

Complicaciones feto-neonatales del embarazo múltiple. Análisis embriológico

Drs. Milagros Romero-Fasolino^{1,2}, María Luisa Hernández-Rodríguez², Andrés Fasolino³, María Liseth Hernández⁴, Daniela Maturana⁵

RESUMEN

Objetivo: Analizar las características epidemiológicas y complicaciones feto/neonatales del embarazo múltiple en el Hospital Militar de Maracaibo.

Métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo en pacientes ingresadas con embarazo múltiple desde el 01 de enero de 1998 al 30 de mayo de 2013. Se registró edad materna, presentación, tipo de parto, motivo de interrupción del embarazo, corionicidad, complicaciones feto/neonatales, peso y anomalías congénitas.

Resultados: De 2 469 embarazadas ingresadas para parto, 31 (1,26%) fueron múltiples o 1/80 nacimientos. Edad materna promedio 28 años, presentación fetal más frecuente cefálica-podálica en 12 (38,7%) y se realizó cesárea en 27 (87,1%) pacientes. La indicación de interrupción del embarazo más frecuente fue la electiva en 12 (38,7%) y prematuridad en 11 (35,5%). Se obtuvieron 62 productos y la mortalidad fue 17,7%, con 11 muertes fetales y/o perinatales, de estas 8 (72,7%) fueron por causa de la monocorionicidad ($P < 0,05$) y sus consecuencias, en 5 (45,46%) fetos fue por síndrome de transfusión intergemelar. Se diagnosticó restricción del crecimiento intrauterino en 13 (20,9%) y en 26 (42%) crecimiento fetal discordante moderado o severo. En 8 (8,1%) neonatos se observaron anomalías congénitas predominantemente osteomusculares.

Conclusión: El embarazo múltiple tiene una elevada morbimortalidad fetal y neonatal dependiente principalmente de las complicaciones derivadas de la corionicidad, amniocidad, prematuridad y de la posibilidad de anomalías congénitas. Realizar el diagnóstico temprano de la corionicidad permite planificar medidas de vigilancia prenatal y garantizar la mejor calidad de vida materno feto/neonatal.

Palabras clave: Embarazo múltiple. Morbi-mortalidad en embarazo múltiple. Corionicidad. Crecimiento fetal discordante. Síndrome de transfusión intergemelar.

SUMMARY

Objective: To analyze epidemiological characteristics and fetal/neonatal complications of twin pregnancy at the Military Hospital of Maracaibo.

Methods: A descriptive and retrospective study of patients admitted with twin pregnancies, from January 1st, 1998 to May 30th, 2013. Maternal age, fetal presentations, mode of delivery, reason for interruption of the pregnancy, chorionicity, fetal/neonatal complications, weight and congenital anomalies were registered.

Results: There were 31 (1.26%) twin deliveries (or 1/80) in 2 469 pregnant woman admitted for delivery. Average maternal age was 28. The most common fetal presentation was vertex-breech in 12 (38.7%) and in 27 (87.1%) patients cesarean section was performed. The most common indication of pregnancy interruption were the elective delivery in 12 (38.7%) and prematurity in 11 (35.5%). 62 fetuses were obtained and mortality was 17.7% with 11 stillbirth and/or perinatal death, in 8 (72.7%) were due to monochorionicity ($P < 0.05$) and its consequences, of these 5 (45.46%) were for twin-twin transfusion syndrome. Intrauterine growth restriction in 13 babies (20.9%) and mild or severe discordant fetal growth in 26 (42%). Congenital anomalies were observed in 8 fetuses (8.1%) with a musculoskeletal predominance.

Conclusion: Multiple pregnancy has high fetal/neonatal morbimortality which is principally dependent of the complications derived from the chorionicity, amniocidity, prematurity and the possibility of congenital anomalies. An early diagnose of the chorionicity allows the planning of antenatal care and guaranteeing the improvement of the mother and fetal/neonatal life and health.

Key words: Multiple pregnancy. Twin morbidity and mortality. Corionicity. Discordant fetal growth. Twin-twin transfusion syndrome.

¹ Especialista II del Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Militar de Maracaibo.

² Profesora Titular de la Cátedra de Histología y Embriología, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia.

³ Preparador docente de la Cátedra de Histología y Embriología,

Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia.

⁴ MgSc en Administración del Sector Salud, Ambulatorio urbano La Victoria, Maracaibo, Estado Zulia.

⁵ Médica Cirujana, Internado rotatorio Hospital Chiquinquirá, Maracaibo, Estado Zulia.

INTRODUCCIÓN

El embarazo múltiple es la gestación simultánea de 2 o más fetos *in utero*, es considerado de alto riesgo obstétrico y constituye un reto para el obstetra y el neonatólogo por la alta incidencia de morbimortalidad materno fetal y perinatal que le acompañan (1-3).

Se presenta en 1 de cada 80 embarazos (4) y representa del 1 % al 3 % de todas las gestaciones (5,6); esta frecuencia se ha incrementado en los últimos años por el aumento de la edad materna para el primer embarazo, el uso de técnicas de reproducción asistida y de inductores de ovulación. Su incidencia varía en diferentes países, reportándose la mayor frecuencia en Nigeria y la menor en Japón (6), lo que indica una diferencia geográfica con predominio en la raza negra (4,6).

Se clasifica según la cigosidad en monocigótico y dicigótico también conocidos como gemelos idénticos o fraternos respectivamente. Los dicigóticos siempre serán bicoriónicos biamnióticos con placentas fusionadas o separadas. Para los monocigóticos la corionicidad y amniocidad depende del momento de la división y se clasifica en: bicoriónico biamniótico, monocoriónico biamniótico y monocoriónico monoamniótico (4,6), según la separación ocurra durante los estadios de mórula, blastocisto o disco germinativo bilaminar respectivamente.

La mayor morbi-mortalidad fetal y perinatal se ha reportado en los gemelos monocoriónicos monoamnióticos, constituyendo el grupo de mayor riesgo, aproximadamente 29 %, es decir, 3 a 5 veces más elevado que en los dicoriónicos (3-5,7-9). En los monocoriónicos diamnióticos representa el 9,6 % y en los dicoriónicos diamnióticos 4,8 % (3,9). En Venezuela diferentes estudios reportan una mortalidad feto-neonatal asociada al embarazo múltiple que oscila entre 4,8 % y 31,53 % (10,11).

Esta elevada morbi-mortalidad se relaciona más con la monocorionicidad que con la cigosidad (12,13) por tres factores principales: 1) la distribución asimétrica de la masa placentaria en el momento de la división para cada uno de los gemelos, 2) las anastomosis vasculares y 3) la presencia de anomalías congénitas, que en algunos casos puede ocasionar la muerte de uno de los fetos con la consecuente afectación del otro gemelo.

El conocimiento del origen embriológico del embarazo múltiple, de las complicaciones feto/neonatales y del diagnóstico prenatal de la corionicidad permite la identificación de grupos de riesgo, la

planificación de medidas de vigilancia y su manejo interdisciplinario utilizando métodos de evaluación obstétrica a fin de detectar signos tempranos de compromiso fetal y el adecuado seguimiento y posible tratamiento de las complicaciones para ofrecer atención adecuada y garantizar la calidad de vida al binomio materno fetal.

El objetivo de este trabajo fue analizar las características epidemiológicas y las complicaciones feto/neonatales del embarazo múltiple en el Hospital Militar de Maracaibo.

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, en todas las pacientes ingresadas con diagnóstico de embarazo múltiple, entre el 01 de enero de 1998 al 30 de mayo de 2013. Se registró edad materna, paridad, presentación de los fetos, vía del parto, edad gestacional al nacer, motivo de interrupción del embarazo, antecedentes personales y obstétricos relacionados con gemelaridad, sexo, cigosidad y corionicidad, complicaciones feto/neonatales, condición de los productos al momento de nacer, su peso y la presencia de anomalías congénitas.

Se consideró muerte fetal cuando ocurre la defunción del feto independientemente de la edad gestacional (14). La muerte neonatal se refiere a los recién nacidos que mueren al nacer y hasta los 28 días de nacido, muerte perinatal incluye la mortalidad fetal tardía y la neonatal precoz (14). En este estudio se excluyeron los abortos y el criterio de inclusión fueron todos los embarazos múltiples en los que al menos un feto pesó 500 g al momento de nacer.

Para el procesamiento y análisis de los datos se utilizó el programa SPSS para Windows, versión 10.0 (SPSS inc, Chicago, EE.UU). Se utilizó la prueba χ^2 para comparar variables cualitativas. Se consideró significativo un valor de $P < 0,05$. Los datos obtenidos se expresaron como valores absolutos y porcentajes.

RESULTADOS

De un total de 2 469 pacientes ingresadas en el Hospital Militar de Maracaibo, desde el 1 de enero de 1998 hasta el 30 de mayo de 2013 para atención del parto, 31 (1,26 %) fueron múltiples (Cuadro 1), 1 por cada 79,64 nacimientos.

La edad materna osciló entre 17 y 37 años, el promedio de la edad en las gestantes fue 28 años y más del 60 % de las pacientes estaban entre 23 y 31

COMPLICACIONES FETO/NEONATALES DEL EMBARAZO MÚLTIPLE

años. En las edades extremas de esta serie, entre 17 y 19, así como, entre 35 y 37 años de edad se encontraron 3 (9,7 %) pacientes respectivamente en cada grupo etario.

Según la paridad, la distribución de las pacientes fue similar para los tres grupos: 9 (29,04 %) nulíparas, 11 (35,48 %) primíparas y 11 (35,48 %) multíparas.

Al analizar el tipo de presentación o situación fetal se encontró que la más frecuente fue cefálica-podálica en 12 (38,7 %) gestantes, seguida de cefálica-cefálica en 9 (29,03 %) pacientes. Otras presentaciones o situaciones encontradas (podálica-podálica, transversa-transversa, podálica-cefálica, cefálica-transversa) sumaron 9 (29,03 %) pacientes y en 1 (3,23 %) madre no fue determinado por ser uno de los fetos papiráceos.

En relación con la vía del parto en 27 (87,1 %) pacientes se realizó cesárea segmentaria y en 4 (12,9 %) el parto fue eutócico.

En cuanto a la edad gestacional al momento del ingreso, 18 (58,2 %) embarazos eran pre-términos, con el mayor número 14 (45,2 %) gestantes entre las 32 y 36,6 semanas, a término se encontraron 13 (41,8 %) pacientes (Cuadro 2).

El análisis del motivo de interrupción del embarazo demostró que el parto electivo y el trabajo de parto prematuro fueron las principales indicaciones, cada uno con 12 (38,7 %) y 11 (35,5 %) pacientes respectivamente. Otras causas fueron preeclampsia severa en 4 (12,8 %), crecimiento discordante entre los fetos en 2 (6,5 %) y ruptura prematura de membranas en 2 (6,5 %) embarazadas (Cuadro 2).

En los antecedentes relacionados con gemelaridad y la cigosidad, se encontró que en la mayor parte de las pacientes (61,3 %) no se reportó ningún antecedente. De las 15 (48,4 %) gestantes con embarazo dicigótico, 4 (26,7 %) tenían antecedente de tratamiento con inductores de ovulación y 4 (26,7 %) con historia familiar de embarazo múltiple. De las 9 (29 %) pacientes con embarazo monocigótico, 2 (6,5 %) tenían antecedentes familiares, así como, en 2 (6,5 %) embarazadas de las 7 (22,6 %) con cigosidad desconocida (Cuadro 3).

En relación con el sexo de los fetos, se encontraron 9 (29 %) parejas de sexo masculino, seguidas de 8 (25,9 %) femeninas y 13 (41,9 %) de sexo diferente, 1 (3,2 %) pareja se describe como discordante, porque uno de los fetos era masculino y el otro por encontrarse papiráceo y lisado no se identificó el sexo, según las características de su corionicidad era monocigótico.

En la distribución de las pacientes según el tipo de

Cuadro 1

Total de partos en el Hospital Militar de Maracaibo

Tipo de embarazo	Nº	%
Embarazo simple	2 438	98,74
Embarazo múltiple	31	1,26
Total de partos	2 469	100

Cuadro 2

Distribución de las pacientes con embarazo múltiple según causa de interrupción del embarazo y la edad gestacional al momento del ingreso

EG (semanas)/ Causa	37 o más	32- 36,6	26- 31,6	20- 25,6	Total según causa
TPP					
Número		8	1	2	11
Porcentaje		25,8	3,2	6,5	35,5
Electiva					
Número	11		1		12
Porcentaje	35,5		3,2		38,7
Preeclampsia					
Número	1	3			4
Porcentaje	3,2	9,7			12,8
CFD					
Número	1	1			2
Porcentaje	3,2	3,2			6,5
RPM					
Número		2			2
Porcentaje		6,5			6,5
Total EG					
Número	13	14	2	2	31
Porcentaje	41,8	45,2	6,5	6,5	100

TPP: trabajo de parto prematuro

EG: edad gestacional

CFD: crecimiento fetal discordante

RPM: ruptura prematura de membranas

corionicidad diagnosticada durante el control prenatal, al momento del nacimiento o por anatomía patológica, se encontró que en 19 (61,29 %) pacientes el embarazo fue diamniótico-dicoriónico, en 10 (32,26 %) gestantes monocoriónico-diamniótico, se diagnosticó gestación monocoriónica-monoamniótica y no se reportó la corionicidad en 1 (3,23 %) embarazada respectivamente (Cuadro 4). En 3 (9,68 %) madres uno de los fetos murió durante el embarazo. En otras 4 (12,9 %) murieron los dos fetos, de los cuales fueron

5 muertes *in utero* y 3 (9,68 %) al nacer (Cuadro 4).

Del total de fetos, 51 (82,3 %) nacieron vivos y en buenas condiciones generales, la mortalidad total fue 17,7 % con 11 muertes fetales y perinatales. Del total de estas, el 72,7 % fueron por causa de la monocorionicidad ($P < 0,05$) y sus consecuencias y 3 (27,3 %) pacientes eran dicoriónicos-diamnióticos (Cuadro 5).

Entre las causas de mortalidad, en el grupo dicoriónico-diamniótico hubo 1 (9,09 %) óbito de sexo masculino con diagnóstico de oligoamnios severo y muerte fetal a las 31 semanas de gestación,

se realizó cesárea a las 34 semanas con sobrevivencia del feto femenino y se observó inserción velamentosa del cordón umbilical en la placenta del óbito fetal, 2 (18,18 %) fetos femeninos diamnióticos-dicoriónicos nacieron con prematuridad extrema por incompetencia cervical y nacimiento por vía vaginal a las 25 semanas de gestación (Cuadro 6). En 5 (45,46 %) productos los anexos eran monocoriónico-diamnióticos, encontrándose distribución desigual de la masa placentaria con anastomosis vasculares y síndrome de transfusión intergemelar y sus consecuencias: polihidramnios, oligoamnios, trabajo de parto

Cuadro 3

Distribución de las pacientes embarazadas según los antecedentes relacionados con el embarazo múltiple y la cigosidad

Antecedentes / Cigosidad	Sin antecedentes	Inductores ovulación	Antecedentes familiares	Total
Monocigótico	7		2	9
% monocigótico	77,8		22,2	100
% total	22,5		6,5	29
Dicigótico	7	42	4	15
% dicigóticos	46,7	26,7	26,7	100
% total	22,6	12,9	12,9	48,4
No reportado	5		2	7
% no reportados	71,4		28,6	100
% total	16,1		6,5	22,6
Total	19	4	8	31
%	61,3	12,9	25,8	100

Cuadro 4

Distribución de las gestantes con embarazo múltiple según la corionicidad y la vitalidad de los recién nacidos

Corionicidad/ Vitalidad RN	Diamnióticos-dicoriónicos	Monocoriónico-diamniótico	Monocoriónico-monoamniótico	SI	Total Salud
2 RN vivos					
Número	17	6		1	24
Porcentaje	54,84	19,35		3,23	77,42
RN 1 vivo/ muerto					
Número	1	2			3
Porcentaje	3,23	6,45			9,68
2 RN muertos					
Número	1	2	1		4
Porcentaje	3,23	6,45	3,23		12,90
Total					
Número	19	10	1	1	31
Porcentaje	61,29	32,26	3,23	3,23	100,00

SI: sin información. RN: recién nacido.

COMPLICACIONES FETO/NEONATALES DEL EMBARAZO MÚLTIPLE

Cuadro 5

Distribución de los recién nacidos según la corionicidad y la vitalidad

Vitalidad RN/ Corionicidad	Dicoriónico	Monocoriónico	SI	Total
RN vivos				
Número	35*	14*	2	51
Porcentaje	56,5	22,6	3,2	82,3
RN muertos				
Número	3*	8*		11
Porcentaje	4,8	12,9		17,7
Total				
Número	38	22	2	62
Porcentaje	61,3	35,5	3,2	100

SI= Sin información * P<0,05

prematureo, ruptura prematura de membranas, insuficiencia cardíaca y óbito fetal. En 1 (9,09 %) feto monocoriónico-diamniótico, segundo feto de una pareja cefálica-podálica que ingresó en trabajo de

parto avanzado y murió por prematuridad posterior al parto por vía vaginal y en un embarazo monocoriónico-monoamniótico ocurrió entrecruzamiento entre los cordones umbilicales ocasionando la muerte de los 2 (18,18 %) fetos (Cuadro 6). La mayor cantidad de muertes fueron del sexo femenino que representó 11,3 % del total.

Otra variable analizada fue el peso de los fetos al momento de nacer, encontrando que más del 60 % pesaron entre 2000 y 2999 g, distribuidos 25 (40,3 %) recién nacidos entre 2500 y 2999 g y 13 (21 %) entre 2000 y 2499 g, asimismo, en los grupos con menor y mayor peso se encontraron 6 (9,7 %) entre 500 y 999 g y 1 (1,6 %) entre 3500 y 4000 g (Cuadro 7). Al relacionar el peso con la muerte fetal se encontró que el 100 % de los fetos muertos pesaban menos de 1500 g (Cuadro 7).

Al comparar el peso al nacer con las tablas de Wenjaw y col. (15) para clasificar y diagnosticar el percentil de crecimiento de los fetos de embarazo gemelar en relación con su edad gestacional, se encontró que 32 (51,61 %) pacientes estaban entre P

Cuadro 6

Distribución de las muertes fetales y perinatales según su causa

Causa muerte	Número	Porcentaje
Dicoriónico-diamniótico: (inserción velamentosa cordón)	1	9,09
Dicoriónico-diamnióticos: prematuridad	2	18,18
Monocoriónico-diamniótico: síndrome de transfusión intergemelar	5	45,46
Monocoriónico-diamniótico: prematuridad	1	9,09
Monocoriónico-monoamniótico: entrecruzamiento cordones	2	18,18
Total	11	100,00

Cuadro 7

Distribución de los recién nacidos (RN) según el peso y la salud fetal

Vitalidad /peso (g)	500-999	1000-1499	1500-1999	2000-2499	2500-2999	3000-3499	3500-3999	Papiráceo	Total
RN vivo									
Número		1	7	13	25	4	1		51
Porcentaje		1,6	11,3	21	40,3	6,5	1,6		82,3
RN muerto									
Número	6	4						1	11
Porcentaje	9,7	6,5						1,6	17,7
Total									
Número	6	5	7	13	25	4	1	1	62
Porcentaje	9,7	8,1	11,3	21	40,3	6,5	1,6	1,6	100

Cuadro 8

Distribución de los recién nacidos según el percentil de crecimiento y crecimiento fetal discordante (CFD) al momento de nacer en pacientes con embarazo múltiple

Percentil/ CFD	Sin CFD	Leve	Moderado	Severo	Total
<P5					
Número	2		3	5	10
Pocentaje	3,2		4,8	8,1	16,1
>P5 y < P10					
Número	1	1	1		3
Pocentaje	1,6	1,6	1,6		4,8
>P10 y < P50					
Número	1	2	3		6
Pocentaje	1,6	3,2	4,8		9,7
>P50 y <P90					
Número	19	5	4	4	32
Pocentaje	30,6	8,1	6,5	6,5	51,6
>P90 y <P 95					
Número	4		1		5
Pocentaje	6,5		1,6		8,1
>P95					
Número	1		2	2	5
Pocentaje	1,6		3,2	3,2	8,1
Papiráceo					
Número				1	1
Pocentaje				1,6	1,6
Total					
Número	28	8	14	12	62
Pocentaje	45,2	12,90	22,6	19,4	100

Cuadro 9

Distribución de los recién nacidos según crecimiento fetal discordante (CFD) y la vitalidad en pacientes con embarazo múltiple

CFD/ Vitalidad del recién nacido	Vivo	Muerto	Total
Sin CFD			
Número	31	5	36
Porcentaje	86,10	13,90	100,00
Porcentaje total	50,00	8,0	58,00
CFD moderado o severo			
Número	20	6	26
Porcentaje	76,90	23,10	100,00
Porcentaje total	32,30	9,70	42,0
Total			
Número	51	11	62
Porcentaje	82,30	17,70	100

50 y P90, seguido de 13 (20,96 %) por debajo del P10 y por tanto con diagnóstico de retardo de crecimiento intrauterino (RCIU) y 10 (16,14 %) neonatos sobre el P90 (Cuadro 8).

En relación con el peso se encontraron 26 (41,90 %) fetos con crecimiento discordante de grado moderado y severo, en 8 (12,9 %) fue leve y 28 (45,1 %) sin crecimiento discordante (Cuadros 8). Al comparar el

crecimiento fetal discordante con el bienestar de los recién nacidos se encontraron 6 (23,10 %) productos muertos con restricción del crecimiento selectivo moderado o severo (Cuadro 9).

Se observaron anomalías congénitas en 5 (8,1 %) recién nacidos, predominantemente osteomusculares del tipo deformación (pie zambo) en 4 (6,5 %) y 1 (1,6 %) feto con hidrocefalia.

DISCUSIÓN

La incidencia del embarazo múltiple en el Hospital Militar de Maracaibo fue 1 por cada 80 partos, esto representa el 1,26 % de todos los nacimientos, similar a lo reportado por algunos autores (4,16), en contraste en Venezuela y Latinoamérica, Briceño y col. (17) refieren que la incidencia oscila entre 1 por cada 96,3 y 1 por cada 217 embarazos.

La edad promedio de las pacientes fue 28 años al igual que lo reportado por autores nacionales (11,17). En contraste a nivel mundial se observa aumento de la frecuencia del embarazo múltiple con la edad mayor a 35 años (6,18). En este trabajo la mayor edad reportada fue 36 años y el 9,7% de las pacientes estuvieron en el grupo entre 35-37 años.

Todas las pacientes refirieron más de 5 consultas prenatales al momento del ingreso y según la presentación de los fetos, la más frecuente fue la cefálica-podálica seguida de la cefálica-cefálica, similar a lo reportado por otros autores nacionales (11,17) con un predominio de la presentación cefálica para el primer feto, lo cual es importante en la decisión de la vía del parto. En relación con esta, hay una mayor frecuencia de cesáreas en el embarazo múltiple como vía de nacimiento, en esta serie el 87,1 % de los productos nacieron por cesárea, cifra superior a lo reportado por autores nacionales e internacionales, con una frecuencia de cesáreas que oscila entre 40 % y 82 % (11,17,19).

La vía del parto en embarazo múltiple es controversial, cuando el nacimiento es por vía vaginal se ha reportado para el segundo feto mayor morbi-mortalidad neonatal por mayor posibilidad de anoxia intraparto, un menor puntaje en el Apgar (20), mayor riesgo de pobre evolución neonatal y mayor posibilidad de ingreso a UCI neonatal (21-25). Por otro lado, es importante resaltar que la cesárea tiene mayor riesgo de morbi-mortalidad materna (19,20), aumento de la probabilidad para futuros embarazos de placenta previa, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta y acretismo placentario (19),

así como mayor morbilidad neonatal y síndrome de distress respiratorio (25,26).

Se recomienda considerar la vía vaginal en el embarazo múltiple no complicado, con presentación de los fetos en cefálica-cefálica y cefálica no cefálica (25); otros factores a considerar para decidir el tipo de parto son el estado de salud fetal, edad gestacional, corionicidad y sus complicaciones, peso del producto (21), factores de riesgo para el segundo feto, experiencia del médico, tipo de institución (25,27) y el antecedente de técnicas de reproducción asistida en el embarazo (11,19).

Las causas más frecuentes de interrupción del embarazo fueron el trabajo de parto prematuro y la electiva que se presentaron en un 74,2 % de las pacientes, similar a lo encontrado en la literatura (11,17,28), siendo la prematuridad y el bajo peso al nacer las principales complicaciones perinatales del embarazo múltiple (20,22).

La determinación de la cigosidad tiene importantes implicaciones médicas, personales y científicas (29) y puede ser de utilidad para el asesoramiento a la pareja en cuanto al riesgo de recurrencia de gemelaridad, ya que, este riesgo probablemente sea mayor en el caso de los embarazos dicigóticos (30). La cigosidad puede ser indirectamente diagnosticada en el 55 % de los casos al evaluar el sexo de los productos y las características morfológicas de la placenta y las membranas fetales (31). El diagnóstico definitivo de la cigosidad se realiza mediante el análisis de ADN (4,29) de cualquier tejido tales como, piel, cordón umbilical, frotis bucal y sangre, entre otros.

En la casuística presentada, la mayor cantidad de parejas de gemelos fueron del mismo sexo con predominio del masculino, similar a lo reportado por González y col. (11) en Venezuela y en contraste a la mayor proporción de parejas femeninas encontradas por Hack y col. (25), en su análisis de 465 embarazos monocoriónicos. Una de las variables para el diagnóstico de la cigosidad es la cantidad de parejas con sexo fetal diferente, en este estudio fue 41,9 %, cifra levemente superior a la referida por Endres y Wilkins (6) del 35 %

El embarazo dicigótico se origina por la fecundación de dos ovocitos secundarios por dos espermatozoides, cada uno de los cigotos formará un blastocisto que se desarrolla por separado y formará su propia placenta y membrana amniótica, por tanto son dicoriónicos-diamnióticos, con placentas separadas o fusionadas dependiendo de la proximidad de los sitios de implantación. Este tipo de embarazo se relaciona

con niveles elevados de gonadotropinas (32) que son influenciados por diversos factores, entre los que se mencionan la raza, utilización de medicamentos inductores de ovulación, edad materna, antecedentes familiares de gemelaridad, paridad y utilización de suplementos vitamínicos en etapa preconcepcional (6,18,32).

En esta serie, en las 4 (100 %) gestantes con antecedente de tratamiento de inductores de ovulación, el embarazo fue dicigótico y de las 8 pacientes con antecedentes de gemelaridad, 4 (50 %) fueron dicigóticos diagnosticados por el sexo fetal diferente, 2 (25 %) monocigóticos y 2 de cigosidad desconocida. Como se mencionó anteriormente el embarazo dicigótico tiene influencia hereditaria y el mecanismo por el cual se origina el embarazo monocigótico es desconocido (32), no tiene influencia de la raza ni de la edad materna y el único factor que se le ha relacionado son las técnicas de reproducción asistida (6).

El embarazo monocigótico se origina por la fecundación de un ovocito secundario por un espermatozoide y dependiendo del momento del desarrollo durante el cual ocurra la división del producto se determinará el tipo de placentación, corionicidad y amniocidad. De esta manera, si la división ocurre durante la segmentación y antes del día 4 posfecundación será dicoriónico-diamniótico, con placentas separadas o fusionadas y representa del 25 % al 30 % (4,30,31) de los embarazos monocigóticos.

Si la separación ocurre entre los días 4 a 7 del desarrollo, después de la formación del blastocisto y antes de la aparición del amnios, los gemelos compartirán una placenta y posteriormente cada embrión se desarrollará en su propio saco amniótico, son los gemelos monocoriónico-diamnióticos, ocurre en aproximadamente un 70 %-75 % (4,30,31).

Con menor frecuencia 1 %-2 % (4,30), la división ocurre luego del día 8 (6), es decir, la fisión se produce después de la formación del amnios, así, la estructura embrionaria que se divide corresponde al disco germinativo bilaminar, se desarrollará una sola placenta, sin división del amnios y los gemelos quedarán incluidos en un solo saco constituido por las dos membranas, lo que determina la distribución monocoriónica- monoamniótica. Lo antes explicado permite subclasificar el embarazo múltiple según la corionicidad y amniocidad en tres grandes grupos: 1) gemelos dicoriónicos-diamnióticos, 2) gemelos monocoriónico-diamnióticos y 3) gemelos monocoriónico-monoamniótico.

La corionicidad tiene importantes implicaciones médicas relacionadas con las complicaciones perinatales del embarazo múltiple y posterior al nacimiento. Adicional al examen de la placenta y anexos que se realiza rutinariamente, se utiliza el examen morfológico macroscópico y microscópico específico de la placenta y las membranas fetales conjuntamente con el sexo de los productos para el diagnóstico y adecuado registro de corionicidad. Estos hallazgos deben documentarse detalladamente en la historia clínica. Los gemelos monocoriónicos representan el grupo de mayor riesgo, la morbilidad y mortalidad es de 3 a 7 veces más elevada que en los dicoriónicos (7,9,26,33,34). Este incremento generalmente se asocia con los efectos de la distribución y características morfológicas placentarias, que incluye la presencia de anastomosis vasculares complejas presentes en el 70 % de los monocigóticos y en el 8 % de los dicigóticos (32) que permite el desarrollo del síndrome de transfusión intergemelar y sus consecuencias, entre otros. Asimismo, este tipo de gemelos presenta mayor frecuencia de anomalías estructurales fetales (35), restricción del crecimiento intrauterino y muerte espontánea de uno de los fetos (4).

En esta serie la mortalidad feto-neonatal fue del 17,7 %, intermedia en relación con la referida en Venezuela por Briceño y col. (10) que oscila entre 4,8 % y 31,53 %. Esta complicación se encontró mayormente en los monocoriónicos ($P < 0,05$) responsables del 72,7 % de las muertes en esta casuística. La mayor cantidad de muertes ocurrieron en la etapa fetal intermedia, 9 (81,81 %) en total, de los cuales 6 (66,66 %) eran monocoriónicos y 3 (33,34 %) dicoriónicos en contraste a lo reportado por Briceño y col. (10) con mayor frecuencia de muertes neonatales. La mortalidad fetal intermedia es responsable del alto riesgo obstétrico en los gemelos monocoriónicos (6,7), así como, el bajo peso al nacer, discordancia selectiva del peso en grado severo, la mayor probabilidad de parto pretérmino y las complicaciones relacionadas con el nacimiento del segundo gemelo, entre las que se mencionan alteraciones de la presentación durante el parto, desprendimiento de la placenta, atonía uterina, período expulsivo prolongado, espasmo cervical, prolapso de cordón (21,24). La causa de muerte más frecuente fue el síndrome de transfusión intergemelar diagnosticado en el 62,5 % de los monocoriónicos muertos, asociado con mortalidad perinatal de hasta el 90 % y morbilidad cardíaca y neurológicas de hasta un 30 % (2,36). El diagnóstico de síndrome de

transfusión intergemelar se basó en la discordancia del peso fetal mayor del 15 % o por el establecimiento del polihidramnios-oligoamnios que desencadenó el trabajo de parto pretérmino.

El síndrome de transfusión intergemelar es una anomalía de la arquitectura vascular placentaria, que trae como consecuencia un desequilibrio hemodinámico originado por las anastomosis arterio venosas (A-V) o profundas que no puede ser compensado por las anastomosis superficiales de la placenta monocoriónica, acompañado de un mecanismo fetal adaptativo insuficiente (37). Este desequilibrio hemodinámico trae como consecuencia el desarrollo de un feto transfusor o donante y uno transfundido o receptor, que presentan hipovolemia, vasoconstricción, oliguria y oligoamnios el primero e hipervolemia, cardiomegalia, poliuria y polihidramnios el segundo y en consecuencia parto prematuro, ruptura prematura de membranas, insuficiencia cardíaca, muerte fetal súbita, entre otros. Se presenta generalmente entre el 10 % y 15% de los embarazos monocoriónicos diamnióticos (18), en esta casuística se encontró esta complicación en el 30 % de estos embarazos.

Adicionalmente, los gemelos monocoriónicos presentan mayor frecuencia de anomalías estructurales fetales (35), RCIU y muerte espontánea de uno de los fetos (4) con la consecuente afectación del otro gemelo.

La muerte temprana de ambos gemelos es poco reportada, mientras que la de uno de los gemelos posterior al primer trimestre ocurre con una frecuencia que oscila entre 2 % y 5 % de los embarazos dobles (38) y se ha relacionado en algunos casos con la presencia de una anomalía congénita estructural, puede ocurrir de manera espontánea e inesperada en el 12 % de los embarazos monocoriónicos y en el 4 % de los dicoriónicos (18). Cuando la muerte de uno de los gemelos ocurre posterior al primer trimestre, el gemelo muerto queda comprimido dentro del saco amniótico y se absorbe el contenido líquido, evolucionando hacia un feto papiráceo. En esta revisión ocurrió muerte de dos fetos posterior a las 13 semanas lo que representa una frecuencia de 3,22 %, cifra intermedia entre el 2 % y el 5 % antes mencionado (38), de estos 2 fetos, 1 papiráceo muerto a las 17 semanas y el otro óbito se diagnosticó a las 31 semanas, en el que se encontró inserción velamentosa del cordón umbilical, adicionalmente en este producto había restricción de crecimiento selectivo severo, en concordancia con lo señalado por Siddiqui y McEwan (18) y Miller y

col. (39) en relación con la inserción velamentosa del cordón y placentas pequeñas que contribuyen con el crecimiento discordante en gemelos.

En el embarazo monocoriónico el riesgo de muerte del otro feto es de hasta un 25 % y el riesgo para lesiones necróticas en el sistema nervioso (porencefalia, encefalomalacia multiquística, infartos cerebrales o cerebelosos), en riñón (necrosis cortical renal) u otros órganos (atresia intestinal) varía entre 12 % a 50 % (40). Estas alteraciones son el resultado de la disminución de la presión del gemelo muerto hasta llegar a cero, lo que desencadena hipotensión e hipoperfusión en el gemelo sobreviviente; este gradiente de presión se transmite a través de las anastomosis superficiales. En los embarazos dicoriónicos, al morir uno de los fetos, el riesgo de muerte y complicaciones neurológicas es mínimo en el otro gemelo (30).

Otra complicación que ocurrió en 20,96 % de los pacientes fue la RCIU, descrita en aproximadamente el 25 % de los embarazos múltiples (41), se define como el peso estimado por debajo del percentil 10 para la edad gestacional y se origina por anomalías del cordón umbilical y condiciones placentarias, tales como, infartos placentarios, desprendimiento parcial, anomalías vasculares, insuficiencia placentaria, asimetría en la distribución placentaria.

Esta restricción puede ocurrir en los dos fetos o en uno, en cuyo caso se denomina RCIU selectivo (42) o gemelos con crecimiento discordante, con varios grados de afectación: 1) leve, cuando la diferencia en peso es menor del 15 %, 2) moderada, cuando la diferencia está entre 15 % y 30 % y 3) severa si es mayor del 30 % (18). Para obtener esta diferencia se aplica la siguiente fórmula $A-B/A \times 100$, donde A es el gemelo con mayor peso y B el de menor peso (10). Según Miller y col. (39) el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) considera discordancia cuando existe una diferencia en el peso entre 15 % - 25 % y la probabilidad de discordancia del 20 % o moderada se presenta en el 16 % de los embarazos gemelares y del 30 % o severa en el 5 % de las gestaciones múltiples (39).

Como causas de esta discordancia se describen: la diferencia en el sexo fetal, insuficiencia placentaria, el peso y tamaño de la placenta, el porcentaje de volumen placentario y vasos coriónicos para cada uno de los gemelos, inserción velamentosa del cordón umbilical, anomalías cromosómicas, enfermedades monogénicas, anomalías congénitas, anastomosis vasculares placentarias (42) y el síndrome de transfusión intergemelar, entre otras (39). En este

estudio se encontró crecimiento fetal discordante con grado de afectación moderada y severa en 41,9 % de los productos, cifra similar a la que reporta Miller y col. (39) entre 14 % y 41 %.

La discordancia y el RCIU selectivo están relacionadas, ya que, cuando existe discordancia del 20 %, uno de los fetos tendrá RCIU en más del 50 % de los casos (38).

Cuando la discordancia entre los fetos es severa, debe tomarse en cuenta para estos productos la posibilidad de muerte neonatal, anomalías congénitas, y complicaciones neurológicas como leucomalacia periventricular, hemorragia intraventricular y ventriculomegalia (24,41,42). La tasa de mortalidad perinatal para el feto con crecimiento restringido selectivo moderado o severo se ha reportado en 25 % (40), similar a la encontrada en este estudio (23,1 %). Otro aspecto a considerar, se relaciona con la mayor mortalidad en los productos de bajo peso reportada en 41,9 % cuando el peso es < 1 500 g (33). En este estudio el 100 % de los productos muertos pesaban menos de 1 500 g.

Las anomalías congénitas constituyen otra complicación fetal, se describe alta prevalencia en los embarazos monocigóticos (12,35). Las anomalías congénitas en el embarazo múltiple son principalmente de tres tipos: 1) Anomalías específicas del embarazo gemelar como los gemelos unidos y la secuencia TRAP (secuencia de perfusión arterial en reversa) (1). 2) Anormalidades estructurales que ocurren frecuentemente en estos embarazos, que incluyen afectación de la línea media, tales como anomalías del sistema nervioso (hidrocefalia y defectos del tubo neural), cardiopatías congénitas, hendiduras faciales, de la pared abdominal (43), y 3) Anomalías relacionadas al ambiente intrauterino, como pie equino varo y luxación congénita de cadera. La incidencia de anomalías congénitas en el embarazo gemelar varía de 3 % a 18 % (18), en este estudio fue 8,1 % (5 fetos), manteniéndose dentro de lo esperado, 4 (80 %) neonatos presentaron anomalía osteomuscular del tipo deformación y 1 (20 %) de tipo estructural del sistema nervioso central, específicamente hidrocefalia.

Los gemelos unidos se originan cuando la separación del disco germinativo ocurre después del día 13 posfecundación, la división es incompleta simétrica o asimétrica y se presenta en 1 por cada 250 000 nacidos vivos (44). En relación con su embriopatogénesis la teoría más aceptada es la de fisión incompleta. La secuencia TRAP se presenta en 1 por cada 35 000 embarazos, ocurre

en 1 % de los embarazos monocigóticos, y afecta el embarazo monocoriónico tanto diamniótico como monoamniótico, se le denomina también anomalía acárdica, o gemelaridad acárdica (4,18,45,46). En este estudio no se encontraron gemelos unidos ni con la anomalía acárdica.

La mayor parte de las complicaciones feto/neonatales del embarazo múltiple, se relacionan directa o indirectamente con el origen embriológico de este tipo de gestación y los mecanismos anormales que ocurren durante el desarrollo intrauterino temprano. De esta manera, las complicaciones asociadas a la corionicidad y amniocidad pueden explicarse a través del conocimiento de las bases embriológicas involucradas en la formación de la placenta, amnios y corion, y dependerán de diversos factores y condiciones, tales como, 1) la morfogénesis placentaria que incluye la simetría de la distribución para cada uno de los gemelos, la anatomía vascular, los infartos placentarios y la insuficiencia placentaria. 2) las alteraciones del cordón umbilical entre las que se encuentran, la inserción velamentosa del cordón umbilical, las anomalías vasculares y el entrecruzamiento de los cordones umbilicales y 3) las anomalías congénitas del embarazo múltiple principalmente del tipo estructural relacionadas con el ambiente intrauterino. Por otro lado, en cuanto a los mecanismos anormales del desarrollo, puede mencionarse la división incompleta del disco germinativo que se relaciona con los distintos tipos de gemelos unidos.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El embarazo múltiple tiene una elevada morbimortalidad fetal y neonatal que depende principalmente de las complicaciones derivadas de: 1) la corionicidad, 2) la fisión embrionaria que determina la amniocidad y la posibilidad de anomalías congénitas, 3) de la morbilidad relacionada con prematuridad y preclampsia, y 4) de la atención del segundo gemelo durante el parto. Es necesario e importante el conocimiento y actualización de los mecanismos embriológicos del embarazo múltiple para la comprensión de estas complicaciones, que permita el establecimiento de medidas de vigilancia y seguimiento específicas según sea el embarazo di o monocoriónico, el tipo de presentación de los productos y el estado de bienestar de los gemelos para ofrecer atención adecuada y garantizar la calidad de vida al binomio materno feto/neonatal.

COMPLICACIONES FETO/NEONATALES DEL EMBARAZO MÚLTIPLE

Para disminuir la morbimortalidad del embarazo múltiple, la atención prenatal especializada tiene un papel determinante para la identificación y seguimiento de los grupos de riesgo, para lo cual se recomienda:

- 1) El diagnóstico prenatal de la corionicidad y amniocidad entre las 10 y 14 semanas, que permitiría la identificación y la predicción de los grupos de riesgo, la planificación de la atención prenatal según el tipo de embarazo y la aplicación de terapia fetal cuando sea necesario.
- 2) La utilización y fácil accesibilidad de métodos diagnósticos que incluya el ultrasonido y las imágenes por resonancia magnética para el diagnóstico de las complicaciones y grado de afectación de los productos.
- 3) El equipamiento de instituciones y la preparación de personal especializado para la atención prenatal de estas pacientes en otras ciudades de Venezuela, ya que, actualmente cuando se requiere terapia fetal, como la fotocoagulación láser de las anastomosis vasculares, es necesario referir las gestantes a las unidades de perinatología públicas y privadas de la región capital del país (42,47).
- 4) La preparación de personal y salas de partos adecuadas en centros hospitalarios de alta complejidad, equipados con unidades de cuidados intensivos neonatales para la atención del parto y/o cesárea, así como de complicaciones como prematuridad, preclampsia, RCIU y de la atención del segundo gemelo, para brindar una mejor posibilidad de sobrevivencia materno-neonatal.
- 5) La investigación estadística del embarazo múltiple y sus complicaciones requiere del registro detallado en la historia clínica de: sexo y peso fetal, corionicidad, amniocidad y de la descripción del examen macroscópico de la placenta y los anexos al momento del nacimiento. Asimismo, debe realizarse el estudio histológico de la placenta y membranas para posterior verificación de la corionicidad y amniocidad.

REFERENCIAS

1. Lewi L, Van Schoubroeck D, Gratacós E, Witters I, Timmerman D, Deprest J. Monochorionic diamniotic twins: Complications and management options. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2003;15(2):177-194.
2. 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(4):869-883.
3. The ESHRE Capri Workshop Group. Multiple gestation pregnancy. *Hum Reprod.* 2000;15(8):1856-1864.
4. Hall JG. Twinning. *Lancet.* 2003;362(9385):735-743.
5. Rossi A, Mullin P, Chmait R. Neonatal outcomes of twins according to birth order, presentation and mode of delivery: A systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2011;118:523-532.
6. Endres L, Wilkins I. Epidemiology and biology of multiple gestations. *Clin Perinatol.* 2005;32(2):301-314.
7. Denbow ML, Fisk NM. The consequences of monochorionic placentation. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1998;12(1):37-51.
8. Scardo JA, Ellings JM, Newman RB. Prospective determination of chorionicity, amniocity, and zygosity in twin gestations. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173(5):1376-1380.
9. Lee YM, Wylie BJ, Simpson LL, D'Alton ME. Twin chorionicity and the risk of stillbirth. *Obstet Gynecol.* 2008;111(2 Pt 1):301-308.
10. Briceño C, Briceño L. Morbimortalidad fetal y neonatal en embarazo gemelar. Hospital Chiquinquirá de Maracaibo. 1991-2000. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2005;65(1):1-8.
11. González de Chirivella X, Barrios F, Azaf L. Caracterización del embarazo gemelar. Hospital "Dr. Adolfo Prince Lara", Puerto Cabello. 1997-2006. *SALUS Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo.* 2010;14(3):13-17.
12. Carroll SG, Tyfield L, Reeve L, Porter H, Soothill P, Kyle PM. Is zygosity or chorionicity the main determinant of fetal outcome in twin pregnancies? *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193:757-761.
13. Dubé J, Dodds L, Armson BA. Does chorionicity or zygosity predict adverse perinatal outcomes in twins? *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(3):579-583.
14. Carrera Macia JM. *Protocolos de Obstetricia y medicina perinatal del Instituto Dexeus.* Salvat editores, 1986.
15. Liao A, Brizot M, Kang J, Assuncao A, Zugaib M. Longitudinal reference ranges for fetal ultrasound biometry in twin pregnancies. *Clinics.* 2012;67(5):451-455.
16. Shetty A, Smith AP. The sonographic diagnosis of chorionicity. *Prenat Diagn.* 2005;25(9):735-739.
17. Briceño-Pérez C, Briceño-Sanabria L. Embarazo gemelar en el Hospital Chiquinquirá de Maracaibo. 1991-2000. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2004;64(1):3-14.
18. Siddiqui F, McEwan A. Twins. *Obstet Gynaecol Reprod Med.* 2007;17(10):289-295.

19. Liu AI, Yung WK, Yeung HN, Lai SF, Lam MT, Lai FK, et al. Factors influencing the mode of delivery and associated pregnancy outcomes for twins: A retrospective cohort study in a public hospital. *Hong Kong Med J* 2012;18:99-107.
20. Fadhlouai A, Hassis A, Khrouf M, Ferchiou M, Chaker A, Zhioua F. Delivery in Twin pregnancies. The experience of the Obstetrics department of Aziza Othmana's Hospital, about 117 cases. *La tunisie Medicale* - 2012;90(2):136-143.
21. Hoffmann E, Oldenburg A, Rode L, Tabor A, Rasmussen S, Skibsted L. Twin births: Cesarean section or vaginal delivery? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012;91:463-469.
22. Kiely JL. The epidemiology of perinatal mortality in multiple births. *Bull NY Acad Med.* 1990;66(6):618-637.
23. Smith GC, Shah I, White IR, Pell JP, Dobbie R. Mode of delivery and the risk of delivery-related perinatal death among twins at term: A retrospective cohort study of 8 073 births. *BJOG.* 2005;112:1139-1144.
24. Rossi A, Mullin P, Chmait R. Neonatal outcomes of twins according to birth order, presentation and mode of delivery: A systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2011;118:523-532.
25. Hack K, Derks J, Elias S, van Mameren F, Koopman- Esseboom C, Mol B, et al. Perinatal mortality and mode of delivery in monochorionic diamniotic twin pregnancies 32 weeks of gestation: A multicentre retrospective cohort study. *BJOG.* 2011;118:1090-1097.
26. Lopriore E, Stroeken H, Sueters M, Meerman R, Walther F, Vandebussche F. Term perinatal mortality and morbidity in monochorionic and dichorionic twin pregnancies: A retrospective study. *Acta Obstet Gynecol.* 2008;87:541-545.
27. Lee YM. Delivery of twins. *Semin Perinatal.* 2012;36(3):195-200.
28. Borchert G, Reid I, Mascaro J, Atala C. Análisis de 534 embarazos gemelares. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 1986;51(5):486-517.
29. Ohm Kyvik K, Derom C. Data collection on multiple births -- establishing twin registers and determining zygosity. *Early Hum Dev.* 2006;82(6):357-363.
30. Bajoria R, Kingdom J. The case for routine determination of chorionicity and zygosity in multiple pregnancy. *Prenat Diagn.* 1997;17(13):1207-1225.
31. Benirschke K, Kaufmann P, Baergen R. Pathology of the Human Placenta. 5ª edición. China: Springer Editores; 2006.
32. Hall JG. Twinning: Mechanisms and genetic implications. *Curr Opin Genet Dev.* 1996;6(3):343-347.
33. Hatkar PA, Bhide AG. Perinatal outcome of twins in relation to chorionicity. *J Postgrad Med.* 1999;45:33-37.
34. Scardo JA, Ellings JM, Newman RB. Prospective determination of chorionicity, amnionicity, and zygosity in twin gestations. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173(5):1376-1380.
35. Glinianaia SV, Rankin J, Wright C. Congenital anomalies in twins: A register-based study. *Hum Reprod.* 2008;23(6):1306-1311.
36. Duncan KR. Twin-to-twin transfusion: Update on management options and outcomes. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2005;17(6):618-622.
37. Wee LY, Muslim I. Perinatal complications of monochorionic placentation. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007;19(6):554-560.
38. Newman R. Multiple Gestation. En: Scott James R, Gibbs Ronald S, Karlan Beth Y, Haney Arthur F, editores. *Danforth's Obstetrics & Gynecology.* 9ª edición. Lippincott Williams & Wilkins. 2003.p.225-244.
39. Miller J, Chauhan S, Abuhamad A. Discordant twins: diagnosis, evaluation and management. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(1):10-20.
40. Trevett T, Johnson A. Monochorionic twin pregnancies. *Clin Perinatol.* 2005;32(2):475-494.
41. Gaziano EP, De Lia JE, Kuhlmann RS. Diamniotic monochorionic twin gestations: An overview. *J Matern Fetal Med.* 2000;9(2):89-96.
42. Chmait RH, Quintero RA. Operative fetoscopy in complicated monochorionic twins: Current status and future direction. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2008;20(2):169-174.
43. Li SJ, Ford N, Meister K, Bodurtha J. Increased risk of birth defects among children from multiple births. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2003;67(10):879-885.
44. Spitz L. Conjoined twins. *Prenat Diagn.* 2005; 25(9):814-819.
45. Romero M, Villalobos N, Ávila A, Fasolino C, López C. Acardia fetal en embarazo triple. Reporte de un caso. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2002;62(3):203-206.
46. Sogaard K, Skibsted L, Brocks V. Acardiac twins: Pathophysiology, diagnosis, outcome and treatment. Six cases and review of the literature. *Fetal Diagn Ther.* 1999;14(1):53-59.
47. 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;63(2):101-105.