²⁹. Cuando el diagnóstico se realiza en el segundo trimestre, las mujeres pueden optar por una interrupción selectiva tardía en el tercer trimestre, si la ley lo permite, cuando el procedimiento se asocia con un riesgo de parto prematuro en lugar de la pérdida fetal del gemelo no afectado. Los pros y los contras de cada opción deben ser considerados (la prematuridad, la tasa de pérdida, el estrés en los padres, la disponibilidad de un especialista en medicina fetal para llevar a cabo el procedimiento en el caso de un parto prematuro, y del riesgo de complicaciones asociadas con la anomalía específica) (**NIVEL DE EVIDENCIA: 2++**).

El feticidio selectivo en el embarazo gemelar bicorial se realiza a través de una inyección intrafunicular o intracardiaca guiada por ecografía de cloruro de potasio “fuerte” o de lidocaína al 1%. Cuando la interrupción selectiva de uno de los gemelos de un par monocorial es la elección, la inyección de cloruro de potasio no es una opción debido a los riesgos para el co-gemelo saludable. En su lugar, es necesaria la oclusión del cordón umbilical, o la ablación láser intrafetal o la ARF del gemelo afectado^{48,49}. Esto conduce al fallecimiento del gemelo afectado al mismo tiempo que protege al gemelo saludable contra la pérdida de parte de su volumen

sanguíneo circulante en el gemelo terminado después de su muerte. La tasa de supervivencia del co-gemelo es aproximadamente del 80% y el riesgo de ruptura prematura de membranas y de parto prematuro antes de las 32 semanas es del 20%⁴⁹. El riesgo de secuelas neurológicas adversas en el co-gemelo sobreviviente, pueden incluso ser mayores cuando se comparan con el riesgo de presentarlas en un embarazo sin complicaciones⁴⁹⁻⁵² (**NIVEL DE EVIDENCIA: 2++**).

Detección del riesgo de parto prematuro en el embarazo gemelar

- La medición de la longitud del cuello uterino es el método preferido para la detección del parto prematuro en los gemelos; y 25 mm es el valor de corte utilizado con mayor frecuencia en el segundo trimestre (**GRADO DE RECOMENDACIÓN: B**).

Los partos prematuros tanto espontáneos como iatrogénicos son más comunes en el embarazo gemelar que en el embarazo único². Más de la mitad de los gemelos nacen antes de las 37 semanas de gestación (el 60% y 12% de los partos gemelares se producen antes de las 37 y 32 semanas de gestación, respectivamente; estas tasas son 5.4 y 7.6 veces las tasas equivalentes para la gestación única, respectivamente)². Las mujeres asintomáticas a las que se les encuentra un cuello uterino corto en la exploración ecográfica del segundo trimestre son conocidas por tener un mayor riesgo de parto prematuro espontáneo^{53,53}. Sin embargo, la sensibilidad de este hallazgo es baja, y el punto de corte de la longitud cervical utilizado para definir un mayor riesgo de parto prematuro es objeto de controversia. Una longitud cervical <25mm a las 18-24 semanas de gestación en un embarazo gemelar es un predictor moderado de parto prematuro antes de las 34 semanas, pero no antes de las 37 semanas^{53,54}. En mujeres asintomáticas, una longitud cervical ≤20mm a las 20-24 semanas fue el predictor más exacto del parto prematuro antes de las 32 y antes de las 34 semanas (las sensibilidades conjuntas o agrupadas, las especificidades y las tasas de probabilidad positivas y negativas fueron de 39% y 29%; 96% y 97%; 10.1 y 9.0; y 0.64 y 0.74, respectivamente. Una longitud cervical ≤25mm a las 20-24 semanas tuvo una tasa de probabilidad positiva conjunta de 9.6 para la predicción del parto prematuro antes de las 28 semanas^{53,54}. La precisión de la longitud cervical como predictor de parto prematuro fue baja en las mujeres sintomáticas^{53,54} (**NIVEL DE EVIDENCIA: 2++**).

Por otra parte, no existe una estrategia eficaz para prevenir el parto prematuro en estas mujeres. El reposo en cama, la terapia de progesterona, el pesario cervical Arabin o los tocolíticos orales no reducen el riesgo de parto prematuro en estas mujeres^{1,55-60}. Sin embargo, la terapia con progesterona puede reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad neonatal⁵⁵. La investigación en curso podrá clarificar el manejo en esta área en el momento oportuno (**NIVEL DE EVIDENCIA: 1+**).

Detección, diagnóstico y manejo de la restricción de crecimiento fetal (FGR)

Criterios diagnósticos e investigaciones para la FGR selectiva (FGRs)

- La FGRs, convencionalmente, se define como una condición en la que un feto tiene un PFE <10^{mo} percentil y

la discordancia del PFE intergemelar es >25% (**BUEN PUNTO DE PRACTICA**).

- Un punto de corte para la discordancia de 20% parece aceptable para distinguir los embarazos con un mayor riesgo de resultados adversos (**GRADO DE RECOMENDACIÓN: B**).

La definición, evaluación y manejo de la FGR son inconsistentes entre los clínicos. Si ambos gemelos tienen un PFE<10^{mo} percentil, los fetos deben ser denominados pequeños para la edad gestacional. Convencionalmente, la FGRs es un término aplicado a los embarazos gemelares en los cuales uno de los fetos tiene un PFE<10^{mo} percentil y la discordancia del PFE intergemelar es >25%^{61,62}. El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos considera una diferencia de 15-25% en el PFE para establecer el crecimiento fetal discordante⁶³. Se estableció un punto de corte de 18% de discordancia en el peso al nacer para predecir de manera óptima un resultado adverso⁶⁴. Algunos médicos no toman en cuenta la discordancia del PFE intergemelar (y simplemente usan en su lugar el PFE<10^{mo} percentil en un solo gemelo). Además, el punto de corte para la discordancia de mayor predicción para un resultado adverso es probable que varíe con la edad gestacional⁶⁵. Un punto de corte para la discordancia de 20% parece una opción pragmática para distinguir los embarazos con un mayor riesgo de resultados adversos (consenso de las Guías Prácticas de los autores). El PFE discordante se calcula mediante la siguiente fórmula: ((peso del gemelo más grande – peso del gemelo más pequeño) x 100) / peso del gemelo más grande (**NIVEL DE EVIDENCIA: 2++**)

Una vez que se ha hecho un diagnóstico, se debe buscar una causa⁶². Esta búsqueda debe incluir una exploración de anomalías detallada y la detección de infecciones virales (citomegalovirus, rubeola y toxoplasmosis). La amniocentesis también puede ser necesaria para excluir anomalías cromosómicas como causa de FGR⁶². La FGRs en el embarazo gemelar monocorial se produce principalmente debido a la desigual distribución de la masa placentaria y su vasculatura⁶⁶ (**NIVEL DE EVIDENCIA: 3**).

Detección de la FGR en el embarazo gemelar

- Para calcular el PFE funciona mejor la combinación de las medidas de la cabeza, del abdomen y del fémur (**GRADO DE RECOMENDACIÓN: B**)
- Si la discordancia intergemelar es >25%, se debe de hacer una referencia a un centro terciario de medicina fetal (**BUEN PUNTO DE PRACTICA**).

La evaluación del PFE utilizando el ultrasonido es menos precisa en el embarazo gemelar que en el embarazo simple⁶⁷. Las tablas del PFE que incluyen una combinación de las medidas de la cabeza, del abdomen y del fémur funcionan mejor, tanto como para el embarazo simple como para el embarazo gemelar⁶⁷. Actualmente, las tablas utilizadas para monitorizar el crecimiento fetal en el embarazo gemelar son las mismas utilizadas para el embarazo simple. Sin embargo, hay una reducción en el crecimiento fetal en el embarazo gemelar comparado con el embarazo simple, particularmente en el tercer trimestre⁶⁸. Esto es particularmente marcado en los embarazos MCBA. Esto sugiere que se deben utilizar tablas específicas de crecimiento gemelar para documentar y monitorizar el crecimiento en los embarazos gemelares. Sin embargo, el uso de tablas específicas de crecimiento gemelar es objeto de controversia debido a la preocupación de que la reducción del crecimiento en el tercer trimestre observada en la mayoría de los

embarazos gemelares podría ser causada por algún grado de insuficiencia placentaria, lo que justificaría una estrecha observación (**NIVEL DE EVIDENCIA: 2++**).

El PFE discordante entre gemelos esta significativamente asociado con el riesgo de pérdida perinatal⁶⁹. La tasa de peligro para el riesgo de pérdida perinatal total en los gemelos con un PFE discordante $\geq 25\%$ se encontró que es de 7,3. De acuerdo con el National Institute for Health and Care Excellence guidance, la discordancia en el PFE debe ser calculada y documentada en cada exploración desde las 20 semanas en adelante. Si esta discordancia alcanza el 25% o más, se debe referir el caso a una unidad de medicina fetal de nivel terciario para la evaluación, el aumento de la vigilancia fetal, incluyendo el Doppler fetal, y la planificación del parto cuando sea apropiado (**NIVEL DE EVIDENCIA: 2++**).

Clasificación del embarazo gemelar monocorial complicado con FGRs

- La clasificación de la FGRs en los gemelos monocoriales depende del patrón de la velocidad diastólica final en el Doppler de la arteria umbilical (**BUEN PUNTO DE PRACTICA**).

La clasificación de la FGRs depende del patrón de la velocidad diastólica final en la arteria umbilical (Figura 4)⁷⁰. En el Tipo I, la forma de la onda Doppler de la arteria umbilical tiene un flujo diastólico final positivo. En el Tipo II, hay una ausencia o reversa en el flujo diastólico final (AREDF, *de las siglas en inglés de absent or reversed end-diastolic flow*). En el tipo III, hay un patrón cíclico/intermitente de AREDF. La tasa de supervivencia en la FGRs Tipo I es mayor del 90% (las tasas de mortalidad in-útero son de hasta el 4%). La FGRs Tipo II está asociada con un alto riesgo de IUD 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 IUD 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 FGRs 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 sobreviviente más grande^{61,71} (**NIVEL DE EVIDENCIA: 2++**).

Manejo del embarazo gemelar complicado con FGRs

- En los embarazos bicoriales, la FGRs debe ser seguida como en los embarazos simples con restricción del crecimiento (**BUEN PUNTO DE PRACTICA**)
- Hay poca evidencia para guiar el manejo de los gemelos monocoriales afectados por la FGRs (**BUEN PUNTO DE PRACTICA**).

En el embarazo gemelar bicorial complicado con FGRs, el momento del parto debe ser determinado basándose sobre una evaluación riesgo-beneficio y de acuerdo con los deseos de los padres, guiados por el asesoramiento obstétrico y neonatal. En la medida que estos gemelos tengan circulaciones separadas, el embarazo puede ser seguido como en el embarazo simple con restricción del crecimiento, monitorizando el deterioro progresivo del Doppler de la arteria umbilical, la ACM y el DV, y de las puntuaciones del perfil biofísico. Estos embarazos deben ser manejados en centros especializados con las habilidades y conocimientos pertinentes. Hay poca evidencia para guiar el manejo de los gemelos monocoriales afectados por la FGRs. Las opciones incluyen: el tratamiento conservador seguido de un parto anticipado; la ablación láser; o la oclusión del cordón umbilical del gemelo con restricción del crecimiento (con el fin de proteger el co-gemelo)⁷² (**NIVEL DE EVIDENCIA: 2-**).

Seguimiento del embarazo gemelar complicado con FGRs

- En el embarazo gemelar bicorial complicado con FGRs, se debe evaluar el Doppler fetal aproximadamente cada 2 semanas, dependiendo de la gravedad. En el embarazo gemelar monocorial complicado con FGRs se debe evaluar el Doppler fetal por lo menos una vez a la semana (**BUEN PUNTO DE PRACTICA**).

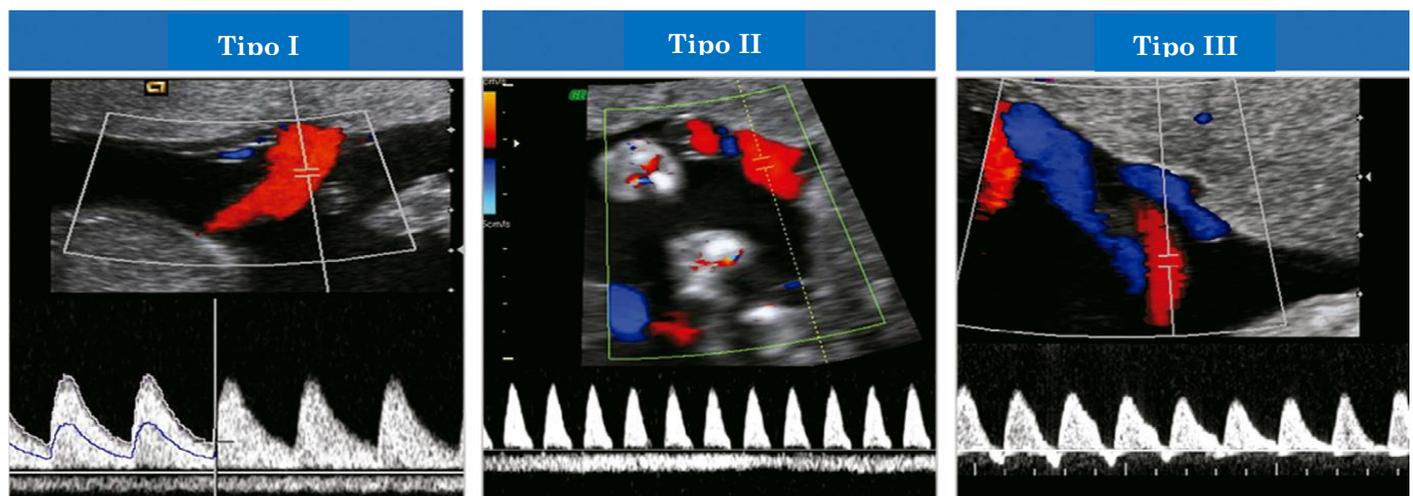


Figura 4 Clasificación de la restricción de crecimiento fetal selectiva en el embarazo gemelar monocorial. En el Tipo I, la forma de la onda Doppler de la arteria umbilical tiene un flujo diastólico final positivo, mientras que en el Tipo II hay un flujo diastólico final ausente o reverso (AREDF). En el Tipo III hay un patrón cíclico/intermitente de AREDF.

- Si existe un riesgo sustancial de la muerte fetal de un co-gemelo antes de las 26 semanas, se puede considerar la interrupción selectiva (**GRADO DE RECOMENDACIÓN: D**).

En el embarazo gemelar monocorial complicado con FGRs, el crecimiento fetal debe ser evaluado por lo menos cada 2 semanas, y el Doppler fetal (arteria umbilical y ACM) por lo menos una vez a la semana. Si el Doppler de la arteria umbilical es anormal, debe llevarse a cabo la evaluación del flujo sanguíneo del DV. El objetivo en el manejo de estos embarazos es prolongar el embarazo al menos hasta que se logre la viabilidad, mientras que al mismo tiempo se evite la IUD de un feto con sus graves consecuencias asociadas para el co-gemelo sobreviviente. En el embarazo gemelar bicorial complicado con FGRs, la visita a las consultas de seguimiento podrían ser menos frecuentes, ya que por lo general el parto no se recomienda antes de las 32-34 semanas de gestación.

En los casos en los que la evaluación Doppler llega a la conclusión de que existe un riesgo real de muerte fetal de uno de los gemelos antes de las 26 semanas de gestación, debe de explorarse la opción de la interrupción selectiva con el fin de proteger al feto con crecimiento normal de un daño grave si el gemelo más pequeño muriera en *el útero*. El manejo de estos casos es complejo y deben ser coordinados por un centro de medicina fetal de nivel terciario⁷² (**NIVEL DE EVIDENCIA: 2-**).

El momento del parto se debe decidir basado sobre la evaluación del bienestar fetal, del intervalo de crecimiento, del perfil biofísico, de la forma de la onda del DV y/o de la cardiografía computarizada (CTG), cuando esté disponible. Sin embargo, a medida que aumenta el riesgo de IUD en estos embarazos, se podría indicar el parto incluso antes de que se hagan evidentes las anomalías en el Doppler del DV o en la CTG computarizada. Por otra parte, la incidencia de lesión cerebral grave en los gemelos monocoriales complicados con FGRs es de aproximadamente del 10% y esta asociado con un Doppler anormal de la arteria umbilical, IUD de un feto y baja edad gestacional al nacimiento⁷³. Curiosamente, los riesgos de morbilidad neonatal (38% vs 19%), particularmente el síndrome de distress respiratorio (32% vs 6%) y las lesiones cerebrales, son más altos en el co-gemelo más grande que en el más pequeño⁷⁴ (**NIVEL DE EVIDENCIA: 2++**).

Manejo del gemelo sobreviviente después de la muerte de su co-gemelo.

- Cuando se produce la muerte de un gemelo en un embarazo gemelar, la paciente debe ser remitida o referida a un centro de nivel terciario con las habilidades y conocimientos pertinentes (**BUEN PUNTO DE PRACTICA**).

Las siguientes complicaciones son las que se han encontrado en los embarazos monocoriales y bicoriales, respectivamente, tras la IUD de uno de los gemelos:

- Muerte del co-gemelo: 15% y 3%
- Parto prematuro: 68% y 54%
- Imágenes craneales postnatales anormales del co-gemelo sobreviviente: 34% y 3%
- Trastornos del neurodesarrollo del co-gemelo sobreviviente: 26% y 2% (**NIVEL DE EVIDENCIA: 2++**)

Cuando uno de los gemelos muere en el útero, 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 (**NIVEL DE EVIDENCIA: 3**).

Cuando la IUD de un solo gemelo ocurre en un embarazo gemelar monocorial, la paciente debe ser manejada en un centro de nivel terciario con las habilidades y conocimientos pertinentes. Esto debe incluir la evaluación del Doppler fetal, especialmente la VPS-ACM, con el fin de buscar signos de anemia fetal en el gemelo sobreviviente. El manejo conservador (es decir, continuar con el embarazo) es a menudo el curso de acción más apropiado. El parto repentino por lo general no está indicado, ya que, si el gemelo sobreviviente sufre cualquier daño neurológico, a menudo esto ya ha sucedido para el momento en que la muerte ha sido diagnosticada. Si el embarazo está a término, entonces tiene sentido no retrasar el parto, pero si es pretérmino, generalmente es recomendado prolongar el embarazo en beneficio del gemelo sobreviviente (en términos de aumentar la madurez). Se requiere el asesoramiento detallado de los padres. Esto debe incluir una explicación del riesgo que podría ser significativa morbilidad a largo plazo (neurológica o de otro tipo) para el gemelo que sobrevive debido a que este daño puede haber ya tenido lugar y el parto urgente puede ser demasiado tarde para evitar ese daño. A corto plazo, se debe evaluar al gemelo sobreviviente para demostrar el compromiso fetal en curso utilizando la CTG o el Doppler de la ACM para evaluar la presencia de anemia fetal⁷⁸. Si se elige el manejo conservador, se debe programar cada 2-4 semanas la biometría fetal y la evaluación del Doppler de la umbilical y la ACM, y el parto debe ser considerado durante las 34-36 semanas, después de un curso de esteroides maternos. Si la VPS-ACM es normal en los escasos primeros días, es poco probable que la anemia fetal ocurra más tarde. El cerebro fetal debe ser visualizado alrededor de las 4-6 semanas después de la muerte del co-gemelo en búsqueda de evidencia de morbilidad cerebral. En los casos en los que existe una fuerte evidencia de que el co-gemelo sobreviviente pueda haber sufrido daños neurológicos graves, la terminación tardía del embarazo debe ser considerada como una opción. Se debe recomendar la evaluación del desarrollo neurológico del gemelo sobreviviente a la edad de 2 años. Ha habido algunos informes de transfusión intrauterina de un co-gemelo sobreviviente anémico, pero es desconocido si esto previene la morbilidad neurológica a largo plazo⁷⁹⁻⁸¹ (**NIVEL DE EVIDENCIA: 3**).

COMPLICACIONES UNICAS DEL EMBARAZO GEMELAR MONOCORIAL

Las complicaciones que se producen solo en los embarazos gemelares monocoriales incluyen el TTTS, la TAPS, la secuencia TRAP, el embarazo monoamniótico y los gemelos unidos.

Detección, diagnóstico, estadificación y manejo del TTTS

Hasta un tercio de los embarazos gemelares son monocoriales. En casi todos los gemelos monocoriales, la placenta contiene anastomosis vasculares que conectan las dos circulaciones fetales. Es la angioarquitectura de estas anastomosis vasculares lo que determina el perfil de riesgo. Los gemelos monocoriales están en riesgo de desarrollar el TTTS cuando hay desigualdad hemodinámica y en el equilibrio del líquido amniótico⁸²⁻⁸⁵. El diagnóstico del TTTS requiere la presencia de un desequilibrio significativo en el líquido amniótico. El gemelo “donante” tiene un

MBV de <2cm (oligohidramnios) y el gemelo “receptor” tiene un MBV de >8cm (polihidramnios). En Europa, el diagnóstico de polihidramnios se hace cuando el MBV es ≥ 8 cm con ≤ 20 semanas y ≥ 10 cm después de las 20 semanas de gestación. Una gran discordancia es un hallazgo frecuente, pero no es esencial para el diagnóstico. El TTTS afecta a un 10-15% de los embarazos gemelares monocoriales y 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%^{84,85}. El diagnóstico precoz, sin embargo, puede permitir la intervención con ablación láser por fetoscopia, lo que mejora significativamente el pronóstico. El tratamiento con láser en estos embarazos resulta en una doble supervivencia en un 60-70% y en la supervivencia de por lo menos uno de los gemelos en un 80-90%⁸⁵⁻⁸⁷.

Estadificación del TTTS

- Aunque la estadificación de Quintero no siempre predice con exactitud el resultado o la evolución cronológica del TTTS, sigue siendo el sistema de clasificación de elección **(BUEN PUNTO DE PRACTICA)**.

El TTTS se clasifica actualmente utilizando el sistema de estadificación de Quintero (Tabla 1)^{82,83}. Existe cierto debate acerca de la validez de la estadificación del TTTS de Quintero. Se ha observado que el estadio I de la enfermedad no está necesariamente asociado con los mejores resultados. Por ejemplo, algunos gemelos receptores en los embarazos clasificados como estadio I del TTTS de Quintero pueden tener un grado de disfunción cardíaca⁸⁸⁻⁹⁰. Otra crítica es que no representa un orden cronológico de deterioro, por ej. El Estadio 1 puede convertirse en Estadio 5 sin pasar por las Etapas 2, 3 y 4, y no predice bien la sobrevida después del tratamiento. Mientras que la incorporación de parámetros cardiovasculares adicionales estratifica características adicionales de la enfermedad independiente de los estadios de Quintero, estos no mejoran la predicción de los resultados después del tratamiento. Sin embargo, el sistema de estadificación de Quintero sigue siendo el utilizado con mayor frecuencia para la clasificación del embarazo gemelar complicado por el TTTS **(NIVEL DE EVIDENCIA: 2+)**.

Detección del TTTS

- En el embarazo gemelar monocorial, la detección del TTTS debe comenzar a las 16 semanas, con exploraciones repetidas cada 2 semanas a partir de entonces **(BUEN PUNTO DE PRACTICA)**.

Tabla 1 Sistema de Estadificación de Quintero⁸²

Estadio	Clasificación
I	Secuencia Polihidramnios – oligohidramnios: MBV > 8cm en el gemelo receptor y MBV <2 cm en el gemelo donante
II	La vejiga en el gemelo donante no es visible en la ecografía
III	Flujo diastólico de la arteria umbilical ausente o reverso, flujo de la onda - a del ductus venoso en reversa, flujo venoso umbilical pulsátil en cualquiera de los dos gemelos
IV	Hidrops en uno o en ambos gemelos
V	Muerte de uno o de ambos gemelos

MBV, máximo bolsillo vertical.

El seguimiento del embarazo gemelar monocorial para el desarrollo del TTTS debe comenzar con una exploración a las 16 semanas de gestación; y después de eso se debe repetir una exploración cada 2 semanas. En cada exploración, el operador debe observar y registrar la evidencia del pliegue de la membrana y medir el MBV de líquido amniótico para cada feto. Si existe una desigualdad significativa en el MBV o no hay el pliegue en la membrana, entonces en ese caso se puede justificar una vigilancia ecográfica más frecuente. El TTTS es mucho menos común en el embarazo gemelar MCMA comparado con el MCBA; y las características del diagnóstico ecográfico incluyen polihidramnios en el saco amniótico común y los tamaños discordantes de la vejiga.

Pronóstico del embarazo gemelar monocorial con discordancia de líquido amniótico

- Los embarazos gemelares monocoriales sin la complicación de la discordancia en el líquido amniótico pueden ser seguidos sobre una base semanal para excluir la progresión a TTTS **(BUEN PUNTO DE PRACTICA)**.

En los embarazos gemelares monocoriales con discordancia en el líquido amniótico entre los gemelos el cual no se ajuste al criterio de los 8cm/2cm (en otras palabras, que caigan dentro del rango “normal”), y las mediciones del Doppler de la arteria umbilical normal, se asocian con un buen resultado (93% de supervivencia global) y un bajo riesgo (14%) de progresión a TTTS grave⁹¹⁻⁹³. Sin embargo, es una práctica común para estos embarazos ser seguidos sobre una base semanal inicialmente, para asegurarse de que no haya progresión al TTTS **(NIVEL DE EVIDENCIA: 2+)**

Tratamiento del TTTS

- La ablación láser es el tratamiento de elección para el TTTS en estadio II o superior de Quintero **(GRADO DE RECOMENDACIÓN: A)**.
- El manejo conservador con una estrecha vigilancia o la ablación láser pueden ser considerados para el estadio I de Quintero **(GRADO DE RECOMENDACIÓN: B)**.
- Cuando el tratamiento con láser no está disponible, la amnioreducción seriada es una alternativa aceptable después de las 26 semanas de gestación **(GRADO DE RECOMENDACIÓN: A)**.

El TTTS diagnosticado antes de las 26 semanas de gestación se trata mejor mediante ablación con láser, ya que la evidencia sugiere que conduce a mejores resultados en comparación con la amnioreducción o la septostomía⁸⁵ **(NIVEL DE EVIDENCIA: 1+)**. En general se acepta que los estadios II o superiores de Quintero requerirán tratamiento, y muchos centros manejarán el estadio I de Quintero de forma conservadora. Sin embargo, si no se cuenta con la experiencia en ablación con láser, la amnioreducción es una alternativa aceptable para los embarazos diagnosticados después de las 26 semanas de gestación⁸⁵. Hay, de hecho, algunas pruebas de que la ablación con láser sigue siendo la mejor forma de tratamiento para el TTTS, independientemente de que haya sido diagnosticado precozmente (antes de las 16 semanas) o tardíamente (después de las 26 semanas de gestación)^{93,94}. Tanto el tratamiento conservador con una vigilancia estrecha como el tratamiento con láser son considerados opciones razonables en el estadio I del TTTS, hasta

que se tengan los resultados de los ensayos aleatorios donde se comparan el manejo conservador con la terapia con láser. Si se elige el tratamiento conservador para el estadio I de Quintero, el empeoramiento del polihidramnios, el malestar materno y el acortamiento de la longitud del cuello uterino son considerados criterios de “rescate” que indican una necesidad de proceder con el tratamiento láser fetoscópico. En una revisión sistemática del manejo del embarazo con TTTS en Estadio 1, la supervivencia global parecía ser similar para aquellos sometidos a la terapia con láser o al tratamiento conservador (85% y 86%, respectivamente), pero fue algo menor para aquellos que se sometieron a la amnioreducción (77%)⁹⁵ (**NIVEL DE EVIDENCIA: 2-**).

Después del tratamiento con láser, la tasa de recurrencia del TTTS es de hasta 14%, lo cual es probable que sea debido a las anastomosis que no se alcanzaron en el momento del tratamiento inicial con láser⁹⁶ (**NIVEL DE EVIDENCIA: 2-**). El riesgo de recurrencia del TTTS y la aparición de la TAPS se reduce mediante el uso de la técnica de Solomon (dicorionización ecuatorial láser) en comparación con la técnica altamente selectiva^{86,87} (**NIVEL DE EVIDENCIA: 1+**).

Otra opción para el manejo del TTTS severo es la interrupción selectiva del embarazo utilizando el proceso diatérmico bipolar, la coagulación láser o la ARF de uno de los cordones umbilicales. Esto significa que este feto es sacrificado con la esperanza de proteger al otro gemelo de la muerte o del daño cerebral. En raras ocasiones, los padres pueden optar por la terminación de todo el embarazo.

El seguimiento y la edad gestacional óptima para el parto en el embarazo gemelar con TTTS

- Una práctica común es la evaluación ecográfica semanal durante las 2 primeras semanas después del tratamiento, reduciendo a semanas alternas después de la evidencia clínica de resolución (**BUEN PUNTO DE PRACTICA**).
- En caso de fallecimiento de uno de los fetos (post-láser) se debe considerar obtener imágenes cerebrales del co-gemelo sobreviviente 4-6 semanas después, y la evaluación del desarrollo neurológico debe tener lugar a los 2 años de edad (**BUEN PUNTO DE PRACTICA**).

No hay evidencia para orientar la frecuencia del seguimiento ecográfico después del tratamiento del TTTS. Sin embargo, el tratamiento debe resultar en la normalización del líquido amniótico en 14 días⁹⁷. Generalmente la disfunción cardíaca normaliza en el receptor en el plazo de 1 mes, mientras que el donante sufre una discapacidad temporal de la función cardíaca⁹⁸ (**NIVEL DE EVIDENCIA: 2+**). Una práctica común es la evaluación ecográfica semanal durante las 2 primeras semanas después del tratamiento, reduciendo a semanas alternas después de la evidencia clínica de resolución. Cada exploración ecográfica debe evaluar el MBV, la biometría (cada 2 semanas), y el Doppler de la arteria umbilical, de la ACM (VPS) y del DV en ambos fetos. Sin embargo, el 8% de todos los gemelos, tanto receptores como donantes tendrán estenosis de la arteria pulmonar a la edad de 10 años⁹⁹ y el 4% de los sobrevivientes sufren un daño cerebral prenatal¹⁰⁰ (**NIVEL DE EVIDENCIA: 3**). Durante estas exploraciones de seguimiento debe haber una evaluación detallada del cerebro, el corazón y las extremidades (riesgo de amputación secundaria a trombos o bandas amnióticas). Los problemas cardíacos funcionales y las lesiones cerebrales prenatales pueden llegar a ser evidentes solo en el tercer trimestre. Algunos centros de medicina fetal ofrecen imágenes por

resonancia magnética (IRM) del cerebro fetal a las 30 semanas para todos los sobrevivientes después del tratamiento con láser, con el fin de detectar anomalías cerebrales tales como trastornos de la migración y de la proliferación. Sin embargo, la evidencia para apoyar esta práctica es limitada y la especificidad del diagnóstico y como esto se traduce en morbilidad neurológica a largo plazo es desconocido¹⁰¹. Hay limitada evidencia sobre el momento óptimo y la vía del parto para los gemelos monocoriales previamente tratados de un TTTS, pero el consenso general es que este debe ser a las 34 semanas de gestación, después de un ciclo de esteroides¹⁰². Sin embargo, también es razonable adoptar una estrategia similar para con todos los gemelos monocoriales, con parto a las 34 semanas de gestación para los que persistan con anomalías y hasta las 37 semanas donde hay una resolución completa. La vía óptima del parto después de la terapia con láser no ha sido determinada. Los embarazos gemelares tratados con láser para el TTTS deben ser considerados como de alto riesgo de resultados adversos, incluso si se produce la normalización del líquido amniótico (**NIVEL DE EVIDENCIA: 2-**). En los embarazos complicados con el fallecimiento de uno de los fetos (post-láser), se debe considerar obtener imágenes cerebrales después de 4-6 semanas, y la evaluación del desarrollo neurológico debe llevarse a cabo a la edad de 2-3 años.

Riesgo de anomalías cerebrales y retraso del desarrollo neurológico en el embarazo gemelar con TTTS

Los embarazos gemelares monocoriales complicados con el TTTS, la IUD de un solo gemelo, la FGRs o la TAPS están en mayor riesgo de anomalías cerebrales y trastornos del neurodesarrollo^{73,103-105}. En los embarazos complicados con el TTTS, se reportaron anomalías cerebrales en el 5% de aquellos que fueron sometidos a la coagulación láser, en el 14% después de la amnioreducción seriada y en 21% posterior al manejo expectante¹⁰⁴ (**NIVEL DE EVIDENCIA: 2-**). Tanto los donantes como los receptores están en riesgo de desarrollar lesiones, tanto isquémicas como hemorrágicas¹⁰⁴. En un tiempo promedio de 34 meses después del tratamiento láser para el TTTS, el 7% de los niños tenían anomalías neurológicas mayores^{106,107} (**NIVEL DE EVIDENCIA: 2-**). El resultado del desarrollo neurológico a los 6 años de edad fue similar al de los 2 años y 10 meses de edad, con un 9% de los niños experimentando un retraso mayor del desarrollo neurológico¹⁰⁸ (**NIVEL DE EVIDENCIA: 2-**).

Detección, diagnóstico y manejo de la secuencia anemia-policitemia gemelar (TAPS)

- El diagnóstico prenatal de la TAPS se basa en encontrar anomalías discordantes en el Doppler de la ACM (**GRADO DE RECOMENDACIÓN: D**).
- Hay poca evidencia sobre los resultados y el manejo óptimo de la TAPS; por lo tanto, las opciones de tratamiento deben ser individualizadas y discutidas con los padres (**BUEN PUNTO DE PRACTICA**).

La comprensión de la historia natural y de las implicaciones fetales y neonatales de la TAPS en los embarazos monocoriales está todavía en evolución. Por otra parte, aun no se han establecido el

tratamiento óptimo, la frecuencia y el modo de vigilancia. La incidencia de la TAPS que se producen espontáneamente en los gemelos MCBA es de hasta un 5%. Sin embargo, puede complicar hasta el 13% de los casos de TTTS posterior a la ablación láser⁹⁶. La TAPS se cree que es debido a la presencia de minúsculas anastomosis arteriovenosas (<1mm) las cuales permiten la transfusión lenta de sangre desde el donante hasta el receptor, dando lugar a concentraciones altamente discordantes al nacer (**NIVEL DE EVIDENCIA: 3**). El diagnóstico posnatal de la TAPS se realiza basado sobre el hallazgo de la anemia crónica (incluyendo reticulocitosis) en el donante y de policitemia en el receptor. Los criterios para el diagnóstico incluyen una diferencia en la concentración de hemoglobina entre los gemelos de más de 8 g/dl y en al menos uno de cualquiera de los dos gemelos una tasa de recuento de reticulocitos superior a 1,7 o pequeñas anastomosis vasculares (<1mm de diámetro) en la placenta^{109,110}. El diagnóstico prenatal de la TAPS se basa en encontrar anomalías discordantes en el Doppler de la ACM, incluyendo ACM-VPS >1.5 múltiplos de la mediana (MoM) en el donante, lo que sugiere la anemia fetal, y ACM-VPS <1.0 MoM en el receptor, lo que sugiere la policitemia. Los hallazgos ecográficos adicionales en la TAPS incluyen diferencias en la ecogenicidad y grosor de la placenta, con una sección brillante y engrosada asociada con el donante y una sección ecolucente y delgada asociada con el receptor. El gemelo policitémico podría tener una apariencia de “cielo estrellado” (starry sky) en el patrón hepático debido a la disminución de la ecogenicidad del parénquima hepático y al brillo aumentado de las paredes de las vénulas portales. Las clasificaciones prenatales y posnatales por estadios basadas en la gravedad se muestran en la Tabla 2^{109,110} (**NIVEL DE EVIDENCIA: 3**).

El resultado de los embarazos gemelares complicados con la TAPS es variable. Las TAPS graves pueden resultar en la IUD de ambos gemelos. En el otro extremo del espectro, las TAPS leves pueden aun permitir el nacimiento de dos neonatos saludables (aparte de tener una diferencia significativa en el nivel de hemoglobina entre los dos). Parece que la principal morbilidad neonatal es la anemia (la cual requiere transfusión) y la policitemia

Tabla 2 Estadificación prenatal y posnatal de la secuencia anemia-policitemia gemelar (TAPS)^{109,110}

Estadio	Estadificación prenatal	Estadificación posnatal: Diferencia de Hb Intergemelar (g/dl)
1	Donante ACM-VPS >1.5 MoM y el receptor ACM-VPS <1.0 MoM, sin otros signos de compromiso fetal	>8.0
2	Donante ACM-VPS >1.7 MoM y el receptor ACM-VPS <0.8 MoM, sin otros signos de compromiso fetal	>11.0
3	Estadio 1 o 2 con compromiso cardiaco en el donante (AU-FDFAR, VU con flujo pulsátil, o DV con flujo aumentado o inverso)	>14.0
4	Hidrops en el gemelo donante	>17.0
5	Muerte de uno o de ambos fetos, precedida por la TAPS	>20.0

AREDF, flujo diastólico final ausente o reverso; DV, ductus venosos; Hb, hemoglobina; ACM, arteria cerebral media; MoM, múltiplos de la mediana; IP, índice de pulsatilidad; VPS, velocidad del pico sistólico; AU, arteria umbilical; VU, vena umbilical.

(que posiblemente requerirá una exanguinotransfusión parcial)¹¹¹. Sin embargo, se han reportado casos de daño cerebral severo en neonatos con TAPS¹¹². La evidencia reciente sugiere que, en los gemelos monocoriales complicados con TAPS, esta incrementado en un (20%) el riesgo de retraso del desarrollo neurológico¹¹³. Por lo tanto, se recomiendan las imágenes cerebrales durante el tercer trimestre y la evaluación del desarrollo neurológico a los 2 años de edad (**NIVEL DE EVIDENCIA: 3**).

Las opciones del manejo dependen de la edad gestacional al momento de realizar el diagnóstico, de la elección de los padres, de la severidad de la enfermedad y de la factibilidad técnica de la terapia intrauterina. Por lo tanto; el manejo de los embarazos gemelares complicados con la TAPS debe ser individualizada. Las opciones más comunes incluyen el manejo conservador, el parto prematuro, la ablación láser o la transfusión sanguínea intrauterina (TSI) para el gemelo anémico, combinar TSI para el gemelo anémico y exanguinotransfusión parcial para diluir la sangre del gemelo policitémico¹¹⁴. Con el fin de detectar la TAPS, se debe medir la ACM-VPS a partir de las 20 semanas en adelante en ambos fetos, y durante el seguimiento de los casos tratados por TTTS. La prevención de la TAPS a través de la modificación de la técnica de la ablación láser fetoscópica sigue siendo la mejor manera de prevenir la morbilidad^{87,115} (**NIVEL DE EVIDENCIA: 3**).

Secuencia de perfusión arterial reversa gemelar (TRAP)

- Las posibilidades de sobrevivencia del gemelo bomba se incrementan por el uso de las técnicas mínimamente invasivas (por ejemplo; la coagulación del cordón, la ligadura del cordón y la fotocoagulación de las anastomosis, además de los métodos intrafetales), preferiblemente antes de las 16 semanas de gestación (**GRADO DE RECOMENDACIÓN: D**).

La secuencia TRAP es una complicación rara o poco frecuente del embarazo gemelar monocorial (1% de los embarazos gemelares monocoriales y 1 en 35000 de todos los embarazos totales). Se caracteriza por la presencia de una TRAP o una masa acardica profunda por un gemelo (bomba) aparentemente normal (Figura 5)¹¹⁶. La perfusión se produce de manera retrógrada a través de las anastomosis arterioarteriales, por lo general a través de un sitio de inserción del cordón común¹¹⁷. Esta disposición vascular característica predispone a una circulación hiperdinamica y a una insuficiencia cardiaca progresiva de alto gasto en el gemelo bomba¹¹⁷. El riesgo de muerte del feto bomba en la secuencia TRAP manejado conservadoramente es de hasta un 30% a las 18 semanas de gestación (**NIVEL DE EVIDENCIA: 3**).

Las diferentes técnicas mínimamente invasivas, tales como la coagulación del cordón, la ligadura del cordón y la fotocoagulación de las anastomosis, además de los métodos intrafetales, tales como la ARF y la terapia laser intrafetal, se llevan a cabo como un medio para prevenir la muerte del gemelo bomba (Figura 5)¹¹⁹. La tasa de sobrevivencia del gemelo bomba utilizando estas modalidades de tratamiento es de aproximadamente 80%. Los embarazos con secuencia TRAP, generalmente se les controla de forma seriada, con el objetivo de llevar a cabo la terapia intrauterina si el esfuerzo cardiaco se hace evidente en el gemelo bomba o si hay aumento de la perfusión (incluyendo la aparición del polihidramnios) y el crecimiento de la masa TRAP¹¹⁹.

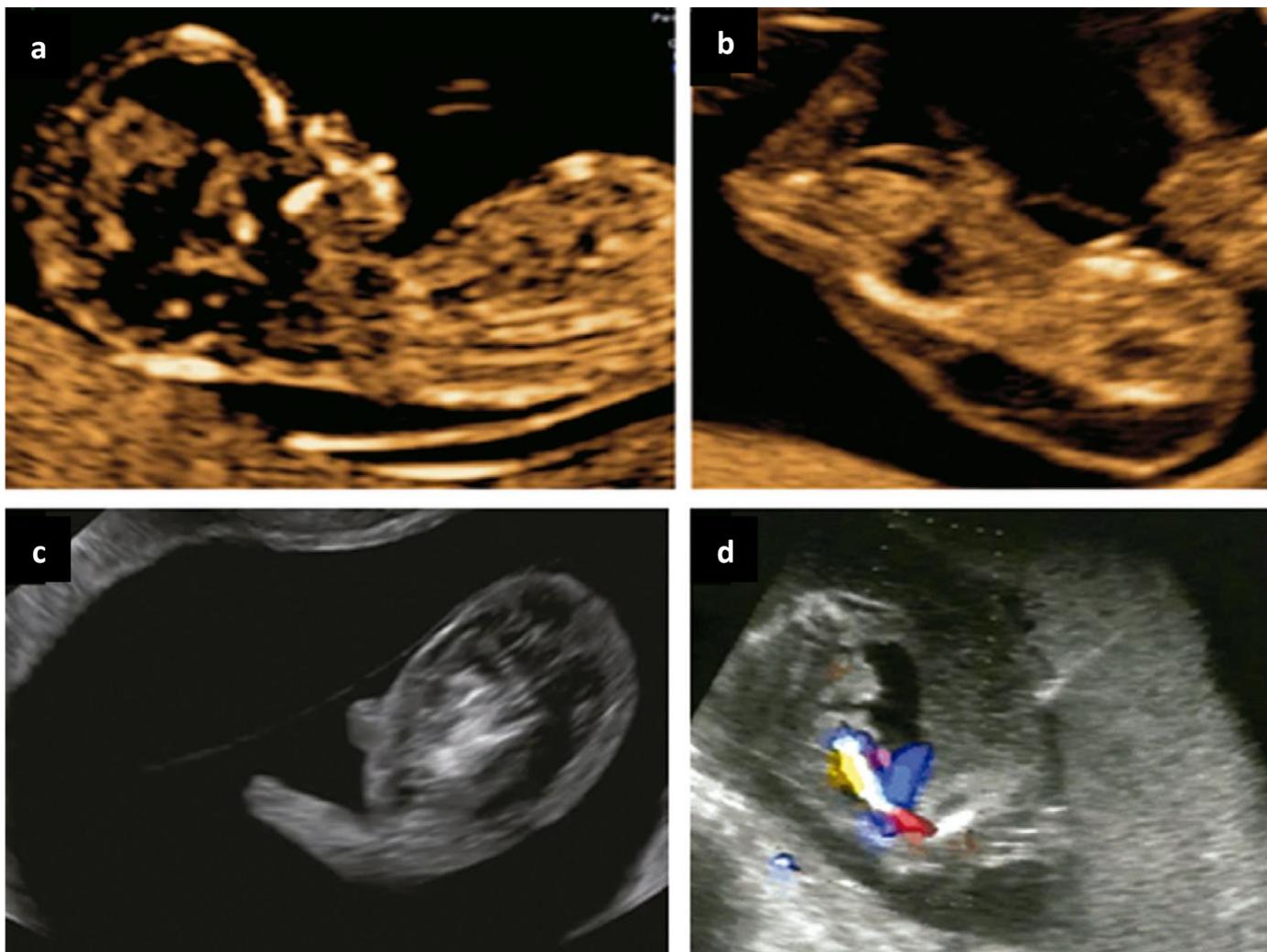


Figura 5 (a) imagen ecográfica medio sagital del gemelo bomba en un embarazo afectado por la secuencia de perfusión arterial reversa gemelar (TRAP). (b,c) cortes sagitales de una masa TRAP. (d) tratamiento laser intrafetal como un medio para detener el flujo en la masa TRAP. La aguja está colocada, bajo control ecográfico, en la masa TRAP cerca de la inserción del cordón.

Por lo tanto, está indicado un monitoreo cuidadoso y un seguimiento ecográfico en centro terciario de medicina fetal. Sin embargo, una vigilancia estrecha con ecografía Doppler no impide la muerte súbita. Cuando es necesario el tratamiento, parece que es preferible antes de las 16 semanas de gestación¹²⁰. La tasa de partos prematuros antes de las 32 semanas de gestación es de aproximadamente 10%¹²⁰. La evidencia reciente sugiere una relación inversa entre la edad gestacional al momento del tratamiento y la edad gestacional al momento de nacer. Por lo tanto, la supervivencia podría mejorarse a través de la intervención electiva entre las 12-14 semanas de gestación¹²¹. Sin embargo, es importante reconocer la naturaleza observacional de esta evidencia y el pequeño tamaño de las series de casos, lo que no permite la evaluación de las tasas de pérdidas fetales en comparación con aquellos que siguen una intervención tardía (**NIVEL DE EVIDENCIA: 3**).

Gemelos monocoriales monoamnióticos (MCMA)

- El enredo del cordón umbilical está casi siempre presente en los gemelos MCMA pero esto no parece contribuir a su

morbilidad y mortalidad (**GRADO DE RECOMENDACIÓN: D**).

- Se recomienda el parto por cesárea a las 32-34 semanas (**GRADO DE RECOMENDACIÓN: D**).

Los embarazos gemelares MCMA constituyen aproximadamente el 5% de los embarazos gemelares monocoriales¹²². La tasa de pérdida perinatal reportada antes de las 16 semanas de gestación es tan alta como del 50%¹²³ (**NIVEL DE EVIDENCIA: 3**). La mayoría de las pérdidas son atribuibles a las anomalías fetales y a los abortos espontáneos involuntarios¹²³ (**NIVEL DE EVIDENCIA: 3**). El manejo de estos embarazos puede ser complejo y debe llevarse a cabo en centros con una adecuada experiencia. La tasa de pérdida ha mejorado, de un 40% en las publicaciones más viejas¹²⁴⁻¹²⁶ hasta un 10-15% en los estudios más recientes¹²⁷ (**NIVEL DE EVIDENCIA: 2-**). En un estudio de cohorte que incluyó 98 embarazos gemelares, la tasa de mortalidad perinatal (desde las 20 semanas de gestación hasta los 28 días de edad) fue del 19%¹²⁸. Sin embargo, después de excluir a los fetos con una anomalía letal la tasa fue del 17%. Solo dos embarazos se complicaron con una mortalidad perinatal (4%), después de las 32

semanas de gestación. La incidencia del TTTS y de las lesiones cerebrales fue del 6% y 5%, respectivamente¹²⁸ (**NIVEL DE EVIDENCIA: 3**). El tiempo recomendado para el parto varía desde las 32 hasta las 36 semanas de gestación. La evidencia reciente sugiere que los embarazos gemelares MCMA tienen un mayor riesgo de IUD en comparación con otros tipos de embarazo gemelar por lo que deben ser finalizados por cesárea entre las 32 y 34 semanas de gestación (**NIVEL DE EVIDENCIA: 3**). Esto se basa sobre la observación de que, después de las 34 semanas + 4 días de gestación, el riesgo de IUD es mayor durante el embarazo MCMA en curso en comparación con los riesgos de complicaciones neonatales no respiratorias después de que los gemelos ya han nacido¹²⁹. Por lo tanto, se debe informar al momento del parto la evaluación individualizada de estos embarazos.

Es importante darse cuenta de que el entrelazamiento del cordón umbilical está presente en casi todos los gemelos monoamnióticos evaluados sistemáticamente por ultrasonido y Doppler color¹³⁰. Una revisión sistemática que incluyó un total de 114 grupos de gemelos monoamnióticos (228 fetos) con enredo o entrelazamiento del cordón llegó a la conclusión de que el enredo del cordón no contribuye a la morbilidad y mortalidad prenatal en el embarazo gemelar monoamniótico¹²⁷. Por otra parte, la presencia de una muesca en la arteria umbilical, sin otros signos de deterioro fetal, no es indicativa de un resultado perinatal adverso¹³¹ (**NIVEL DE EVIDENCIA: 2-**).

En los embarazos gemelares MCMA sometidos a reducción selectiva (debido a anomalías discordantes, secuencia TRAP, TTTS grave o FGRs), se recomienda la oclusión y transección del cordón, para prevenir la muerte fetal del otro gemelo, debido a accidentes del cordón¹³²⁻¹³⁵. Los resultados perinatales son similares a las de los gemelos MCBA discordantes tratados mediante oclusión del cordón. Sin embargo, la tasa de ruptura prematura de membranas preparto es mayor y la edad gestacional al momento del parto es menor en los embarazos MCMA que en los embarazos MCBA (**NIVEL DE EVIDENCIA: 3**).

Gemelos unidos

Los gemelos unidos son muy raros, y ocurren en aproximadamente 1 de cada 100 000 embarazos (1% de los embarazos gemelares monocoriales). Los gemelos unidos siempre son embarazos gemelares MCMA. El diagnóstico ecográfico en el primer trimestre es ahora la norma (visualizando la aposición estrecha y fija de los cuerpos fetales, con la fusión de las líneas de la piel en algún punto). Una serie reciente de 14 casos de un único centro de referencia informó que, tras el diagnóstico, el 20% de los padres optó por la terminación y el 10% de los fetos murieron in útero. Entre las personas que optaron por continuar el embarazo, la sobrevivencia al momento de egresar de alta fue solo alrededor del 25%, y la mayoría de estos tenían una morbilidad significativa¹³⁶.

La clasificación de los gemelos unidos depende del sitio de la unión. La forma más común es el toracópago, en el cual los gemelos se miran entre sí enfrentados cara a cara, y tienen uniones entre pecho y abdomen, y a menudo con hígados, corazones y estructuras intestinales unidas¹³⁶.

En los embarazos en curso, la ecografía detallada por un experto (con o sin IRM) es importante para detallar la anatomía cardiovascular (u otra) lo más temprano posible antes del parto. A pesar de que se han reportado partos vaginales en gemelos unidos, hay un riesgo significativo de obstrucción del parto, de distocia y

ruptura uterina, por lo que el parto por cesárea electiva es ahora la regla¹³⁷. Tales embarazos deben ser evaluados en un centro de medicina fetal de referencia, con el asesoramiento y evaluación multidisciplinaria. El embarazo debe finalizar en un centro con experiencia en el manejo médico y quirúrgico posnatal de tales casos. Hay altas tasas asociadas de mortalidad posnatal y casi siempre de morbilidad.

AUTORES DE LAS DIRECTRICES

- A. Khalil**, Fetal Medicine Unit, St George's Hospital, St George's University of London, London, UK
M. Rodgers, Centre for Reviews and Dissemination, University of York, UK
A. Baschat, The Johns Hopkins Center for Fetal Therapy, Baltimore, MD, USA
A. Bhide, Fetal Medicine Unit, St George's Hospital, St George's University of London, London, UK
E. Gratacos, Fetal Medicine Units and Departments of Obstetrics, Hospital Clinic-IDIBAPS, University of Barcelona, Barcelona, Spain
K. Hecher, Department of Obstetrics and Fetal Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany
M. D. Kilby, Centre for Women's and Children's Health, University of Birmingham and Fetal Medicine Centre, Birmingham Women's Foundation Trust, Birmingham, UK
L. Lewi, Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium
K. H. Nicolaides, Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine, King's College Hospital, London, UK
D. Oepkes, Division of Fetal Medicine, Department of Obstetrics, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands
N. Raine-Fenning, Division of Child Health, Obstetrics and Gynaecology, School of Medicine, University of Nottingham, Nottingham, UK
K. Reed, Twin and Multiple Births Association (TAMBA)
L. J. Salomon, Hopital Necker-Enfants Malades, AP-HP, Université Paris Descartes, Paris, France
A. Sotiriadis, Department of Obstetrics and Gynaecology, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece
B. Thilaganathan, Fetal Medicine Unit, St George's Hospital, St George's University of London, London, UK
Y. Ville, Hospital Necker-Enfants Malades, AP-HP, Université Paris Descartes, Paris, France

CITA DE REFERENCIA

Estas guías se deben citar como: '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; **47**: 247–263.'

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- National Collaborating Center for Women's and Children's Health (UK). *Multiple Pregnancy. The Management of Twin and Triplet Pregnancies in the Antenatal Period*. Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence. RCOG Press: London, September 2011.
- Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Kirmeyer S, Mathews TJ. Births: final data for 2006. *Natl Vital Stat Rep* 2009; **57**: 1–102.
- Sebire NJ, Snijders RJ, Hughes K, Sepulveda W, Nicolaides KH. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; **104**: 1203–1207.
- Joseph K, Liu S, Demissie K, Wen SW, Platt RW, Ananth CV, Dzakpasu S, Saue R, Allen AC, Kramer MS; The Fetal and Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. A parsimonious explanation for intersecting perinatal mortality curves: understanding the effect of plurality and of parity. *BMC Pregnancy Childbirth* 2003; **3**: 3.
- Hack KE, Derks JB, Elias SG, Franx A, Roos EJ, Voerman SK, Bode CL, Koopman-Esseboom C, Visser GH. Increased perinatal mortality and morbidity in monochorionic versus dichorionic twin pregnancies: clinical implications of a large Dutch cohort study. *BJOG* 2008; **115**: 58–67.
- Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK). Prospective risk of late stillbirth in monochorionic twins: a regional cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; **39**: 500–504.
- Garne E, Andersen HJ. The impact of multiple pregnancies and malformations on perinatal mortality. *J Perinatol* 2004; **32**: 215–219.
- Luke B, Brown MB. The changing risk of infant mortality by gestation, plurality, and race: 1989–1991, versus 1999–2001. *Pediatrics* 2006; **118**: 2488–2497.
- Chan A, Scott J, Nguyen A, Sage L. *Pregnancy Outcome in South Australia 2007*. Pregnancy Outcome Unit, SA Health: Adelaide, 2008.
- Elliott JP. High-order multiple gestations. *Semin Perinatol* 2005; **29**: 305–311.
- Laws PJ, Hilder L. *Australia's Mothers and Babies 2006*. AIWH National Perinatal Statistics Unit: Sydney, 2008.
- Tucker J, McGuire W. Epidemiology of preterm birth. *BMJ* 2004; **329**: 675–678.
- Salomon LJ, Cavichioni O, Bernard JP, Duyme M, Ville Y. Growth discrepancy in twins in the first trimester of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; **26**: 512–516.
- Dias T, Mahsud-Dornan S, Thilaganathan B, Papageorgiou A, Bhide A. First-trimester ultrasound dating of twin pregnancy: are singleton charts reliable? *BJOG* 2010; **117**: 979–984.
- Chaudhuri K, Su LL, Wong PC, Chan YH, Choolani MA, Chia D, Biswas A. Determination of gestational age in twin pregnancy: Which fetal crown-rump length should be used? *J Obstet Gynaecol Res* 2013; **39**: 761–765.
- Lopriore E, Sueters M, Middeldorp JM, Klumper F, Oepkes D, Vandenbussche FP. Twin pregnancies with two separate placental masses can still be monochorionic and have vascular anastomoses. *Am J Obstet Gynecol* 2006; **194**: 804–808.
- National Collaborating Center for Women's and Children's Health. *Multiple Pregnancy: Evidence Update*. Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence. NICE: Manchester, March 2013.
- Dias T, Ladd S, Mahsud-Dornan S, Bhide A, Papageorgiou A, Thilaganathan B. Systematic labelling of twin pregnancies on ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; **38**: 130–133.
- Sueters M, Middeldorp JM, Lopriore E, Oepkes D, Kanhai HH, Vandenbussche FP. Timely diagnosis of twin-to-twin transfusion syndrome in monochorionic twin pregnancies by biweekly sonography combined with patient instruction to report onset of symptoms. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; **28**: 659–664.
- de Villiers SF, Slaghekke F, Middeldorp JM, Walther FJ, Oepkes D, Lopriore E. Placental characteristics in monochorionic twins with spontaneous versus post-laser twin anemia-polycythemia sequence. *Placenta* 2013; **34**: 456–459.
- Sankaran S, Rozette C, Dean J, Kyle P, Spencer K. Screening in the presence of a vanished twin: nuchal translucency or combined screening test? *Prenat Diagn* 2011; **31**: 600–601.
- Prats P, Rodríguez I, Comas C, Puerto B. Systematic review of screening for trisomy 21 in twin pregnancies in first trimester combining nuchal translucency and biochemical markers: a meta-analysis. *Prenat Diagn* 2014; **34**: 1077–1083.
- Agarwal K, Alfirevic Z. Pregnancy loss after chorionic villus sampling and genetic amniocentesis in twin pregnancies: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; **40**: 128–134.
- Hansen M, Kurinczuk JJ, Milne E, de Klerk N, Bower C. Assisted reproductive technology and birth defects: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2013; **19**: 330–353.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Amniocentesis and Chorionic Villus Sampling*. Green-Top Guideline No. 8. RCOG Press: London, 2010.
- Gallot D, V'el'emir L, Delabaere A, Accoceberry M, Niro J, Vendittelli F, Laurichesse-Delmas H, Jacquetin B, L'emyer D. Which invasive diagnostic procedure should we use for twin pregnancies: chorionic villous sampling or amniocentesis? *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2009; **38**: S39–44.
- Hui L. Non-invasive prenatal testing for fetal aneuploidy: charting the course from clinical validity to clinical utility. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; **41**: 2–6.
- Gil MM, Quezada MS, Revello R, Akolekar R, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; **45**: 249–266.
- Evans MI, Goldberg JD, Horenstein J, Wapner RJ, Ayoub MA, Stone J, Lipitz S, Achiron R, Holzgreve W, Brambati B, Johnson A, Johnson MP, Shalhoub A, Berkowitz RL. Selective termination for structural, chromosomal, and mendelian anomalies: international experience. *Am J Obstet Gynecol* 1999; **181**: 893–897.
- Machin G. Non-identical monozygotic twins, intermediate twin types, zygosity testing, and the non-random nature of monozygotic twinning: a review. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2009; **151C**: 110–127.
- Lewi L, Blickstein I, Van Schoubroeck D, Gloning KP, Casteels M, Brandenburg H, Fryns JP, Deprest J. Diagnosis and management of heterokaryotypic monochorionic twins. *Am J Med Genet A* 2006; **140**: 272–275.
- Lewi L, Gratacos E, Ortibus E, Van Schoubroeck D, Carreras E, Higuera T, Perapoch J, Deprest J. Pregnancy and infant outcome of 80 consecutive cord coagulations in complicated monochorionic multiple pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2006; **194**: 782–789.
- Fratelli N, Prefumo F, Fichera A, Valcamonica A, Marella D, Frusca T. Nuchal translucency thickness and crown rump length discordance for the prediction of outcome in monochorionic diamniotic pregnancies. *Early Hum Dev* 2011; **87**: 27–30.
- Memmo A, Dias T, Mahsud-Dornan S, Papageorgiou AT, Bhide A, Thilaganathan B. Prediction of selective fetal growth restriction and twin-to-twin transfusion syndrome in monochorionic twins. *BJOG* 2012; **119**: 417–421.
- Maiz N, Staboulidou I, Leal AM, Minekawa R, Nicolaides KH. Ductus venosus Doppler at 11 to 13 weeks of gestation in the prediction of outcome in twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 2009; **113**: 860–865.
- Linskens IH, de Mooij YM, Twisk JW, Kist WJ, Oepkes D, van Vugt JM. Discordance in nuchal translucency measurements in monochorionic diamniotic twins as predictor of twin-to-twin transfusion syndrome. *Twin Res Hum Genet* 2009; **12**: 605–610.
- Kagan KO, Gazzoni A, Sepulveda-Gonzalez G, Sotiropoulos A, Nicolaides KH. Discordance in nuchal translucency thickness in the prediction of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; **29**: 527–532.
- D'Antonio F, Khalil A, Dias T, Thilaganathan B; Southwest Thames Obstetric Research Collaborative. Crown-rump length discordance and adverse perinatal outcome in twins: analysis of the Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK) multiple pregnancy cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; **41**: 621–626.
- D'Antonio F, Khalil A, Pagani G, Papageorgiou AT, Bhide A, Thilaganathan B. Crown-rump length discordance and adverse perinatal outcome in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; **44**: 138–146.
- Kalish RB, Gupta M, Perni SC, Berman S, Chasen ST. Clinical significance of first trimester crown-rump length disparity in dichorionic twin gestations. *Am J Obstet Gynecol* 2004; **191**: 1437–1440.
- D'Antonio F, Khalil A, Mantovani E, Thilaganathan B; Southwest Thames Obstetric Research Collaborative. Embryonic growth discordance and early fetal loss: the STORK multiple pregnancy cohort and systematic review. *Hum Reprod* 2013; **28**: 2621–2627.
- Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM, Chalouhi GE, Ghi T, Kagan KO, Lau TK, Papageorgiou AT, Raine-Fenning NJ, Stirnemann J, Suresh S, Tabor A, Timor-Tritsch IE, Toi A, Yeo G. ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; **41**: 102–113.
- Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo C, Hernandez-Andrade E, Johnsen SL, Kalache K, Leung KY, Malinger G, Munoz H, Prefumo F, Toi A, Lee W; ISUOG Clinical Standards Committee. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; **37**: 116–126.
- Hall JG. Twinning. *Lancet* 2003; **362**: 735–743.
- Lewi L, Jani J, Blickstein I, Huber A, Gucciardo L, Van Mieghem T, Don' e E, Boes AS, Hecher K, Gratacos E, Lewi P, Deprest J. The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2008; **199**: 514.e1–8.
- Baxi LV, Walsh CA. Monoamniotic twins in contemporary practice: a single-center study of perinatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; **23**: 506–510.
- International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Carvalho JS, Allan LD, Chaoui R, Copel JA, DeVore GR, Hecher K, Lee W, Munoz H, Paladini D, Tutschek B, Yagel S. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; **41**: 348–359.
- Rossi AC, D'Addario V. Umbilical cord occlusion for selective feticide in complicated monochorionic twins: a systematic review of literature. *Am J Obstet Gynecol* 2009; **200**: 123–129.
- Roman A, Papanna R, Johnson A, Hassan SS, Moldenhauer J, Molina S, Moise KJ Jr. Selective reduction in complicated monochorionic pregnancies: radiofrequency ablation vs bipolar cord coagulation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; **36**: 37–41.
- Bebbington MW, Danzer E, Moldenhauer J, Khalek N, Johnson MP. Radiofrequency ablation vs bipolar umbilical cord coagulation in the management of complicated monochorionic pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; **40**: 319–324.
- van den Bos EM, van Klink JM, Middeldorp JM, Klumper FJ, Oepkes D, Lopriore E. Perinatal outcome after selective feticide in monochorionic twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; **41**: 653–658.
- Griffiths PD, Sharrack S, Chan KL, Bamfo J, Williams F, Kilby MD. Fetal brain injury in survivors of twin pregnancies complicated by demise of one twin as assessed by in utero MR imaging. *Prenat Diagn* 2015; **35**: 583–591.
- Conde-Agudelo A, Romero R. Prediction of preterm birth in twin gestations using biophysical and biochemical tests. *Am J Obstet Gynecol* 2014; **211**: 583–595.
- Conde-Agudelo A, Romero R, Hassan SS, Yeo L. Transvaginal sonographic cervical length for the prediction of spontaneous preterm birth in twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2010; **203**: 128.e1–12.
- Romero R, Nicolaides K, Conde-Agudelo A, Tabor A, O'Brien JM, Cetingoz E, Da Fonseca E, Creasy GW, Klein K, Rode L, Soma-Pillay P, Fusey S, Cam C, Alfirevic Z, Hassan SS. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol* 2012; **206**: 124.e1–19.
- Crowther CA. Hospitalisation and bed rest for multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; **1**: CD000110.
- Yamasmit W, Chaitongwongwathana S, Tolosa JE, Limpongsanurak S, Pereira L, Lumbiganon P. Prophylactic oral betamimetics for reducing preterm birth in women with a twin pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; **9**: CD004733.
- Norman JE, Mackenzie F, Owen P, Mactier H, Hanretty K, Cooper S, Calder A, Mires G, Danielian P, Sturgiss S, MacLennan G, Tydeman G, Thornton S, Martin B, Thornton JG, Neilson JP, Norrie J. Progesterone for the prevention of preterm birth in twin pregnancy (STOPPIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled study and meta-analysis. *Lancet* 2009; **373**: 2034–2040.

59. Rafael TJ, Berghella V, Alfirevic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; **9**: CD009166.
60. Crowther CA, Han S. Hospitalisation and bed rest for multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; **7**: CD000110.
61. Valsky DV, Eixarch E, Martinez JM, Crispi F, Gratacós E. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic twins: pathophysiology, diagnostic approach and management dilemmas. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010; **15**: 342–348.
62. Sueters M, Oepkes D. Diagnosis of twin-to-twin transfusion syndrome, selective fetal growth restriction, twin anemia-polycythemia sequence, and twin reversed arterial perfusion sequence. Best practice and research. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014; **28**: 215–226.
63. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins-Obstetrics; Society for Maternal-Fetal Medicine; ACOG Joint Editorial Committee. ACOG Practice Bulletin #56: Multiple gestation: complicated twin, triplet, and high-order multifetal pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004; **104**: 869–883.
64. Breathnach F, McAuliffe F, Geary M, Daly S, Higgins J, Dornan J, Morrison JJ, Burke G, Higgins S, Dicker P, Manning F, Mahony R, Malone FD; Perinatal Ireland Research Consortium. Definition of intertwin birth weight discordance. *Obstet Gynecol* 2011; **118**: 94–103.
65. D'Antonio F, Khalil A, Morlando M, Thilaganathan B. Accuracy of predicting fetal loss in twin pregnancies using gestational age-dependent weight discordance cut-offs: analysis of the STORK multiple pregnancy cohort. *Fetal Diagn Ther* 2015; **38**: 22–28.
66. Lewi L, Gucciardo L, Huber A, Jani J, Van Mieghem T, Don'è E, Cannie M, Gratacós E, Diemert A, Hecher K, Lewi P, Deprest J. Clinical outcome and placental characteristics of monochorionic diamniotic twin pairs with early- and late-onset discordant growth. *Am J Obstet Gynecol* 2008; **199**: 511.e1–7.
67. Khalil A, D'Antonio F, Dias T, Thilaganathan B; Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK). Ultrasound estimation of birth weight in twin pregnancy: comparison of biometry algorithms in the STORK multiple pregnancy cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; **44**: 210–220.
68. Stirrup OT, Khalil A, D'Antonio F, Thilaganathan B, on behalf of the Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK). Fetal growth reference ranges in twin pregnancy: analysis of the Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK) multiple pregnancy cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; **45**: 301–307.
69. D'Antonio F, Khalil A, Dias T, Thilaganathan B; Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK). Weight discordance and perinatal mortality in twins: analysis of the Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK) multiple pregnancy cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; **41**: 643–648.
70. Gratacós E, Lewi L, Muñoz B, Acosta-Rojas R, Hernandez-Andrade E, Martinez JM, Carreras E, Deprest J. A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; **30**: 28–34.
71. Gratacós E, Carreras E, Becker J, Lewi L, Enríquez G, Perapoch J, Higuera T, Cabero L, Deprest J. Prevalence of neurological damage in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent or reversed end-diastolic umbilical artery flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; **24**: 159–163.
72. Chalouhi GE, Marangoni MA, Quibel T, Deloison B, Benzina N, Essaoui M, Al Ibrahim A, Stirnemann JJ, Salomon LJ, Ville Y. Active management of selective intrauterine growth restriction with abnormal Doppler in monochorionic diamniotic twin pregnancies diagnosed in the second trimester of pregnancy. *Prenat Diagn* 2013; **33**: 109–115.
73. Inklaar MJ, van Klink JM, Stolk TT, van Zwet EW, Oepkes D, Lopriore E. Cerebral injury in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction: a systematic review. *Prenat Diagn* 2014; **34**: 205–213.
74. Lopriore E, Sluimers C, Pasman SA, Middeldorp JM, Oepkes D, Walther FJ. Neonatal morbidity in growth-discordant monochorionic twins: comparison between the larger and the smaller twin. *Twin Res Hum Genet* 2012; **15**: 541–546.
75. Ong SSC, Zamora J, Khan KS, Kilby MD. Prognosis for the co-twin following single-twin death: a systematic review. *BJOG* 2006; **113**: 992–998.
76. Hillman SC, Morris RK, Kilby MD. Co-twin prognosis after single fetal death: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2011; **118**: 928–940.
77. Shek NW, Hillman SC, Kilby MD. Single-twin demise: Pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014; **28**: 249–263.
78. Senat MV, Couderc S, Bernard J, Ville Y. The value of middle cerebral artery peak systolic velocity in the diagnosis of fetal anemia after intrauterine death of one monochorionic twin. *Am J Obstet Gynecol* 2003; **189**: 1320–1324.
79. Nicolini U, Pisoni MP, Cela E, Roberts A. Fetal blood sampling immediately before and within 24 hours of death in monochorionic twin pregnancies complicated by single intrauterine death. *Am J Obstet Gynecol* 1998; **179**: 800–803.
80. Senat MV, Bernard JP, Loizeau S, Ville Y. Management of single fetal death in twin-to-twin transfusion syndrome: a role for fetal blood sampling. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; **20**: 360–363.
81. Nakata M, Sumie M, Murata S, Miwa I, Kusaka E, Sugino N. A case of monochorionic twin pregnancy complicated with intrauterine single fetal death with successful treatment of intrauterine blood transfusion in the surviving fetus. *Fetal Diagn Ther* 2007; **22**: 7–9.
82. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-to-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1999; **19**: 550–555.
83. Quintero RAM, Dickinson JE, Morales WJ, Bornick PW, Bermúdez C, Cincotta R, Chan FY, Allen MH. Stage-based treatment of twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003; **188**: 1333–1340.
84. Roberts D, Gates S, Kilby M, Neilson JP. Interventions for twin-to-twin transfusion syndrome: a Cochrane review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; **31**: 701–711.
85. Roberts D, Neilson JP, Kilby MD, Gates S. Interventions for the treatment of twin-to-twin transfusion syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; **1**: CD002073.
86. Baschat AA, Barber J, Pedersen N, Turan OM, Harman CR. Outcome after fetoscopic selective laser ablation of placental anastomoses vs equatorial laser dichorionization for the treatment of twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2013; **209**: 234.e1–8.
87. Slaghekke F, Lopriore E, Lewi L, Middeldorp JM, van Zwet EW, Weingartner AS, Klumper FJ, DeKoninck P, Devlieger R, Kilby MD, Rustico MA, Deprest J, Favre R, Oepkes D. Fetoscopic laser coagulation of the vascular equator versus selective coagulation for twin-to-twin transfusion syndrome: an open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2014; **383**: 2144–2151.
88. Raboisson MJ, Fouron JC, Lamoureux J, Leduc L, Grignon A, Proulx F, Gamache S. Early intertwin differences in myocardial performance during the twin-to-twin transfusion syndrome. *Circulation* 2004; **110**: 3043–3048.
89. Michelfelder E, Gottlieb W, Border W, Kinsel M, Polzin W, Livingston J, Khoury P, Crombleholme T. Early manifestations and spectrum of recipient twin cardiomyopathy in twin-to-twin transfusion syndrome: relation to Quintero stage. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; **3**: 965–971.
90. Ville Y. Twin-to-twin transfusion syndrome: time to forget the Quintero staging system? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; **30**: 924–927.
91. Huber A, Diehl W, Zikulnig L, Bregenzner T, Hackel'ner BJ, Hecher K. Perinatal outcome in monochorionic twin pregnancies complicated by amniotic fluid discordance without severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; **27**: 48–52.
92. VanMieghem T, Eixarch E, Gucciardo L, Done E, Gonzales I, Van Schoubroeck D, Lewi L, Gratacos E, Deprest J. Outcome prediction in monochorionic diamniotic twin pregnancies with moderately discordant amniotic fluid. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; **37**: 15–21.
93. Baud D, Windrim R, Keunen J, Kelly EN, Shah P, van Mieghem T, Seaward PG, Ryan G. Fetoscopic laser therapy for twin-to-twin transfusion syndrome before 17 and after 26 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2013; **208**: 197.e1–7.
94. Middeldorp JM, Lopriore E, Sueters M, Klumper FJ, Kanhai HH, Vandenbussche FP, Oepkes D. Twin-to-twin transfusion syndrome after 26 weeks of gestation: is there a role for fetoscopic laser surgery? *BJOG* 2007; **114**: 694–698.
95. Rossi AC, D'Addario V. Survival outcomes of twin-to-twin transfusion syndrome stage I: a systematic review of literature. *Am J Perinatol* 2013; **30**: 5–10.
96. Robyr R, Lewi L, Salomon LJ, Yamamoto M, Bernard JP, Deprest J, Ville Y. Prevalence and management of late fetal complications following successful selective laser coagulation of chorionic plate anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2006; **194**: 796–803.
97. Assaf SA, Korst LM, Chmait RH. Normalization of amniotic fluid levels after fetoscopic laser surgery for twin-to-twin transfusion syndrome. *J Ultrasound Med* 2010; **29**: 1431–1436.
98. VanMieghem T, Lewi L, Gucciardo L, Dekoninck P, Van Schoubroeck D, Devlieger R, Deprest J. The fetal heart in twin-to-twin transfusion syndrome. *Int J Pediatr* 2010; Article ID 379792, DOI: 10.1155/2010/379792.
99. Herberg U, Bolay J, Graeve P, Hecher K, Bartmann P, Breuer J. Intertwin cardiac status at 10-year follow-up after intrauterine laser coagulation therapy of severe twin-to-twin transfusion syndrome: comparison of donor, recipient and normal values. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014; **99**: F380–385.
100. Spruijt M, Steggerda S, Rath M, van Zwet E, Oepkes D, Walther F, Lopriore E. Cerebral injury in twin-to-twin transfusion syndrome treated with fetoscopic laser surgery. *Obstet Gynecol* 2012; **120**: 15–20.
101. Weisz B, Hoffmann C, Ben-Baruch S, Yinson Y, Gindes L, Katorza E, Shrim A, Bar Yosef O, Schiff E, Lipitz S. Early detection by diffusion-weighted sequence magnetic resonance imaging of severe brain lesions after fetoscopic laser coagulation for twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; **44**: 44–49.
102. Stirnemann JJ, Quibel T, Essaoui M, Salomon LJ, Bussieres L, Ville Y. Timing of delivery following selective laser photocoagulation for twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2012; **207**: 127.e1–6.
103. Hoffmann C, Weisz B, Yinson Y, Hogen L, Gindes L, Shrim A, Sivan E, Schiff E, Lipitz S. Diffusion MRI findings in monochorionic twin pregnancies after intrauterine fetal death. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013; **34**: 212–216.
104. Quarello E, Molho M, Ville Y. Incidence, mechanisms, and patterns of fetal cerebral lesions in twin-to-twin transfusion syndrome. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007; **20**: 589–597.
105. Hillman SC, Morris RK, Kilby MD. Co-twin prognosis after single fetal death: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2011; **118**: 928–940.
106. Banek CS, Hecher K, Hackel'ner BJ, Bartmann P. Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine laser treatment for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003; **188**: 876–880.
107. Graef C, Ellenrieder B, Hecher K, Hackel'ner BJ, Huber A, Bartmann P. Long-term neurodevelopmental outcome of 167 children after intrauterine laser treatment for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2006; **194**: 303–308.
108. Graeve P, Banek C, Stegmann-Woessner G, Maschke C, Hecher K, Bartmann P. Neurodevelopmental outcome at 6 years of age after intrauterine laser therapy for twin-to-twin transfusion syndrome. *Acta Paediatr* 2012; **101**: 1200–1205.
109. Slaghekke F, Kist WJ, Oepkes D, Pasman SA, Middeldorp JM, Klumper FJ, Walther FJ, Vandenbussche FP, Lopriore E. Twin anemia-polycythemia sequence: diagnostic criteria, classification, perinatal management and outcome. *Fetal Diagn Ther* 2010; **27**: 181–190.
110. Lopriore E, Slaghekke F, Oepkes D, Middeldorp JM, Vandenbussche FP, Walther FJ. Hematological characteristics in neonates with twin anemia-polycythemia sequence (TAPS). *Prenat Diagn* 2010; **30**: 251–255.
111. Lopriore E, Slaghekke F, Oepkes D, Middeldorp JM, Vandenbussche FP, Walther FJ. Clinical outcome in neonates with twin anemia-polycythemia sequence. *Am J Obstet Gynecol* 2010; **203**: 54.e1–5.
112. Lopriore E, Slaghekke F, Kersbergen KJ, de Vries LS, Drogtop AP, Middeldorp JM, Oepkes D, Benders MJ. Severe cerebral injury in a recipient with twin anemia-polycythemia sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; **41**: 702–706.
113. Slaghekke F, van Klink JM, Koopman HM, Middeldorp JM, Oepkes D, Lopriore E. Neurodevelopmental outcome in twin anemia-polycythemia sequence after laser surgery for twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; **44**: 316–321.
114. Genova L, Slaghekke F, Klumper FJ, Middeldorp JM, Steggerda SJ, Oepkes D, Lopriore E. Management of twin anemia-polycythemia sequence using intrauterine blood transfusion for the donor and partial exchange transfusion for the recipient. *Fetal Diagn Ther* 2013; **34**: 121–126.
115. Dhillon RK, Hillman SC, Pounds R, Morris RK, Kilby MD. Comparison of Solomon technique against selective laser ablation for twin-to-twin transfusion syndrome: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; **46**: 526–533.
116. Moore TR, Gale S, Benirschke K. Perinatal outcome of forty nine pregnancies complicated by acardiac twinning. *Am J Obstet Gynecol* 1990; **163**: 907–912.

117. Wong AE, Sepulveda W. Acardiac anomaly: current issues in prenatal assessment and treatment. *Prenat Diagn* 2005; **25**: 796–806.
118. Lewi L, Valencia C, Gonzalez E, Deprest J, Nicolaides KH. The outcome of twin reversed arterial perfusion sequence diagnosed in the first trimester. *Am J Obstet Gynecol* 2010; **203**: 213.e1–4.
119. Tan TY, Sepulveda W. Acardiac twin: a systematic review of minimally invasive treatment modalities. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; **22**: 409–419.
120. Pagani G, D'Antonio F, Khalil A, Papageorgiou A, Bhide A, Thilaganathan B. Intrafetal laser treatment for twin reversed arterial perfusion sequence: cohort study and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; **42**: 6–14.
121. Chaveeva P, Poon LC, Sotiriadis A, Kosinski P, Nicolaides KH. Optimal method and timing of intrauterine intervention in twin reversed arterial perfusion sequence: case study and meta-analysis. *Fetal Diagn Ther* 2014; **35**: 267–279.
122. Benirschke K, Kim CK. Multiple pregnancy. 1. *N Engl J Med* 1973; **288**: 1276–1284.
123. Prefumo F, Fichera A, Pagani G, Marella D, Valcamonica A, Frusca T. The natural history of monoamniotic twin pregnancies: a case series and systematic review of the literature. *Prenat Diagn* 2015; **35**: 274–280.
124. Raphael SI. Monoamniotic twin pregnancy. A review of the literature and a report of 5 new cases. *Am J Obstet Gynecol* 1961; **81**: 323–330.
125. Wensinger JA, Daly RF. Monoamniotic twins. *Am J Obstet Gynecol* 1962; **83**: 1254–1256.
126. Timmons JD, Dealvarez RR. Monoamniotic twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1963; **86**: 875–881.
127. Rossi AC, Prefumo F. Impact of cord entanglement on perinatal outcome of monoamniotic twins: a systematic review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; **41**: 131–135.
128. Hack KE, Derks JB, Schaap AH, Lopriore E, Elias SG, Arabin B, Eggink AJ, Sollie KM, Mol BW, Duvekot HJ, Willekes C, Go AT, Koopman-Esseboom C, Vandenbussche FP, Visser GH. Perinatal outcome of monoamniotic twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 2009; **113**: 353–360.
129. Van Mieghem T, De Heus R, Lewi L, Klaritsch P, Kollmann M, Baud D, Vial Y, Shah PS, Ranzini AC, Mason L, Raio L, Lachat R, Barrett J, Khorsand V, Windrim R, Ryan G. Prenatal management of monoamniotic twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 2014; **124**: 498–506.
130. Dias T, Mahsud-Dornan S, Bhide A, Papageorgiou AT, Thilaganathan B. Cord entanglement and perinatal outcome in monoamniotic twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; **35**: 201–204.
131. Auriol-Garibay A, Hernandez-Andrade E, Romero R, Garcia M, Qureshi F, Jacques SM, Ahn H, Yeo L, Chairworapongsa T, Hassan SS. Presence of an umbilical artery notch in monochorionic/monoamniotic twins. *Fetal Diagn Ther* 2014; **36**: 305–311.
132. Middeldorp JM, Klumper FJ, Oepkes D, Lopriore E, Kanhai HH, Vandenbussche FP. Selective fetocide in monoamniotic twin pregnancies by umbilical cord occlusion and transection. *Fetal Diagn Ther* 2008; **23**: 121–125.
133. Quintero RA, Romero R, Reich H, Gonçalves L, Johnson MP, Carrero C, Evans MI. In-utero percutaneous umbilical cord ligation in the management of complicated monochorionic multiple gestations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; **8**: 16–22.
134. Valsky DV, Martinez-Serrano MJ, Sanz M, Eixarch E, Acosta ER, Martinez JM, Puerto B, Gratacos E. Cord occlusion followed by laser cord transection in monochorionic monoamniotic discordant twins. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; **37**: 684–688.
135. Peeters SH, Devlieger R, Middeldorp JM, DeKoninck P, Deprest J, Lopriore E, Lewi L, Klumper FJ, Kontopoulos E, Quintero R, Oepkes D. Fetal surgery in complicated monoamniotic pregnancies: case series and systematic review of the literature. *Prenat Diagn* 2014; **34**: 586–591.
136. Baken L, Rousian M, Kompanje EJ, Koning AH, van der Spek PJ, Steegers EA, Exalto N. Diagnostic techniques and criteria for first-trimester conjoined twin documentation: a review of the literature illustrated by three recent cases. *Obstet Gynecol Surv* 2013; **68**: 743–752.
137. Agarwal U, Dahiya P, Khosla A. Vaginal birth of conjoined thoracopagus: a rare event. *Arch Gynecol Obstet* 2003; **269**: 66–67.

APENDICE 1 Grados de recomendación y niveles de evidencia utilizados en estas guías.

Clasificación de los niveles de evidencia

- 1++ High-quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials or randomized controlled trials with very low risk of bias
- 1+ Well-conducted meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials or randomized controlled trials with low risk of bias
- 1– Meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials or randomized controlled trials with high risk of bias
- 2++ High-quality systematic reviews of case–control or cohort studies or high-quality case–control or cohort studies with very low risk of confounding, bias or chance and high probability that the relationship is causal
- 2+ Well-conducted case–control or cohort studies with low risk of confounding, bias or chance and moderate probability that the relationship is causal
- 2– Case–control or cohort studies with high risk of confounding, bias or chance and significant risk that the relationship is not causal
- 3 Non-analytical studies, e.g. case reports, case series
- 4 Expert opinion

Grados de recomendaciones

- A At least one meta-analysis, systematic review or randomized controlled trial rated as 1++ and applicable directly to the target population; or systematic review of randomized controlled trials or a body of evidence consisting principally of studies rated as 1+ applicable directly to the target population and demonstrating overall consistency of results
- B Body of evidence including studies rated as 2++ applicable directly to the target population and demonstrating overall consistency of results; or extrapolated evidence from studies rated as 1++ or 1+
- C Body of evidence including studies rated as 2+ applicable directly to the target population and demonstrating overall consistency of results; or extrapolated evidence from studies rated as 2++
- D Evidence of level 3 or 4; or evidence extrapolated from studies rated as 2+
- Buen punto de Práctica Recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group