

Síndrome de Transfusión Feto Fetal

Natalia Rueda-Ruiz*

*Médica y Cirujana. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia.

Correspondencia: Dra. Natalia Rueda Ruiz. Real de Minas Torre 9 apto 101. Tel: (7) 6444653. Bucaramanga. Santander. Colombia. Correo electrónico: natalia.ruiz.2@gmail.com

RESUMEN

El Síndrome de Transfusión Feto Fetal es una de las complicaciones más severas de los embarazos múltiples que amerita seguimiento estricto y tratamiento oportuno según las características de la patología en cada caso. Esta patología se presenta como una condición de fetos productos de embarazo múltiple monocorial, quienes tienen genotipos idénticos pero adoptan fenotipos cardiovasculares discordantes a consecuencia del desequilibrio en el flujo; esto debido a las múltiples anastomosis placentarias que suelen desarrollarse entre los fetos. Expertos en perinatología han abordado el tema y han postulado diversas alternativas diagnósticas y terapéuticas, por lo cual es fundamental conocer las consideraciones para abordar pacientes con dicha entidad patológica y brindar consulta oportuna a las madres afectadas. A continuación se presenta una revisión de la literatura acerca del Síndrome de Transfusión Feto Fetal enfocado hacia las características de presentación, reseñas epidemiológicas, criterios y métodos diagnósticos así como las alternativas terapéuticas desarrolladas para la disminución y manejo de las complicaciones. **MÉD.UIS. 2016;29(3):61-71.**

Palabras Clave: Transfusión Feto-Fetal. Transfusión de Sangre Intrauterina. Embarazo Gemelar.

Twin-to-Twin Transfusion Syndrome

ABSTRACT

Twin to Twin Transfusion Syndrome is one of the most serious complications on multiple pregnancy which deserves a strict monitoring and appropriated treatment according to the characteristics of the pathology in each case presented. This pathology is presented as a condition in foetus from multiple monchorionic pregnancies which have identical genotypes, but they adopt discordant cardiovascular phenotypes as a consequence of the disorder in the discharge due to multiple placental anastomoses usually developed between the foetuses. Perinatology experts have approached this topic and they have postulated different diagnostic and therapeutic alternatives, so it is fundamental to know the considerations to aboard patients with the above mentioned clinical condition and provide a timely consultation to the affected mothers. Below, it is presented a revision on different literature about Twin to Twin Transfusion Syndrome focused on the characteristics of its presentation, epidemiological reviews, criteria and methods of diagnosis as well as the therapeutic alternatives developed for the management of its complications and a summary of progress regarding post intervention prospective studies which demonstrate progress in terms of survival and neurological involvement in the twin survivors. **MÉD.UIS. 2016;29(3):61-71.**

Keywords: Fetofetal Transfusion. Blood Transfusion, Intrauterine. Pregnancy, twin.

¿Cómo citar este artículo?: Rueda-Ruiz N. Síndrome de Transfusión Feto Fetal. **MÉD.UIS. 2016;29(3):61-71.**

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Transfusión Feto Fetal (STFF) tiene subregistro en términos de incidencia mundial dado que algunas de estas pérdidas gestacionales se dan en el primer trimestre del embarazo como embarazos espontáneos no diagnosticados, por lo cual las cifras de incidencia basadas en diagnósticos realizados desde el segundo trimestre

del embarazo no son adecuadas. Sin embargo, para el 2005 en Estados Unidos en los datos finales de nacimientos se estima la incidencia de STFF en 1 por cada 40 a 60 embarazos generales¹; en Colombia no se cuenta con registros actualizados de las incidencias de embarazos generales, se estiman prevalencias anuales entre 1 y 2% de los nacidos vivos y complicaciones generales en alrededor del 16% de los casos².

Artículo recibido el 16 de Abril de 2016 y aceptado para publicación el 30 de Julio de 2016.



DOI: <http://dx.doi.org/10.18273/revmed.v29n3-2016007>

El STFF se caracteriza porque la placenta única en los embarazos gemelares monocoriónicos presenta anastomosis de los vasos sanguíneos gemelares hasta en el 85% de los casos³, originando un flujo unidireccional a través de las unidades primarias de anastomosis. El síndrome se desarrolla cuando la placenta es insuficiente para compensar el desequilibrio sanguíneo que genera tal intercambio transfusional¹, y como consecuencia, la sangre arterial de uno de los gemelos es drenada por la vena del otro, originando una disminución progresiva del volumen sanguíneo en el gemelo que dona la sangre arterial (gemelo donante) y el aumento del mismo en el gemelo cuya vena recibe la sangre (gemelo receptor) y así, en el primero se disminuye la volemia y tras ello la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) traducida en disminución de la diuresis. Por su parte, el gemelo receptor aumenta la TFG secundaria al aumento de la volemia, se incrementa la diuresis y se desarrolla el polihidramnios severo. Aunque el gemelo receptor incrementa la TFG para compensar el nuevo nivel plasmático, la masa sanguínea continúa siendo la misma, llevando entonces a desarrollo de hipertrofia cardíaca y falla cardíaca por sobrecarga terminando este gemelo con un marcado hidrops fetal asociado a crecimiento fetal excesivo³.

La ausencia de tratamiento antes de las 24 semanas se asocia con la pérdida de ambos fetos en un 90-100% de los casos^{4,6}. Ante la muerte de uno de los gemelos, las conexiones continúan entre los vasos sanguíneos y la placenta lo cual pone en peligro la vida del feto sobreviviente⁶ debido al desarrollo de falla cardíaca severa dado el desbalance hemodinámico; en efecto, en el caso de sobrevivir al menos el 30% de los fetos cursarán con daño cerebral severo^{5,6}.

Algunos autores señalan que el pronóstico empeora a medida que avanza la gestación en ausencia del diagnóstico, más aun cuando se detecta un avance rápido y severo del síndrome en gestaciones menores de 16 semanas⁶; esto sumado a un diagnóstico tardío de anomalías anatómicas en uno o ambos fetos hace considerar, en algunos casos, la terminación selectiva del embarazo^{6,7}.

Si bien se trata de una patología obstétrica de aparente baja prevalencia por su subregistro, el conocimiento en detalle de la fisiopatología y terapéutica optimiza el abordaje oportuno mediante la determinación temprana de la corionicidad y así protocolizar el diagnóstico y el manejo a nivel nacional de manera específica, disminuyendo las cifras

generales de morbimortalidad perinatal asociada al embarazo gemelar. En consecuencia, se presenta una revisión que brinda información detallada sobre la fisiopatología del STFF, la descripción de los criterios y métodos diagnósticos, así como las alternativas terapéuticas que se han desarrollado y se utilizan a nivel mundial tanto para la atención inicial de la patología como para la intervención de las complicaciones y los estudios de seguimiento postnatal de los casos que han logrado el término.

METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA

Se realizó una búsqueda exhaustiva en revistas internacionales indexadas en bases de datos, como UP To DATE, OVIDSP, ScienceDirect, SciELO y PUBMED, de artículos publicados desde el año 2000 hasta el 2015 teniendo en cuenta definiciones, indicaciones diagnósticas, de manejo y pronóstico según estudios clínicos y opiniones de expertos. Muchas de las directrices diagnósticas en esta patología fetal fueron dadas desde la década del 90, las cuales se incluyeron dado a que los aportes son relevantes y actualmente siguen vigentes para el estudio del síndrome de transfusión feto fetal.

EMBARAZO GEMELAR

El embarazo gemelar ha sido por muchos años objeto de estudio dadas las amplias complicaciones que suelen presentarse con importante frecuencia, más aun cuando la incidencia de los embarazos múltiples ha ido en aumento en el último decenio debido a la implementación de técnicas de reproducción asistida e inducción de la ovulación^{7,8}, presentándose en 18-26 casos por cada 1000 nacimientos⁹, y alcanzando prevalencias hasta del 35% en Estados Unidos¹⁰. Las gestantes en quienes se comprueba embarazo gemelar son consideradas inmediatamente de alto riesgo por el aumento de la morbimortalidad materna y perinatal, el cual es cinco a diez veces mayor que el riesgo en gestaciones de fetos únicos⁸.

En Colombia se cuenta con pocos estudios que mencionan con precisión acerca de la prevalencia de los embarazos múltiples, sin embargo, se estima un porcentaje entre 1,2 y 2,07%^{2,11}. Además, dentro de estos casos se habla de una incidencia de complicaciones cercana al 16%¹¹.

Los embarazos gemelares se asocian frecuentemente con complicaciones que ponen en riesgo la vida de alguno de los fetos y en algunos casos la vida misma

de la madre. Ahora bien, en el ámbito clínico para definir el riesgo, estimar pronóstico y contemplar medidas de seguimiento es fundamental establecer la cigocidad del embarazo gemelar.

CIGOSIDAD EN EL EMBARAZO GEMELAR

Si bien la tasa de gemelos monocigóticos es relativamente estable a nivel mundial (35% de los embarazos) el comportamiento de los gemelos dicigóticos se presenta a diferentes ritmos según las características de la población, antecedentes familiares y variaciones en la frecuencia de poliovulación^{1,3}. Invariablemente los gemelos dicigóticos cuentan con placentas individuales, mientras que en los monocigóticos compartir o no la placenta depende de la división celular, por lo cual si la división del embrión ocurre antes de la formación del blastocisto se obtiene como resultado placentas separadas (bicorial) y gemelos diamnióticos (25 % de los gemelos monocigóticos), si la división del embrión ocurre después, se forma una sola placenta y dos amnios por separado, monocorial y diamniótico (75% de los gemelos monocigóticos). Finalmente si la separación ocurre posterior a la formación del saco amniótico pero antes del establecimiento del eje embrionario se obtiene la presentación más rara de los gemelares monocigóticos, monocorial-monoamniótico, con una frecuencia cercana al 1%³ (Ver Figura 1). Un pequeño porcentaje de casos de gemelos monocoriales podría desarrollarse a partir de dos huevos fecundados (Ver Figura 2).

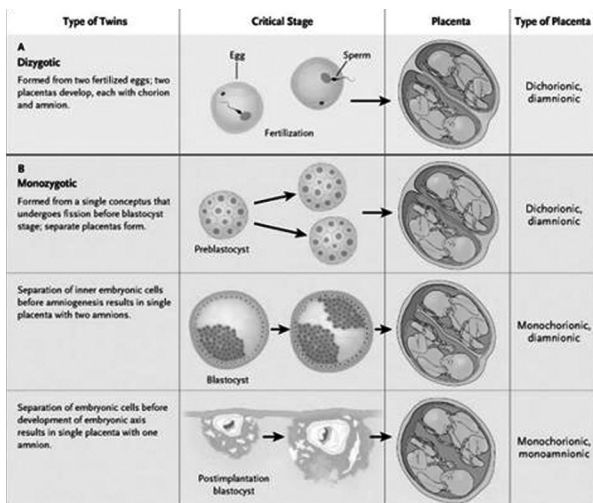


Figura 1. Formación de la cigocidad en el embarazo gemelar
 Panel A. Gemelos dicigóticos.
 Panel B. Opciones de desarrollo en Gemelos Monocigóticos.

Fuente: Redline R. Nonidentical Twins with a Single Placenta — Disproving Dogma in Perinatal Pathology. N Engl J Med 2003;349:111-4.³

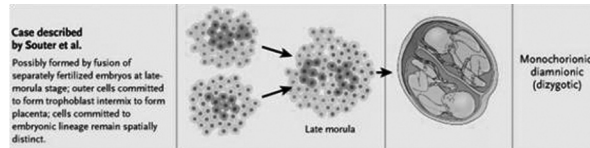


Figura 2. Alternativa de formación en monocigóticos. Los gemelos dicigóticos monocoriales pueden originarse por fusión de embriones fertilizados por separado (rosado y azul) en una mórula tardía, etapa justo antes de la formación del blastocisto. El trofoblasto exterior (células color claro) puede destinarse para formar la placenta, mientras que las células comprometidas con el linaje embrionario (células de color oscuro) permanecen separadas espacialmente.

Fuente: Redline R. Nonidentical Twins with a Single Placenta — Disproving Dogma in Perinatal Pathology. N Engl J Med 2003;349:111-4.³

La identificación de los embarazos gemelares monocoriales se asocia a peores pronósticos perinatales que en los bicoriales por sus diversas implicaciones¹², pues en cerca del 10 al 15% de estos la unión de las tres circulaciones (materna y las dos gemelares) lleva consigo el desarrollo de algún tipo de comunicación vascular anormal (superficial o profunda) que en los casos más críticos se traduce en una entidad de gran significancia clínica: STFF^{4,3,4,7}.

DIAGNÓSTICO

DETERMINACIÓN DE CORIONICIDAD

Establecer la corionicidad en los embarazos múltiples representa un paso fundamental y si bien es el paso más importante al abordar en este tipo de gestaciones, entre más temprano se detecte la multiplicidad de los productos de la gestación y se verifique la estructura del corion mejor será el seguimiento de los casos, por el contrario entre mayor tiempo transcurra más difícil será el diagnóstico y por lo tanto más sombrío el pronóstico por estar frente a casos de corionicidad indeterminada.

La determinación de la corionicidad puede realizarse mediante ecografía obstétrica y depende de la identificación del sexo de los fetos, del número de placentas y de las características de la membrana entre los dos sacos amnióticos¹³, siendo el principal elemento por medio de la cual se identifican las características que indican el tipo de embarazo gemelar. Por una parte, identificar la presencia de dos fetos de sexos diferentes es un indicador directo de gemelos dicigóticos y por lo tanto bicoriales; por el contrario si se observan gemelos del mismo sexo se hace necesario complementar el estudio, pues puede tratarse bien de fetos bicigóticos o monocigóticos. En algunos casos se pueden observar las placentas

separadas lo cual indica bicorionicidad, sin embargo la mayoría de las placentas se encuentran en continuidad lo cual dificulta el definir si se trata de placentas bicoriales adyacentes o placenta única¹³.

Entre la semana sexta a novena de gestación se pueden determinar fácilmente los gemelos bicoriales por medio de la presencia de un tabique en medio de los sacos coriales, el cual es más delgado a medida que se forma el componente corial de la membrana intergemelar y más grueso hacia la base como una proyección tisular que se conoce como “signo de lambda”¹² (Ver Figura 3A.). Sin embargo con el avance en las semanas de gestación la membrana corial sufre regresión y el signo de lambda se hace más difícil de identificar, ya que desaparece luego de la semana 20 de gestación en un 7% a 15% de los casos de gemelares bicorionicos diamniótico^{12,13}. Por lo tanto luego de este tiempo su ausencia no permite excluir un embarazo bicorial. En consecuencia debe considerarse el hallazgo del signo de lambda desde la sexta semana hasta la treceava como indicador evidente de dicorionicidad. Ahora bien, en carencia del signo mencionado puede observarse el “signo T”, denominado así por la forma en T que adquiere la inserción de la membrana amniótica en las gestaciones monocorionicas¹².

Ayala *et al*¹⁴ en sus estudios identificaron mediante evaluación ecográfica que entre las semanas 16 a 30 de gestación la observación y conteo de las láminas en la membrana amniótica tiene una capacidad predictiva del 100% de placentas bicorionicas, en cuyo caso observaron tres a cuatro láminas, y una capacidad predictiva del 87,6% de placentas monocorionicas, observando en estos casos dos láminas (Ver Figura 3B).



Figura 3. Hallazgos ecográficos en gestación bicorial.
Panel izquierdo A. Signo de lambda en gestación bicorial.
Panel Derecho B. Membrana divisoria que muestra tabique de separación de tres hojas, consistente con gestación bicorial.
Fuente: Sepulveda W, Dezerega V, Valle P, Gutierrez J, Corral E. Determinación prenatal de la corionicidad en el embarazo gemelar. Rev. Ecuatoriana de Ultrasonido. 2007;1(3):47-53.¹²

La corionicidad de los embarazos gemelares se puede determinar tan temprano como a la cuarta o quinta semana de amenorrea, dado que desde dichas semanas ya es posible observar los sacos gestacionales (Ver Figura 4).



Figura 4. Ultrasonografía en gestación monocorial-biamniótica.

Vista ultrasonográfica de embarazo monocorial que muestra dos sacos vitelinos, sugerentes de gestación monocorial-biamniótica.
Fuente: Sepulveda W, Dezerega V, Valle P, Gutierrez J, Corral E. Determinación prenatal de la corionicidad en el embarazo gemelar. Rev. Ecuatoriana de Ultrasonido 2007;1(3):47-53.¹²

OTROS HALLAZGOS ULTRASONOGRÁFICOS EN EDADES GESTACIONALES AVANZADAS

Algunos autores resumen los hallazgos ecográficos en gestaciones gemelares con STFF como la observación de fetos que comparten la placenta, teniendo estos el mismo sexo, cada uno con o sin su respectiva membrana amniótica y con las características propias según su papel de donador o receptor^{4,6}, así entonces en ultrasonografía se identifica adecuadamente al gemelo receptor por la presencia de polihidramnios, vejiga llena por lo tanto aumentada de tamaño, doppler venoso anormal, signos de falla cardiaca y eventualmente hidrops fetal, mientras que los fetos donadores se presentan con oligohidramnios o anhidramnios, vejiga vacía o no observable, restricción de crecimiento y alteración en la velocimetría en el doppler de arteria umbilical. Adicionalmente se encuentra discrepancia en la longitud del cordón umbilical de cada uno de los fetos. La diferencia en el crecimiento fetal supera el 20% y la desigualdad en los niveles de hemoglobina es superior a 5 gr/dL siendo mayor en los casos en donde la diferencia de peso se incrementa significativamente⁴ (Ver Figura 5).

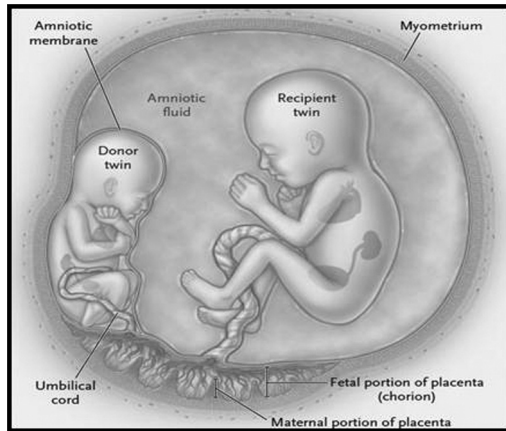


Figura 5. Representación gráfica del STFF dado por las diferencias en el volumen del líquido amniótico y el crecimiento, con signos de hipovolemia e insuficiencia útero-placentaria en el gemelo donante e hipervolemia y disfunción cardíaca en el gemelo receptor. oligohidramnios, crecimiento fetal excesivo y vejiga llena en gemelo receptor. Oligohidramnios, restricción del crecimiento intrauterino y vejiga vacía en gemelo donante.

Fuente: Fisk N, Galea P. Twin-Twin Transfusion — As Good as It Gets?. *N Engl J Med* 2004;351(2):183-4.¹⁵

ETAPAS DEL SÍNDROME DE TRANSFUSIÓN FETO FETAL

En busca de un mejor abordaje del síndrome se han planteado múltiples clasificaciones, sin embargo Quintero^{6,16} propone un sistema de etapas que considera una secuencia de hallazgos sonográficos progresivos y es la estadificación más aceptada por los expertos (Ver Tabla 1)¹⁶. Con base en esta clasificación se menciona como STFF leve aquellos casos en donde los fetos se encuentran en la etapa I y STFF severo en etapas II a IV¹⁷. Algunos autores señalan que esta estadificación debe ser utilizada con precaución para determinar el pronóstico en el momento del diagnóstico, pero puede ser más adecuado para el monitoreo de la progresión de la enfermedad⁴.

PRONÓSTICO

El pronóstico se determina según las etapas descritas por Quintero¹⁶ inicial en la que se cataloga el embarazo monocorial, así el porcentaje de sobrevida es menor cuando hay progresión hacia etapas superiores y esto ocurre en alrededor del 50% de los casos no tratados, se indica una sobrevida del 30% cuando permanecen en la misma etapa y 20% cuando resuelven a una etapa inferior¹². Además de las características ecográficas de progresión de la enfermedad, el pronóstico está definido por tres ítems 1) Número de fetos, 2) Edad gestacional al momento del diagnóstico y 3) Corionicidad. Por lo tanto el incremento en el

número de fetos intrauterinos impacta en la morbi-mortalidad perinatal (las complicaciones propias de los embarazos múltiples), así mismo en la medida en que el diagnóstico se realice a menor edad gestacional mayor es la probabilidad de identificar perdidas gestacionales tempranas, lo cual impacta el registro general. Por último la determinación de la corionicidad es un elemento fundamental para la proyección de las potenciales complicaciones asociadas a los casos monocoriales, ya citados.

Tabla 1. Estadificación del STFF según hallazgos Ecográficos.

Etapa	Características ecográficas
I	<ul style="list-style-type: none"> • Forma inicial del síndrome. • Oligohidramnios en el saco del donante y un bolsillo vertical máximo de 2 cm o menos (3/4 de pulgada). • Polihidramnios en el saco del receptor con un bolsillo vertical máximo de 8 cm o más (un poco más de 3 pulgadas). • Vejiga del donante todavía se puede ver.
II	<ul style="list-style-type: none"> • Continúa el polihidramnios y oligohidramnios de los respectivos fetos • La vejiga del donante ya no se observa. • La vejiga del gemelo receptor evidencia gran tamaño.
III	<ul style="list-style-type: none"> • Se puede medir flujo de sangre mediante Doppler. • Aún se observan los hallazgos de las etapas anteriores. • Flujo umbilical y ductus venos por Doppler revela patrones anormales en uno o en ambos fetos: Flujo diastólico de arteria umbilical ausente o invertido (predomina en feto donante) Flujo diastólico en Ductus venoso ausente o invertido (predomina en feto receptor por insuficiencia cardíaca prematura) Gemelo receptor con filtraciones a través de la válvula cardíaca principal derecha: Regurgitación Tricuspídea.
IV	<ul style="list-style-type: none"> • Uno o ambos fetos con hidropesía, como resultado de la insuficiencia cardíaca. Predomina en el feto receptor.
V	<ul style="list-style-type: none"> • Uno o ambos fetos muertos
<p>Porcentaje de sobrevida menor cuando hay progresión hacia etapas superiores. 50% de los casos avanzan a etapas superiores, 30% permanecen en la misma etapa y 20% resuelven a una etapa inferior.</p>	

Fuente: Adaptado de Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1999;19(8):550-5.

ALTERNATIVAS DE MANEJO

Actualmente existe una amplia variedad de alternativas de manejo para el STFF, contemplando alternativas expectantes o métodos invasivos (Ver Tabla 2). Cada alternativa tiene riesgos y beneficios de uso, escoger cuál método es el más indicado depende de las características de la gestación, la severidad del síndrome y la decisión del médico tratante¹⁸.

Tabla 2. Alternativas de manejo para el Síndrome de Transfusión Feto Fetal

NO INVASIVAS	INVASIVAS
Manejo expectante	<ul style="list-style-type: none"> • Amniocentesis de reducción. • Microseptostomía. • Ablación selectiva con láser de los vasos sanguíneos anastomóticos de la placenta. • Coagulación selectiva del cordón. • Ablación por radiofrecuencia. • Feticidio selectivo

Fuente: Autor

MANEJO EXPECTANTE

En general se recomienda que embarazos gemelares menores de 26 semanas que cursen con STFF leve sean tratados con manejo expectante en lugar de usar técnicas invasivas, a menos que haya una progresión en la severidad. Este tipo de manejo se basa en la valoración ecográfica semanal¹⁷ para el seguimiento observacional de la progresión de las características, sin intervención médica o quirúrgica. Diversos estudios han evaluado la progresión de los casos de STFF en etapa I de Quintero en ausencia de manejo invasivo y han arrojado resultados con ascenso en la severidad en menos del 24%^{17,18}. Wagner et al¹⁹ mediante un estudio retrospectivo realizó una comparación entre la cirugía láser versus el manejo expectante encontrando resultados de supervivencia del 75% y del 87% respectivamente. Sin embargo no existe evidencia de datos prospectivos que muestren la velocidad de la progresión en casos de STFF en etapa I con ausencia de intervención¹⁷. Respecto a las etapas iguales o superiores a II se indican en la literatura 28 estudios en MEDLINE¹⁷ que incluyeron 28 gestantes entre 1966 y 1991 con STFF sin tratamiento con resultados de supervivencia general del 30% y supervivencia según la edad gestacional al momento del diagnóstico de: 30% en menores de 24 semanas, 33% en menores de 26 semanas y 27% en menores de

28 semanas, sin embargo y como evento adverso se indica que el 75% del total de sobrevivientes de tales casos presentaron anomalías neurológicas.

La principal indicación para intervenir en un embarazo gemelar con STFF es el deterioro agudo o crónico de alguno de los fetos. La ausencia de deterioro requiere seguimiento y ameritará intervención cuando se presenten signos de progresiones del estadio hacia las formas severas^{17,18}.

AMNIOCENTESIS DE REDUCCIÓN

Esta técnica ha demostrado mayor tasa de supervivencia que el manejo expectante y consiste en disminuir el riesgo de parto prematuro por polihidramnios y mejorar la hemodinamia fetal al disminuir la presión sobre la placenta y permitir la adecuada perfusión útero-placentaria una vez se elimina el exceso de líquido amniótico en la cavidad del gemelo receptor²⁰.

En cuanto al procedimiento no hay consenso respecto a la mejor maniobra, la cantidad de líquido amniótico a extraer, la velocidad de extracción o el uso de tocolíticos durante la misma. El procedimiento consiste en la inserción de una aguja calibre 18, cercana a la línea media del útero (guiada por ecografía dirigida a la cavidad amniótica del feto con polihidramnios) con angulación hacia el xifoides, lo cual disminuye el riesgo de desplazamiento de la aguja. Se considera adecuado conectar la aguja a un sistema de drenaje al vacío de manera que haya mayor control del flujo por medio de una válvula y menor riesgo de cambio de agujas. Expertos recomiendan la extracción no mayor a 5L/hora, para evitar la rápida descompresión que ponga en riesgo el desprendimiento de la placenta o bradicardia fetal^{17,20}.

La literatura reporta que esta alternativa terapéutica está más indicada en pacientes con etapas tempranas del STFF con más de 26 semanas de gestación. Dentro de las complicaciones del procedimiento se encuentran la perforación accidental de la membrana amniótica, separación del amnios y el corion, hemorragia intraamniótica y ruptura prematura de membranas²⁰, contraindicando así el uso posterior de otros métodos de tratamiento como la fotocoagulación láser en caso de ser necesaria una segunda etapa de intervención. Algunos autores señalan que la implementación de esta técnica está sujeta aun al debate médico pues además del riesgo

de desarrollar las complicaciones mencionadas, la FDA en Estados Unidos no ha aprobado el uso de fetoscopio para el tratamiento de STFF en el tercer trimestre de embarazo²⁰.

El registro internacional de amniorreducción²¹ informó una serie de 223 casos manejados con este método, donde reportaban además de las complicaciones habituales y señaladas anteriormente, el sufrimiento fetal (2%), parto espontáneo (3%), muerte fetal (3%), desprendimiento de placenta (1,3%) y corioamnionitis (1%). Adicionalmente en 55% de los casos ambos gemelos nacieron vivos, sin embargo 30% de ellos murieron en las primeras cuatro semanas de vida y de estos, el 25 % presentaron anomalías intracraneales y neurológicas.

MICROSEPTOSTOMÍA

Este método busca equilibrar el volumen y la presión entre las dos cavidades amnióticas, sin embargo no existe evidencia que indique que la restauración del volumen amniótico del gemelo donante sea reingerido y aumente el volumen intravascular con mejoría de los síntomas, por lo tanto expertos indican mínimos beneficios mediante esta técnica²². No obstante de ser utilizada, se aconseja llevarse a cabo en pacientes con más de 26 semanas de gestación porque significa menores riesgos y complicaciones tanto para el feto como para la madre¹⁷.

El procedimiento consiste en introducir una aguja larga calibre 22 entre el septo que separa las cavidades amnióticas de los fetos mediante guía ultrasonográfica. Se sugiere una única punción para evitar el daño de las membranas y el entrecruzamiento de los cordones umbilicales; además, de ser necesario, se puede absorber pequeños volúmenes de líquido amniótico. Se requiere realizar ecografía de control a las 24 horas para verificar el equilibrio de los volúmenes y la estabilidad de las membranas interamnióticas. Si se opta por practicar tanto septostomía como amniorreducción primero se realiza la amniorreducción y posteriormente se cambia de aguja para realizar la punción del septo¹⁷. El principal beneficio de la septostomía a diferencia de la amniorreducción, es que ha reportado la reducción de la necesidad de realizar otro procedimiento, así mismo los expertos recomiendan el uso de ésta técnica adicionándole la amniorreducción como primera línea de intervención en los casos de STFF severo²²⁻³.

ABLACIÓN POR RADIOFRECUENCIA

Este procedimiento es indicado para los casos de STFF que cursen con perfusión arterial reversa, una forma de STFF que se presenta en 1 de cada 35 000 nacimientos y en el 1% de las gestaciones múltiples monocigóticas monocoriales²⁴. Dichos casos con perfusión arterial reversa uno de los dos fetos se desarrolla normalmente mientras el otro no desarrolla algunas estructuras del cuerpo, por ejemplo, en el caso de ser el corazón a este gemelo se le conoce como “gemelo acardio”. Por lo tanto, dado que los cordones umbilicales están completamente comunicados se amplía el sistema que debe bombear el corazón del gemelo que desarrolló dicho órgano, nombrándose a este feto como “gemelo bomba”, quien le suministra el flujo al gemelo acardio. En estos casos el flujo viaja en dirección contraria a la dirección normal lo que le da el nombre al síndrome de perfusión arterial reversa. Si en determinado caso este flujo se detiene cesa también el crecimiento del gemelo acardio, de lo contrario continúa el crecimiento llevando al desarrollo de insuficiencia cardíaca y polihidramnios en el gemelo bomba, bajo estas condiciones el 50% de los gemelos bomba mueren²⁴⁻⁶.

En 1983, Platt y *et al*²⁶ fueron los primeros en indicar la coagulación selectiva del cordón en este tipo de casos. La técnica ha sido mejorada con el paso de los años mediante la introducción de diversos materiales de coagulación seleccionando el cordón umbilical del gemelo acardio e interrumpiendo así el flujo que le suministra el gemelo bomba, lo cual disminuye la resistencia vascular para este último. Sin embargo, los resultados de esta técnica dependen de la edad gestacional, así entonces en la práctica de la coagulación selectiva del cordón umbilical en fetos menores de 24 semanas se ha reportado éxito en el 99,9% de los casos, mientras que los reportes de casos de fetos con más de 24 semanas con interrupción del flujo hacia el gemelo acardio tuvieron resultados fatales para el feto bomba²⁶⁻⁷. Se indica que tal suceso ocurre dado a la relación proporcional directa entre la edad gestacional al momento del tratamiento y la cantidad de edema, produciendo dificultad en la selección del cordón umbilical del gemelo acardio que puede originar confusiones e interrumpir el flujo equivocadamente.

Dadas las dificultades para identificar el cordón umbilical adecuado ya sea por el tamaño, alteraciones anatómicas o limitaciones en la adecuada selección de la arteria más lejana de la vena dentro del cordón,

con el fin de disminuir el riesgo de traspaso de material ablativo hacia la circulación de feto bomba, se postula la intervención guiada por ultrasonografía para introducir un catéter intrafetal hacia la aorta abdominal o los vasos pélvicos del gemelo acardio sin importar la condición del cordón, la posición placentaria, la cantidad de líquido amniótico o la posición fetal. El proceso se realiza guiado por ecografía doppler color que favorece la identificación de los vasos arteriales principales del acardio, y consiste en la inserción de material ablativo (en este caso catéter de radiofrecuencia) para la supresión de las vías de flujo y el bombeo hacia dicho feto. Este procedimiento se asoció con mejoría de la sobrevida del gemelo bomba en un 77% comparado con el 50% de la sobrevida en fetos bomba después de la semana 32 en quienes se practicó coagulación del cordón umbilical. De igual forma disminuyó el porcentaje de complicaciones por ruptura prematura de membranas en un 22%²⁴⁻⁹.

La ablación intrafetal por acceso a los vasos abdominales del acardio puede resultar más ventajosa y con mejores resultados que la oclusión del cordón, Hasbun y *et al*³⁰ describen el procedimiento intrafetal como una técnica ágil que confirma el cese completo del flujo anastomótico, la resolución de la inestabilidad hemodinámica y permite un crecimiento fetal normal llevando a los fetos sobrevivientes (bomba) en adecuadas condiciones hasta la semana 36.

ABLACIÓN SELECTIVA CON LÁSER DE LOS VASOS SANGUÍNEOS ANASTOMÓTICOS DE LA PLACENTA

Esta alternativa de manejo es considerada como el tratamiento definitivo para los casos severos de STFF (estadio II-IV según Quintero) para fetos entre 16 y 26 semanas de gestación^{17,31}. Tal técnica actúa directamente sobre el sustrato anatómico determinante del síndrome: las anastomosis vasculares. Estudios anatomopatológicos han demostrado que si bien las anastomosis arteriovenosas son profundas existen ramas aferentes y eferentes de estas que son superficiales y sobre las cuales se efectuaría la fotocoagulación láser³¹. El procedimiento consiste en insertar el fetoscopio guiado por ecografía y realizar un barrido para determinar su ubicación y posteriormente seguir con la fotocoagulación de las mismas³². Se define como una técnica no selectiva aquella en la cual se lleva a cabo una coagulación de todos los vasos que se encuentran en las áreas

de entrecruzamiento (ecuador vascular), mientras que en la técnica selectiva la coagulación se realiza mesuradamente identificando con precisión las anastomosis y preservando los cotiledones normales^{33,4}.

Esta técnica no está exenta de riesgos inmediatos y de largo plazo. Entre estas últimas, en el 2006³⁴ se describió la aparición de complicaciones luego de los siete días de un procedimiento considerado como exitoso y las denominaron tardías. Tales complicaciones son la reaparición de la transfusión feto fetal, la muerte de uno o ambos gemelos y la secuencia anemia-policitemia que empeora a mayor estado en la clasificación de Quintero, prenatal y postnatal las cuales tienen una incidencia cercana al 30%³⁵. En otros casos de complicaciones tardías se ha descrito la persistencia o recanalización de comunicaciones vasculares, lo cual podría generarse como consecuencia de una coagulación no selectiva de los vasos comunicantes, produciendo una transfusión desde el feto receptor al donante durante el procedimiento láser³⁶.

Lombardo y *et al* señalan que la sobrevida total se encuentra entre el 55 a 70% con sobrevida de al menos un feto en el 82% de los casos totales^{32,37}. Las complicaciones tempranas o tardías de la terapia láser de la STFF en un 20% de los casos, con incidencia de ruptura prematura de membranas se encuentra alrededor del 6% y una tasa de daño neurológico no superior al 2%³⁶. La literatura reporta anomalías neurológicas como estrabismo, retraso del desarrollo motor, alteración en el lenguaje, parálisis cerebral, hemiparesia y cuadriplejía espástica en neonatos que recibieron terapia de ablación láser⁴.

Ville *et al.*²⁷ publicaron un reporte de 132 embarazos con STFF severo tratados con fotocoagulación láser, en ellos demostró que en un 73% se obtuvo al menos un recién nacido vivo y la tasa de sobrevida a los cuatro meses postparto fue de 55%. En un año de seguimiento postnatal de 144 sobrevivientes, el 95% tuvo un desarrollo psicomotor normal.

Actualmente se puede practicar la fotocoagulación láser de los vasos comunicantes en placentas anteriores con el uso de endoscopios angulados y fibras láser de disparo lateral. Una ventaja adicional de la fotocoagulación láser sobre otras terapias es que si ocurre la muerte de un gemelo después de la cirugía por insuficiencia de territorio placentario o por afectación hemodinámica irreversible previa, no

existe posibilidad de lesión del gemelo sobreviviente por exanguinación en su hermano fallecido³⁸.

FETICIDIO SELECTIVO: COAGULACIÓN SELECTIVA DEL CORDÓN

Esta técnica puede ser la mejor opción de manejo cuando alguno de los fetos presenta algún tipo de anomalía que amenaza su vida o posterior a una complicación luego del uso de alguna de las alternativas de manejo expuestas previamente. También se sugiere la selección de uno de los fetos para salvar el otro cuando las condiciones clínicas son tan severas que se contraindica la ablación de los vasos sanguíneos conectores²⁰.

La aparición de la secuencia de anemia y policitemia en alguno de los gemelos también indica el feticidio selectivo, sin embargo se ha señalado que este procedimiento sea practicado en etapas avanzadas del STFF, es decir cuando el feto receptor posea insuficiencia cardíaca o el feto donante tenga severa restricción de crecimiento intrauterino. El procedimiento se practica guiado por ultrasonografía y se lleva a cabo la coagulación del cordón umbilical del feto seleccionado con la menor expectativa de vida¹⁷. La interrupción súbita del flujo del cordón umbilical impide la hipotensión súbita en el gemelo que sobrevive, que de suceder podría llevar a anemia fetal, injuria neurológica o incluso la muerte¹⁷.

La experiencia es limitada para argumentar tasas de éxito o complicación, así como pronóstico según el feto blanco (donante o receptor). La escasa evidencia indica que existe una supervivencia del 87% en los gemelos no seleccionados, sin embargo el 20% de las mujeres presentan ruptura prematura de membranas a las tres semanas después del procedimiento²⁸.

PERSPECTIVAS

En la literatura mundial se encuentran estudios prospectivos de seguimiento a grupos de pacientes sometidos a intervención quirúrgica por STFF, en especial mediante fotocoagulación láser, que si bien demuestran que la transfusión feto fetal es una condición letal en la medicina perinatal han observado mejorías significativas en los desenlaces y tasas de supervivencia en la última década. Chamait *et al.*³⁹ presentan en sus resultados la ausencia de diferencias significativas en el crecimiento entre

los gemelos tras seguimiento hasta los dos años de edad; describen similares tasas de sobrevida y adecuado crecimiento con recuperación progresiva del crecimiento prenatal y postnatal en los donantes, así como la disminución a largo plazo en la reducción del crecimiento de los mismos. Las diferencias en sobrevida entre los estudios se basan en la técnica de ablación láser utilizada, siendo mejores los resultados obtenidos en cuanto a la recuperación del crecimiento en ablaciones selectivas de las anastomosis placentarias versus las no selectivas³⁹⁻⁴².

Así mismo se muestran mejorías, a través del tiempo, en cuanto a las secuelas en el neurodesarrollo de los gemelos sobrevivientes al tratamiento mediante fotocoagulación laser, con reducción en la incidencia de trastornos neurológicos respecto a la observada años atrás, incluso hay estudios de seguimiento con resultados de sobrevida de hasta 84% de los casos y 74% de sobrevida en ambos gemelos, 78% de los niños con neurodesarrollo normal a largo tiempo y secuelas en menos del 18% con afección neurológica e incidencias menores al 2% de parálisis cerebral^{35,43-4}.

CONCLUSIONES

Si bien el embarazo gemelar trae consigo un elevado riesgo de morbimortalidad materna y perinatal, aquellos que cursan con complicaciones serias como en el caso del STFF merecen atención especializada, rigurosa e integral para asegurar la sobrevida materna y mejorar el pronóstico de vida de los fetos.

En primer lugar, es fundamental promover desde la atención primaria en salud la valoración médica temprana en todas las mujeres con pruebas B-HcG positiva, incentivando e informando la importancia de los controles prenatales adecuados. En efecto cuando se detectan embarazos múltiples es primordial establecer como primera medida el número de fetos, la corionicidad, la edad gestacional y establecer factores de riesgo adicionales que puedan incrementar la morbilidad materno-fetal.

Una vez se determina que la gestación múltiple cursa con STFF deben establecerse las expectativas de manejo, según las características de corionicidad y los hallazgos ecográficos. Tomar medidas expectantes podría resultar perjudicial de no hacerse con la rigurosidad y atención necesaria, para ello, conocer la capacidad de consulta (estado socioeconómico de la madre para asistir adecuadamente a los controles ecográficos de seguimiento) es un

factor fundamental para determinar los resultados de manejo. Con el tiempo y según los resultados ecográficos al identificar el estadio del síndrome en el que se encuentran los fetos, se tomarán las decisiones respecto a la alternativa de manejo más adecuada, una determinación que puede cambiar el curso de la gestación beneficiándole o perjudicándole según la gravedad del mismo.

En general la ablación láser endoscopia es definida como la primera línea de abordaje terapéutico con evidencia en ensayos clínicos controlados que demuestran igual sobrevida en los grupos con coagulación selectiva versus coagulación a lo largo del ecuador vascular, con menor incidencia de recurrencia postoperatoria, desarrollo de la secuencia anemia-policitemia y secuelas en el neurodesarrollo. Finalmente, es imprescindible complementar cualquier tipo de manejo con políticas de prevención de parto pretérmino y ruptura prematura de membranas.

CONFLICTOS DE INTERÉS

La autora declara no tener algún conflicto de interés para la publicación del artículo.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Industrial de Santander y al Departamento de Ginecología y Obstetricia por motivar la profundización de temas de interés personal e invitar a la escritura de artículos científicos, brindando las herramientas necesarias para tal ejercicio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moise K, Johnson A. Pathogenesis and diagnosis of twin-twin transfusion syndrome. [Internet] UptoDate. [Citado en Mayo 2011]. Disponible en: www.uptodate.com
2. González Ocampo JE. Proyecto de ley número 289 de 2007 Cámara. Colombia. Bogotá. [Citado Octubre 12 2011].
3. Redline R. Nonidentical Twins with a Single Placenta — Disproving Dogma in Perinatal Pathology. *N Engl J Med* 2003; 349:111-114.
4. Cincinnati Fetal Center. [Internet] cincinnati Children's - Good Samaritan - University Hospital. Twin-Twin Transfusion Syndrome / TTTS. [Citado Octubre 10 2011] Disponible en: http://www.fetalcarecenter.org/conditions/tts/default.htm
5. Gómez-Castro L, Parra G, Vergara F, Parra M, Gómez M, Cuellar R, et al. Síndrome de transfusión intergemelar estadio III, manejado con fotocoagulación láser guiada por fetoscopia, complicado con síndrome de Ballantyne y RCIU selectivo del feto donante: reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2010;61(4):341-7
6. Fetal Treatment Care. The Birthplace of Fetal Surgery. Universidad de San Francisco, California. [Internet] Twin to Twin Transfusion

Syndrome. [Citado Octubre 12 2011] Disponible en: http://fetus.ucsmedicalcenter.org/twin/twin_twin_transfusion.asp

7. Chansen S, Chervenak F. Antepartum issues in management of twin gestations. [Internet] UptoDate. [Citado en Mayo 24, 2011]. Disponible en: www.uptodate.com
8. Herrera León L, Martínez Barreiro L. El embarazo múltiple: ¿es realmente un factor de alto riesgo obstétrico. *PSM.* 2009;6(2):1-20.
9. Hernández Herrera RJ, Ochoa Torres M, Flores Santos R, Cortés Flores R. Prevalencia de embarazos múltiples: incremento en la última década. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76(9):507-11.
10. Paulson R. Pregnancy outcome after assisted reproductive technology. [Internet] UptoDate. [Citado en Mayo 2016]. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/pregnancy-outcome-after-assisted-reproductive-technology
11. Cañas Giraldo C, Cifuentes B L, Fabio Montes H, Morbimortalidad Del Embarazo Gemelar En El Hospital Universitario Del Valle. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2000.50(3).
12. Sepúlveda W, Dezerega V, Valle P, Gutierrez J, Corral E. Determinación prenatal de la corionicidad en el embarazo gemelar. *Rev. Ecuatoriana de Ultrasonido.* 2007;1(3):p47-53.
13. Nazario-redondo C, Ventura-laveriano J, Flores-molina E, Ventura W. La importancia de la ecografía a las 11+0 a 13+6 semanas de embarazo. actualización. *An. Fac. Med.* 2011; 72(3) p. 211-5.
14. Ayala-Méndez JA, Jiménez-Solis G, Fernández-Martínez LR, López-Rangel JA. Determinación de corionicidad por ultrasonido en embarazo gemelar. *Ginecol Obstet Mex.* 1997;65(3):111-3.
15. Fisk NM, Galea P. Twin-Twin Transfusion — As Good as It Gets?. *N Engl J Med* 2004;351(2):182-4. Epub 2004 Jul 6.
16. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol.* 1999;19(8 Pt 1):550-5.
17. Moise K, Johnson A. Management of twin-twin transfusion syndrome. [Base de Datos en Internet] UptoDate. [Citado en Mayo 31, 2011]. Disponible en www.uptodate.com
18. Valenzuela P, Becker J, Carvajal J. Pautas de manejo clínico en embarazos gemelares. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2009;74(1):52-68.
19. Wagner MM, Lopriore E, Klumper FJ, Oepkes D, Vandenbussche FP, Middeldorp JM. Short and long term outcome in stage 1 twin to twin transfusion syndrome treated with laser surgery compared with conservative management. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201(3):286.e1-6. Epub 2009 Jul 22.
20. Leung WC, Jouannic JM, Hyett J, Rodeck C, Jauniaux E. Procedure-related complications of rapid amniodrainage in the treatment of polyhydramnios. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;23(2):154-8.
21. Mari G, Roberts A, Detti L, Kovanci E, Stefos T, Bahado-Singh RO, et al. Perinatal morbidity and mortality rates in severe twin-twin transfusion syndrome: results of the International Amnioreduction Registry. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185(3):708-15.
22. Van den Wijngaard JP, Umur A, Ross MG, van Gemert MJ. Modelling the influence of amnionity on the severity of twin-twin transfusion syndrome in monochorionic twin pregnancies. *Phys Med Biol.* 2004;49(6):57-64.
23. Moise KJ Jr, Dorman K, Lamvu G, Saade GR, Fisk NM, Dickinson JE, et al. A randomized trial of amnioreduction versus septostomy in the treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(3 Pt 1):701-7.
24. Ramírez L, Carmona de Uzcátegui ML, Chacín B, Moreno F. Síndrome de perfusión arterial retrógrada en gemelos (trap): feto acardio. Reporte de un caso. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2009;69(3):193-203.
25. Lee H, Wagner A, Robert B, Feldstein V, Farmer D, Kerilyn N, et al. Radiofrequency ablation for trap sequence: 39. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191:S18
26. Sepúlveda W, Wong A, Pons A, Gutierrez J, Corral E. Secuencia de perfusión arterial reversa (gemelo acárdico): Evaluación prenatal y tratamiento. *Rev Chil Ultrasonog.* 2005;8:118-130.
27. Ville Y, Hyett J, Vandenbussche FPHA, Nicolaidis KH. Endoscopic laser coagulation of umbilical cord vessels in twin reversed arterial perfusion sequence. *Obstet Gynecol.* 1994;4(4):396-8.
28. Taylor MJ, Shalev E, Tanawattanacharoen S, Jolly M, Kumar S, Weiner E, et al. Ultrasound-guided umbilical cord occlusion using bipolar diathermy for Stage III/IV twin-twin transfusion syndrome. *Prenat Diagn.* 2002 Jan;22(1):70-6.
29. Arias F, Sunderji S, Gimpelson R, Colton E. Treatment of acardiac twinning. *Obstet Gynecol.* 1998;(91):818-21.

30. Hasbun J, Sepúlveda W, Parra M. Vía Del Nacimiento En Gemelar Monocoriónico Con Transfusión Intergemelar Y Terapia In Útero. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2004; 69(6):451-9.
31. Persico N, Fabietti I, D'Ambrosi F, Ricardi M, Boito S, Fedele L. Postnatal survival after endoscopic equatorial laser for the treatment of twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Apr;214(4): 533.e1-7.
32. Senat M, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y. Endoscopic Laser Surgery versus Serial Amnioreduction for Severe Twin-to-Twin Transfusion Syndrome. *N Engl J Med*. 2004; 351:136-44.
33. Yamamoto M, Ville Y. Laser treatment in twin-to-twin transfusion syndrome. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2007;(12):450-7.
34. Poblete A, Pomes C, Figueroa J, Soto J, Gana A, Montaña R, et al. Cirugía láser endoscópica de la placenta en el tratamiento del síndrome de transfusión feto-fetal. *Rev chil obstet ginecol [Internet]*. 2003;68(6):503-7. [citado 2011 noviembre 01], Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262003000600009&lng=es.
35. Zhao DP, Cambiaso O, Otaño L, Lewi L, Deprest J, Sun L.M, et al. Venous-venous anastomoses in twin-twin transfusion Syndrome: A multicenter study. *Placenta*. 2015;36(8):911-4.
36. Chang YL. Fetoscopic guide laser therapy for twin-twin transfusion syndrome. *Gynecology and Minimally Invasive Therapy*. 2013;2(1):8-12.
37. Bebbington M. Twin-to-twin transfusion syndrome: current understanding of pathophysiology, in-utero therapy and impact for future development. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2010;15(1):15-20.
38. Van Klink J, Koopman H, Van Zwet E, Middeldorp JM, Walther F, Oepkes D, et al. Improvement in neurodevelopmental outcome in survivors of twin-twin transfusion syndrome with laser surgery. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;210(6):540.e1-7.
39. McIntosh J, Meriki N, Joshi A, Biggs V, Welsh AW, Challis D, et al. Long term developmental outcomes of pre-school age children following laser surgery for twin-to-twin transfusion syndrome. *Early Hum Dev*. 2014;90(12):837-42.
40. Sueters M, Oepkes D. Diagnosis of twin-to-twin transfusion syndrome, selective fetal growth restriction, twin anaemia-polycythaemia sequence, and twin reversed arterial perfusion sequence. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014 Feb;28(2):215-26.
41. Parra M, Bascañán J, Valencia C, Rencoret G, Caballero R, Quezada S. Complicaciones tardías de la terapia láser como tratamiento de la transfusión feto-fetal: caso clínico. *Rev chil obstet ginecol*. 2011;76(1):42-6.
42. Lombardo ML, Watson-Smith DJ, Muratore CS, Carr SR, O'Brien BM, Luks FI. Laser ablation of placental vessels in twin-to-twin transfusion syndrome: a paradigm for endoscopic fetal surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2011 Nov;21(9):869-72.
43. Bermúdez C, Pérez-Wulff J, Rojas J, González F, Uzcátegui G, Plata P. Fetoscopia operatoria: fotocoagulación láser selectiva en el síndrome de transfusión intergemelar. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2003 Jun;63(2):101-6.
44. Chmait RH, Chon AH, Schragr SM, Kontopoulos EV, Quintero RA, Vanderbilt DL. Donor catch-up growth after laser surgery for twin-twin transfusion syndrome. *Early Hum Dev*. 2015 Dec;91(12):751-4.