

**CASOS CLÍNICOS**

**Resultados obstétricos y perinatales tras la muerte fetal de un solo gemelo en un embarazo monocorial biamniótico: reporte de caso y revisión bibliográfica**

[Obstetric and perinatal outcomes following fetal death of a single twin in a biamniotic monochorionic pregnancy: case report and literature review]

Julio César Rodríguez<sup>1</sup>, Gerardo Edu Castillo López<sup>2</sup>, Ana Karen Resendiz Olascoaga<sup>3</sup>, Sandra Ivonne Pacheco Ruíz<sup>4</sup>, Luis Cuauhtémoc Márquez Bravo<sup>2</sup>, José González Macedo<sup>5</sup>

1) Programa de Residencia en Ginecología y Obstetricia, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital General Dr. Miguel Silva, Michoacán, México; 2) Programa de Residencia en Imagenología diagnóstica y terapéutica, Departamento de Imagenología, Hospital General Dr. Miguel Silva, Michoacán, México; 3) Medicina Materno-Fetal, Hospital Ángeles Morelia, Michoacán, México; 4) Programa de Residencia de Medicina Materno-Fetal, Instituto Nacional de Perinatología, Michoacán, México; 5) Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital General Dr. Miguel Silva, Michoacán, México.

**Resumen**

**ANTECEDENTES:** Las gestaciones múltiples sugieren un mayor riesgo de mortalidad perinatal. Dentro de estas estadísticas, la muerte de un solo gemelo ocurre en hasta el 6% de los embarazos múltiples. La incidencia general después de las 20 semanas de gestación (sdg) se estima entre el 2.6% y el 6.2% de todos estos embarazos. Se ha demostrado que es la corionicidad, más que la cigosidad, la que influye en el resultado de esta complicación, debido a la angioarquitectura placentaria de las circulaciones en los embarazos monocoriónicos. Las tasas de pérdida de hasta el 30-50% se han asociado con embarazos monocoriónicos y monoamnióticos. Si ocurre antes de las 14 sdg, el embrión puede desaparecer; entre las 14 y las 20 sdg, el feto se reduce en tamaño y volumen. Y, si ocurre después de 20 sdg, el feto permanece dentro del útero hasta el final de la gestación. **CASO CLÍNICO:** femenina de 18 años de edad, quien acudió a revisión obstétrica con reporte ultrasonográfico de un embarazo gemelar monocorial biamniótico de 30.4 sdg, y muerte de uno de los gemelos. Tras demostrar estabilidad hemodinámica del feto sobreviviente, así como estabilidad materna, se decidió internamiento para monitoreo estrecho. Una

semana después desarrolló trabajo de parto pretérmino y se decidió la interrupción de la gestación de manera urgente. Se obtuvo un recién nacido masculino con edad gestacional sugestiva de 32 sdg, con dificultad respiratoria y requirió hospitalización para monitoreo estrecho del recién nacido prematuro. Madre egresó a las 48 horas, nunca desarrolló datos de coagulación intravascular diseminada (CID) y el recién nacido se mantuvo en hospitalización aproximadamente 3 semanas y media hasta que se egresó por adecuada adaptación. Nunca se demostró afectación neurológica o de algún otro órgano o sistema. **CONCLUSIONES:** Los factores más importantes a considerar el riesgo para el gemelo sobreviviente son la edad gestacional a la que ocurre la muerte del otro feto, y la corionicidad. El manejo debe incluir ecografías seriadas y programadas para el crecimiento. Estudios de Doppler arterial/venoso periférico e intracardiaco y una resonancia magnética al menos 3 semanas después de la muerte fetal para buscar cambios en el cerebro del gemelo sobreviviente. A pesar de que existen casos reportados de manejo conservador, es necesario el seguimiento estricto de datos de CID maternos, así como de desprendimiento prematuro de placenta normoinserta.

**Autor corresponsal**  
Julio César Rodríguez  
julio.95.uag@hotmail.com

**Palabras claves**  
embarazo gemelar, corionicidad, monocorial, biamniótico, restricción del crecimiento fetal, muerte fetal.

**Key words**  
twin pregnancy, chorionicity, monochorionic, biamniotic, fetal growth restriction, fetal death.

**Fecha de Recibido**  
8 de enero de 2024

**Fecha de Aceptación**  
10 de febrero de 2024

**Fecha de Publicado**  
25 de abril de 2024

**Aspectos bioéticos**  
-Los autores declaran que han obtenido consentimiento informado de los participantes. Los autores declaran haber seguido los polítics del comité de bioética local.

**Financiamiento**  
Los autores declaran que no hubo financiamiento externo para la realización de este trabajo.

**Uso de datos**  
La información cruda anonimizada será enviado junto con el manuscrito.

**Reproducción**  
Artículo de acceso gratuito para uso académico personal e individual. Prohibida reproducción para otros usos o derivados.

**ABSTRACT**

**BACKGROUND:** Multiple gestations suggest an increased risk of perinatal mortality. Within these statistics, death of a single twin occurs in up to 6% of multiple pregnancies. The overall incidence after 20 weeks gestation (sdg) is estimated to be between 2.6% and 6.2% of all such pregnancies. Chorionicity, rather than zygosity, has been shown to influence the outcome of this complication, due to the placental angioarchitecture of the circulations in monochorionic pregnancies. Loss rates of up to 30-50% have been associated with monochorionic and monoamniotic pregnancies. If it occurs before 14 sdg, the embryo may disappear; between 14 and 20 sdg, the fetus is reduced in size and volume. And, if it occurs after 20 sdg, the fetus remains inside the uterus until the end of gestation. **CLINICAL CASE:** 18-year-old female, who attended an obstetric check-up with an ultrasonographic report of a diamniotic monochorionic twin pregnancy of 30.4 sdg, and death of one of the twins. After demonstrating hemodynamic stability of the surviving fetus, as well as maternal stability, it was decided to hospitalize her for close monitoring. One week later she developed preterm labor and it was decided to terminate the pregnancy urgently. A male newborn was obtained with a gestational age suggestive of 32 sdg, with respiratory distress and required hospitalization for close monitoring of the premature newborn. Mother was discharged at 48 hours, never developed disseminated intravascular coagulation (DIC) and the newborn remained in hospital for approximately 3 and a half weeks until he was discharged due to adequate adaptation. No neurologic or other organ or system involvement was ever demonstrated. **CONCLUSIONS:** The most important factors when considering the risk to the surviving twin are the gestational age at which the death of the other fetus occurs, and chorionicity. Management should include serial and scheduled ultrasounds for growth. Peripheral arterial/venous and intracardiac Doppler studies and MRI at least 3 weeks after fetal death to look for changes in the brain of the surviving twin. Although there are case reports of conservative management, close monitoring of maternal DIC data, as well as normoinfert placental abruption, is necessary.

**ANTECEDENTES**

Las gestaciones múltiples sugieren un mayor riesgo de mortalidad perinatal en comparación con los embarazos únicos. Dentro de estas estadísticas, la muerte de un solo gemelo ocurre en hasta el 6% de los embarazos múltiples. La incidencia general después de las 20 semanas de embarazo se estima entre el 2.6% y el 6.2% de todos estos embarazos [1]. Esta última cifra es inexacta respecto a la muerte fetal intrauterina única (siUFD, por sus siglas en inglés), ya que la pérdida puede ocurrir antes del diagnóstico de un embarazo múltiple, incluso, podría pasar desapercibido [1].

En general, este tipo de gestaciones son consideradas complejas, ya que la probabilidad de complicaciones obstétricas específicas aumenta [2]. Si la siUFD se produce antes de las 14 sdg, el embrión puede desaparecer. Si ocurre entre las 14 y las 20 sdg, el feto no desaparece; se reduce en tamaño y volumen, llamado "feto papiráceo". Si la muerte fetal ocurre después de 20 sdg, el feto permanece dentro del útero hasta el final de la gestación [2].

Anteriormente esta complicación se consideraba como una afección rara, sin embargo, dado el aumento de la terapia de reproducción asistida (TAR) y, en consecuencia, el aumento de gemelos, es cada vez más frecuente [3]. Después de la muerte de uno de los fetos en el útero, los factores que influyen más decisivamente en el pronóstico perinatal del feto sobreviviente son la corionicidad y la edad gestacional en la que se presente [4]. En las gestaciones monocoriales, la siUFD es más frecuente que en la gestación bicoriónica debido a la presencia compartida de una sola placenta. Complicaciones como el síndrome de transfusión feto-fetal, la secuencia de anemia-policitemia y la restricción del crecimiento fetal (RCF) son responsables de la mayoría de los casos de siUFD [3]. Se ha demostrado que este tipo de gestaciones conduce a tasas más altas de prematuridad, daño neonatal neurológico e incluso la muerte neonatal del feto sobreviviente [5].

Se ha demostrado que es la corionicidad más que la cigosidad la que influye en el resultado de esta complicación, debido a la angioarquitectura placentaria de las circulaciones en los embarazos monocoriónicos. Las tasas de pér-

dida de hasta el 30-50% se han asociado con embarazos monocoriónicos y monoamnióticos [1].

Por la presentación cada vez más común de los embarazos múltiples y los riesgos que este implica en el desenlace incierto materno y perinatal, se presenta un caso clínico con la muerte de un solo gemelo, principalmente con la finalidad de informar sobre el manejo al que fue meritorio, el seguimiento, y el desenlace del mismo, así como los riesgos y beneficios que se deben de informar a la paciente al momento de enfrentarse a este tipo de casos, ya que como se ha mencionado anteriormente, no existe manera de predecir el resultado materno ni perinatal.

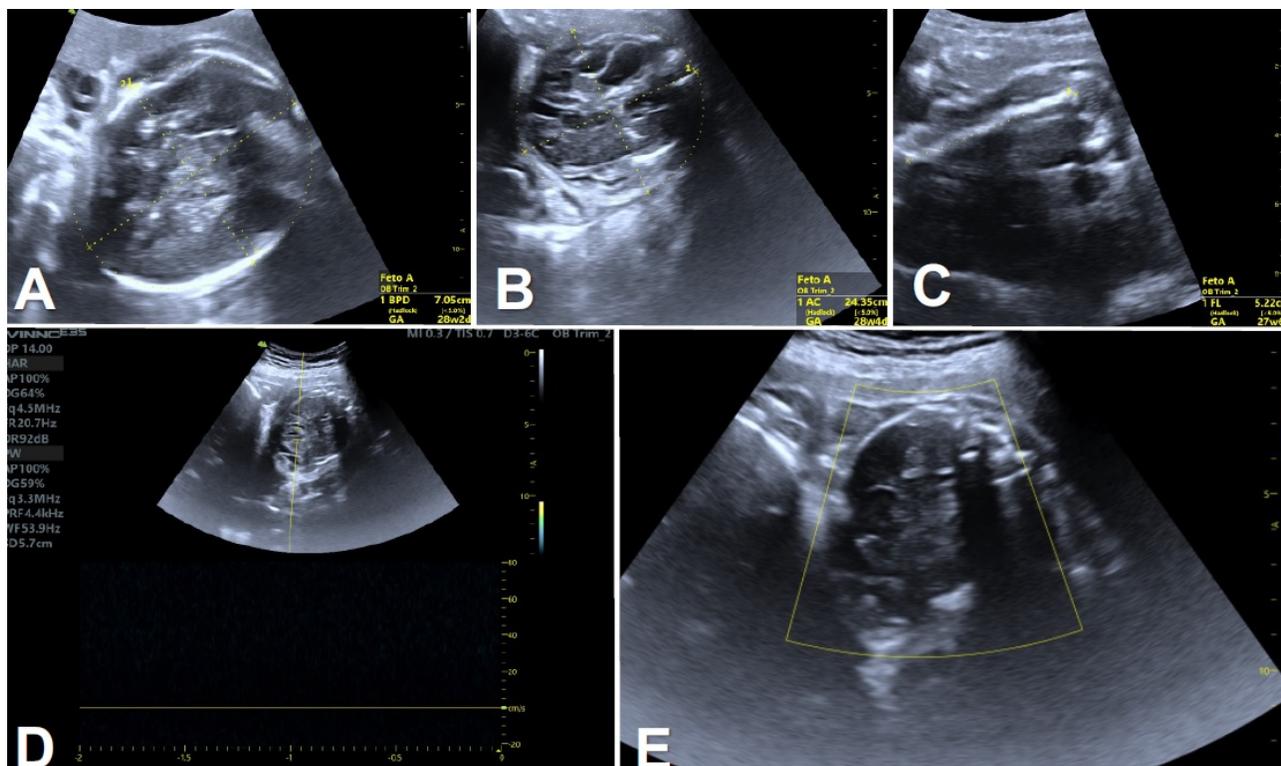
### CASO CLINICO

Paciente de 18 años de edad, sin antecedentes heredo-familiares o personales de importancia, tabaquismo positivo. Menarca a los 13 años de edad, ciclos menstruales regulares a razón de 28x4 días, eumenorreica, fecha de última menstruación confiable, sin método de planificación previo, primigesta. Como antecedentes del control prena-

tal refirió haberlo iniciado en el primer trimestre del embarazo, acudiendo desde entonces únicamente a cinco consultas prenatales, consumo de micro y macronutrientes aproximadamente desde las 10 sdg. Realizó únicamente 2 ultrasonidos por medio externo a las semanas 15 y 20 sdg, no se le realizó valoración de primer trimestre, ni valoración organoestructural en el segundo trimestre. Inmunizaciones positivas durante la gestación para influenza y SARS-CoV-2, con antecedente de un cuadro compatible con amenaza de aborto, en tratamiento médico ambulatorio, sin cuadros previos de amenaza de parto pretérmino. Negó antecedentes de infecciones durante el embarazo.

Acudió de manera asintomática a valoración con reporte ultrasonográfico emitido por médico materno fetal con un embarazo gemelar monocorial biamniótico de 30.6 sdg por usg extrapolado del primer trimestre. Se ilustran y describen las medidas, así como el resto de los hallazgos en la Imagen 1 y Cuadro suplementario 1 para el feto A (óbito), así como en la Imagen 2 y Cuadro suplementario 2 para el feto B. En las Imágenes 3 y 4 se ilustran los ha-

Imagen 1. Mediciones del Feto A, óbito.



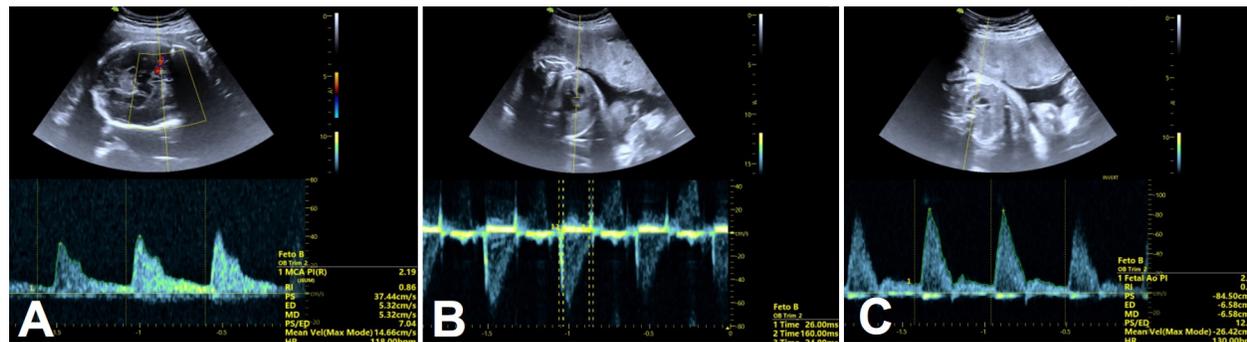
Diámetro biparietal y circunferencia cefálica (A), circunferencia abdominal (B), longitud femoral (C), No se evidencia presencia de FCF, corroborado en evaluación en modo doppler color y pulsado (D, E).

Imagen 2. Mediciones del Feto B, vivo.



Diámetro biparietal y circunferencia cefálica (A), circunferencia abdominal (B), longitud femoral (C).

Imagen 3. Hemodinamia fetal.

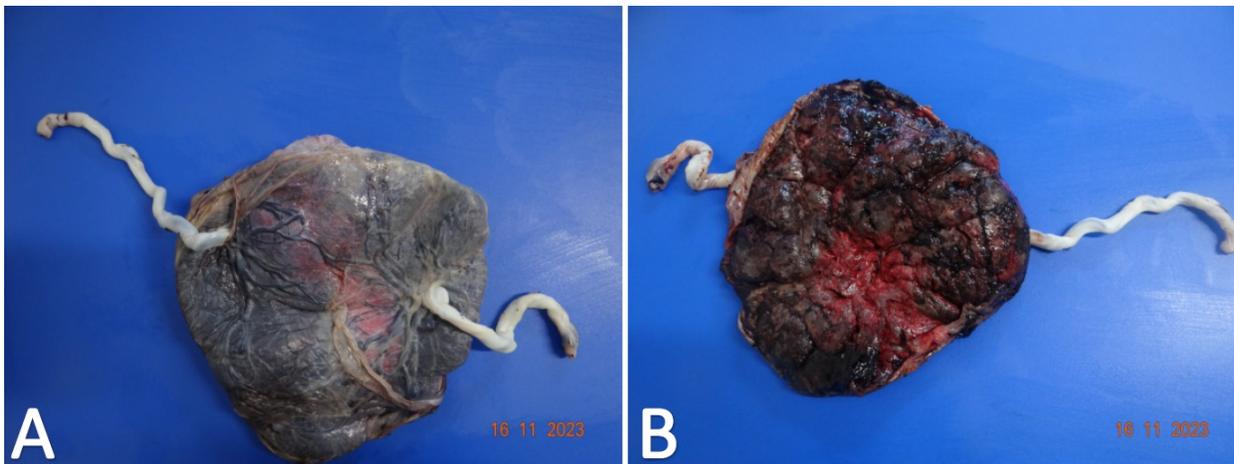


A) Medición de la arteria cerebral media IP 2.19, Normal, B) Medición del índice de ejecución miocárdica (TEI INDEX), C) Medición del índice de pulsatilidad del itsmo aórtico IP 2.95, Normal.

llazgos de la hemodinamia del feto B, tratándose así de un embarazo monocorial biamniótico de 30.6 sdg, Gemelo A. Óbito, con medidas sugestivas de restricción del crecimiento fetal de inicio temprano, peso fetal estimado en percentil <1, anhidramnios. Gemelo B vivo, con restricción del crecimiento fetal de inicio temprano sin datos de redistribución hemodinámica, sin datos de anemia. No se encontraron alteraciones del líquido amniótico del feto vivo, ni datos de anemia ni policitemia. Se solicitaron estudios de laboratorio generales (TABLA 1). Al integrar diagnóstico de embarazo gemelar monocorial biamniótico con feto A óbito, y feto B con restricción del crecimiento fetal de inicio temprano [6], lo cual se sustenta al no encontrar datos de redistribución de flujos. Se brindó información sobre los riesgos y beneficios del manejo planeado. Tras firmar consentimientos ingresó a hospitalización a cargo de embarazo de alto riesgo para monitoreo estrecho del binomio. Se inició esquema de maduración pulmonar con Betametasona 12 mg intramuscular, dos dosis con diferencia de 24 horas, así como manejo profiláctico con antibiótico betalactámico (Penicilina 1 gr

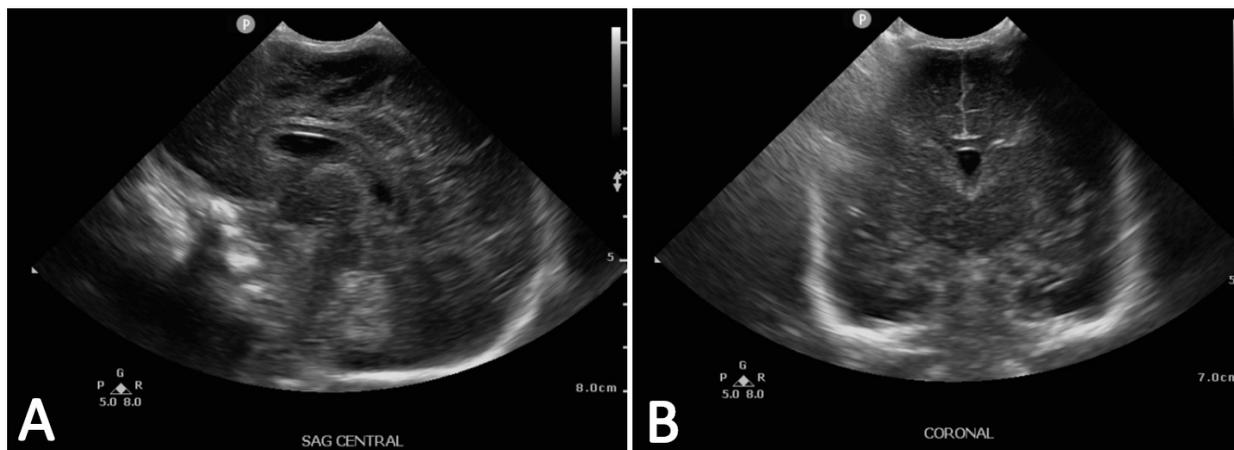
intravenoso cada 6 horas). Continuó en observación hasta las 31.6 sdg, que debutó con dolor abdominal tipo cólico en hipogastrio, irradiación a zona lumbar y sacra, evaluación subjetiva en la escala del dolor 2/10, se identifica FCF audible y normal, sin pérdidas tranvaginales, tacto vaginal con cérvix anterior, con cérvix con dos centímetros de dilatación, y 50% de borramiento, membranas amnióticas palpables. Por lo anterior se decidió internamiento en unidad de tocociugía para inicio de neuroprotección fetal con sulfato de magnesio ( $MgSO_4$ ), iniciando impregnación con 4 grs de  $MgSO_4$  en 250 ml de solución fisiológica para 30 minutos. Se continuó con dosis de mantenimiento con 10 grs de  $MgSO_4$  en 900 ml de solución fisiológica a pasar 1 gr/hora por medio de bomba de infusión continua. De igual manera se inició esquema para uteroinhibición con aplicación de 20 mg de calcioantagonista de acción corta (2 dosis de 10 mg de Nifedipino) por vía oral, así como antiinflamatorio no esteroideo (AINE) por vía rectal, dosis única (Indometacina 100 mg). Requirió de la administración de segunda dosis de calcioantagonista 10 mg, con lo que cedió la actividad uterina

Imagen 5. Placenta monocorial



(A) Cara placentaria materna, (B) cara placentaria fetal.

Image 6. Ultrasonido transfontanelar a los 7 días de vida.



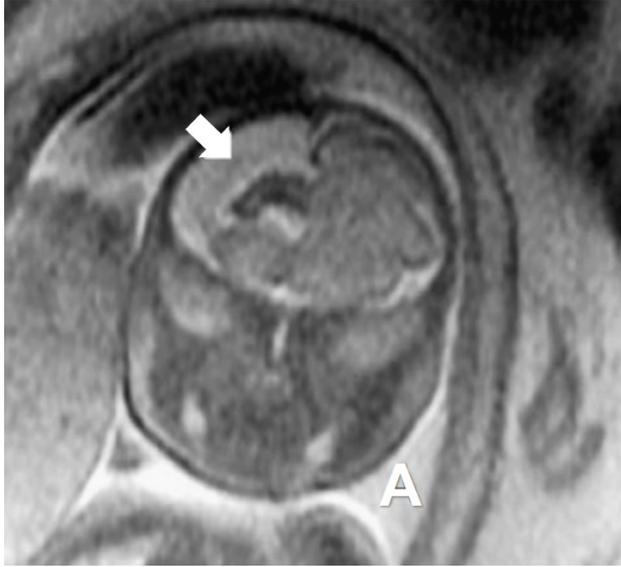
(A-B) Acorde al protocolo ecográfico transfontanelar anterior de campo lejano se adquirieron múltiples imágenes, en planos coronal y sagital, observando ambos hemisferios simétricos, patrón de giros y surcos habitual, adecuada diferenciación entre la sustancia gris y sustancia blanca periventricular, cisternas y sistema ventricular de morfología y amplitud preservada, con contenido anecoico. Los plexos coroides se encontraron homogéneos e hiperecogénicos y el surco caudotalámico y las estructuras de la fosa posterior sin alteraciones [39,40].

y sin dolor referido por la paciente. Posteriormente se mantuvo con Nifedipino 10 mg vía oral cada 6 hrs. Sin embargo, y al encontrarse en trabajo de parto ya establecido por cambios cervicales, con riesgo de interrupción del embarazo a corto plazo se continuó el esquema de neuroprotección fetal. Sin desarrollo de datos de intoxicación por  $MgSO_4$ , índice urinario conservado por hora, y tras quince horas de impregnación con el mismo, se decidió interrupción de manera urgente al encontrarse progresión de la dilatación cervical hasta 4 cm y 70% de borramiento.

Se realizó una cesárea tipo Kerr. Como hallazgos transoperatorios se logró extracción de feto A sin vitalidad, de sexo masculino de 1232 gr. Posteriormente nacimiento de

feto B, masculino de 1,350 gr, talla de 40 cm, perímetro cefálico de 30 cm, perímetro torácico de 26 cm, perímetro abdominal 26 cm, APGAR 07-08, SILVERMAN-ANDERSON 2, CAPURRO para 32 sdg. Se ilustran en la Imagen 5 las caras placentarias. Se describió líquido amniótico eutérmico y de aspecto meconial. Posterior al nacimiento se aplicó vitamina K y cloranfenicol oftálmico, presentó datos de dificultad respiratoria caracterizados por tiraje intercostal y retracción xifoidea, requiriendo apoyo ventilatorio con CPAP nasal. Se decidió su internamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIREN) y durante la estancia se mantuvo hemodinámicamente estable, sin requerimiento de apoyo aminérgico, sin datos

Imagen 7. Resonancia magnética.



Paciente de 31 años con un embarazo gemelar monocorial biamniótico que a las 28 sdg, sufrió la muerte de uno de los gemelos, misma que se confirmó 2 semanas antes del examen de resonancia magnética, en el que se encuentra un gran defecto porencéfalo (flecha), se sugiere secundario a una lesión isquémica, se demuestra en el cerebro del gemelo sobreviviente [35].

de bajo gasto, presentando frecuencias cardíacas y tensiones arteriales dentro de percentiles aceptados para edad gestacional y peso. Se incrementaron gradualmente líquidos totales hasta alcanzar 170 ml/kg/día; continuó con apoyo con CPAP nasal durante 7 días, no requirió administración de surfactante.

Posteriormente se progresó a oxigenoterapia con cámara cefálica; toleró adecuadamente el incremento gradual de volumen por vía enteral, de hasta 170 ml/kg/día, no presentó datos de enterocolitis, ni datos de alarma abdominal ni de sangrado de tubo digestivo; requirió esquema corto con antibioticoterapia a base de ampicilina/amikacina, completó 3 días de dicho esquema, PCR negativa y hemocultivo periférico negativo; metabólicamente no presentó disglucemias, ni requirió fototerapia; al momento del ingreso presentó plaquetopenia transitoria, sin datos de sangrado y sin indicación de transfusión, no requirió trasfusión de concentrado eritrocitario ni plaquetario, únicamente manejo con eritropoyetina; neurológicamente íntegro, sin movimientos anormales, requirió manejo con cafeína, ultrasonido trasfontanelar realizado a los 7 días de nacimiento reportado sin alteraciones, mismo que se describe

en la Imagen 6. Continuó en hospitalización para ganancia de peso por aproximadamente 27 días y egresó sin complicaciones.

La paciente en su puerperio mediato fue egresada a las 48 h del postoperatorio por adecuada integración al medio, sin desarrollo de coagulopatía, infección, o datos de respuesta inflamatoria sistémica.

#### METODOS

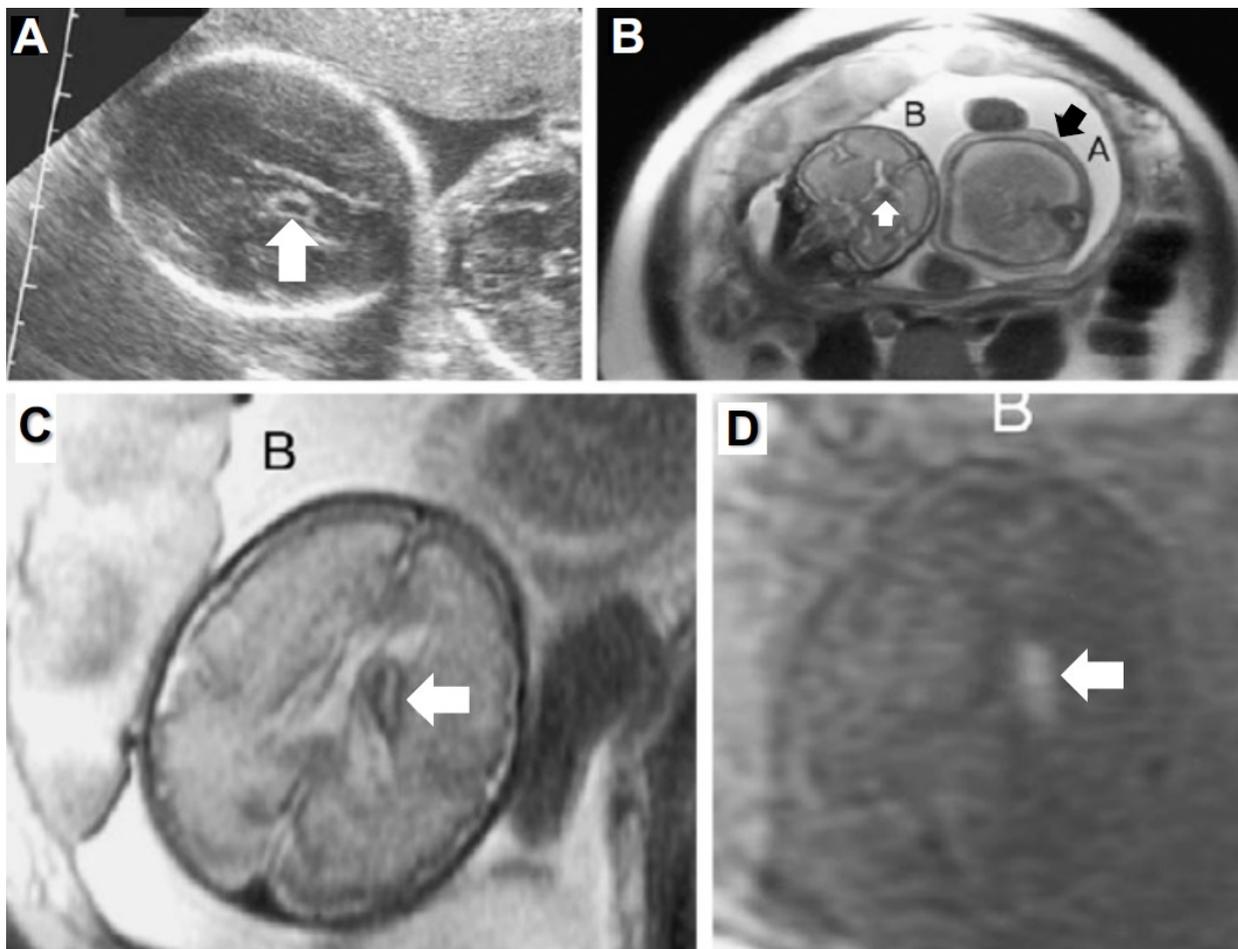
Se realizó una búsqueda en la base de datos de Medline vía PubMed empleando los siguientes términos: twin pregnancy, chorionicity, monochorionic, biamniotic, fetal growth restriction, fetal death. La búsqueda se limitó por los siguientes filtros: Case Reports, Review, Systematic Reviews, y Books and Documents, Spanish and English, desde el año 1986 al 2022, en total se encontraron 430 estudios, se excluyeron editoriales, reseñas, artículos duplicados y se seleccionaron 40 estudios que incluyeran mujeres con diagnóstico de embarazo múltiple con muerte de un solo feto, principalmente embarazos monocoriales biamnióticos.

#### DISCUSION

Tras el análisis de un estudio retrospectivo, se demostró que los embarazos gemelares monocigóticos tenían un riesgo relativo (RR) de casi 20 veces para que ambos gemelos nacieran muertos, un RR de 1.63 para que un solo gemelo naciera muerto y RR de 2.26 para que el gemelo vivo muriera como recién nacido, lo anterior en comparación con los embarazos dicigóticos [7]. Como se mencionó a un inicio, es la corionicidad, en lugar de la cigosidad lo que parece ser de importancia general (principalmente porque es clínicamente definible) al considerar las tasas de morbilidad y mortalidad perinatal en los gemelos [1].

Los embarazos monocoriónicos corren un mayor riesgo debido a su circulación placentaria compartida. Se ha sugerido, tras el análisis de una revisión sistemática de 19 estudios, que después de la muerte de un gemelo, el riesgo de muerte en el gemelo vivo era del 12% [8] para los embarazos monocoriales y del 4% [1] en los embarazos bicoriales. La razón de probabilidades para la muerte in-

Imagen 8. Resonancia magnética.



Mujer de 23 años con un embarazo gemelar monocorial biamniótico con muerte de uno de los gemelos a las 28.5 sdg. (A) La imagen ecográfica prenatal de las 29 sdg tomada en el plano axial a través de la cabeza del gemelo sobreviviente muestra un área hipocóica en la región periventricular (flecha) sospechosa de hemorragia. (B) Imagen coronal ponderada en T2 a las 29.4 sdg a través del cerebro del sobreviviente que muestra preservación de los espacios surcales y morfología intracraneal normal, con un área de señal disminuida en la matriz germinal (flecha blanca) y abdomen con hidropesía (flecha negra) del gemelo fallecido. (C) La imagen axial ponderada en T2 a través del cerebro del gemelo vivo muestra el área de señal disminuida en la región periventricular sin afectación intraventricular (flecha). (D) Corresponde a un foco de señal aumentada (flecha) en una imagen axial ponderada en T1 tomada a un nivel similar. Estos hallazgos confirman una hemorragia temprana subaguda de Grado I [35].

trauterina de los embarazos monocoriales fue 6 veces mayor que la de los gemelos bicoriales [9].

#### ETIOLOGIA

Algunos de los factores fetales y maternos que contribuyen a la siUFD se enlistan en el Cuadro suplementario 3. Estos incluyen la presencia de una anomalía congénita estructural discordante (con o sin diferencias cromosómicas) [10]. La restricción selectiva del crecimiento intrauterino puede ocurrir en gemelos monocoriales y bicoriales y se define como una diferencia en el peso fetal estimado de más del 25% [11]. El riesgo de siUFD depende de la discordancia estimada del crecimiento fetal, de la veloci-

dad de crecimiento fetal y de la presencia de flujo sanguíneo fetoplacentario anormal. El riesgo de muerte fetal en embarazos bicoriales con RCIU se aproxima al de los embarazos únicos con RCIU; por lo tanto, se ha recomendado que la RCIU en el embarazo dicoriónico se maneje de manera similar a los embarazos únicos [12].

El pronóstico en los embarazos monocoriales se complica aún más por el tipo de RCF. Por ejemplo, la RCF tipo II (flujo telediastólico persistente ausente o invertido en Doppler de la arteria umbilical) se ha asociado con una tasa de deterioro fetal grave hasta en un 90% [13]. Se ha demostrado por medio de Doppler de la arteria umbilical que

existe una latencia larga entre el inicio del flujo diastólico ausente y el parto en embarazos monocoriales de hasta 7 a 21 días, en comparación con embarazos bicoriales, que van de 4 a 14 días [14]. Se ha informado que el tipo III (flujo diastólico final ausente o invertido intermitente) tiene una tasa de muerte fetal inesperada del 15% [15], mientras que el tipo I (Doppler IP normal de la arteria umbilical) conlleva el mejor pronóstico, con una tasa de mortalidad intrauterina de 2-4% [13].

Se considera iatrogénica en el caso de feticidio selectivo y después de la terapia con láser en los casos de síndrome de transfusión feto-fetal. Después de la terapia con láser, la supervivencia de al menos un gemelo es del 80% [16], y los gemelos donantes parecen tener tasas de supervivencia más bajas (60%) que los gemelos receptores (70%) [17]. El feticidio selectivo mediante inyección de cloruro de potasio guiada por ultrasonido en el corazón del feto o, con menos frecuencia, en el cordón umbilical, es ahora un procedimiento bien establecido. En el embarazo bicorial es improbable el paso de sustancias de un gemelo a la circulación del otro.

El procedimiento se asocia con una tasa de segunda pérdida fetal del 7.5% [18]. En embarazos monocoriales, debido a las anastomosis vasculares, no se puede utilizar la técnica convencional de inyección de cloruro de potasio [19], ya que la muerte doble puede ocurrir debido a la transfusión de cloruro de potasio al gemelo o al desangramiento agudo del gemelo en la unidad fetoplacentaria del gemelo muerto. Como tal, la coagulación bipolar del cordón umbilical guiada por ultrasonido y la ablación por radiofrecuencia intrafetal son los métodos preferidos para producir un confinamiento circulatorio completo del gemelo afectado.

#### **Síndrome del gemelo desaparecido (generalmente en el primer trimestre).**

Ocurre cuando se hace un diagnóstico de un embarazo gemelar ecográficamente, seguido de una ecografía posterior, donde solo se puede identificar un feto. La verdadera tasa de gemelos que desaparecen es difícil de determinar, pero se ha descrito de hasta el 29% [1]. El embrión puede incorporarse en las membranas placentarias y ser pasado por alto en los exámenes [20]. De nue-

vo, se sustenta a la corionicidad como uno de los factores más importantes, ya que el pronóstico de los gemelos monocoriónicos es pobre y está asociado con un alto riesgo de progresar a la doble muerte fetal intrauterina [21].

#### **siUFD en el segundo o tercer trimestre**

Esta situación puede dejar a los obstetras con decisiones difíciles de dar a luz a un gemelo prematuro o un tratamiento conservador con el riesgo de morbilidad y mortalidad para el gemelo sobreviviente a medida que avanza el embarazo

#### **RIESGOS PARA EL GEMELO SOBREVIVIENTE**

Como ya se mencionó anteriormente, las semanas de gestación en las que se produce la siUFD y la corionicidad son los factores más importantes para estimar el resultado perinatal del gemelo sobreviviente. No se ha demostrado que la pérdida en el primer trimestre tenga un resultado adverso para el gemelo; sin embargo, está bien estipulado que la siUFD en el segundo y tercer trimestre se asocia con un riesgo sustancial en el gemelo sobreviviente [9]. Los embarazos monocoriales tienen mayor riesgo debido a la circulación placentaria compartida. Otro estudio demostró que, después de la siUFD, la tasa de muerte del gemelo sobreviviente en embarazos monocoriales fue del 15% y en embarazos bicoriales fue del 3%, por lo que se concluyó que los gemelos monocoriales tuvieron probabilidades cinco veces mayores de muerte del gemelo vivo en comparación con los gemelos dicoriónicos [1].

El parto prematuro es común tanto en embarazos monocoriales como bicoriales, lo que resulta en las complicaciones propias de la prematuridad; muerte neonatal, hipoplasia pulmonar y enterocolitis necrotizante. Una revisión sistemática reciente no encontró diferencias significativas entre la tasa de parto prematuro de supervivientes resultantes de embarazos monocoriales y bicoriales [1].

#### **FISIOPATOLOGÍA**

Los mecanismos exactos que conducen al aumento en el riesgo de morbimortalidad del gemelo sobreviviente continúan sin demostrarse. Se han postulado algunas teorías principales; una que sugiere fluctuaciones hemodinámicas entre los gemelos, la embolización transcoriónica y coagulopatía. La primera teoría es la más apoyada.

En 1961 [22] se planteó por primera vez la hipótesis de que se trataba de un paso de "material trombótico" del gemelo fallecido al gemelo vivo a través de anastomosis vasculares placentarias, que a su vez inducía la CID en él y la madre. Se ha observado material tromboembólico en algunos gemelos supervivientes, pero aún no está claro si los trombos han surgido de la circulación dentro del gemelo muerto o de cambios hemodinámicos dentro del sobreviviente. La CID resultante puede provocar en el gemelo sobreviviente infartos y cambios quísticos en los sistemas renal, pulmonar, hepático, esplénico y principalmente neurológico [3]. La oclusión arteriolar causa daño a los órganos terminales; esto se ha demostrado tanto mediante angiografía como mediante datos de autopsia [22]. El feto sobreviviente posteriormente sufre hipoperfusión, hipotensión y anemia fetal, lo que a su vez causa hipoxia tisular y acidosis particularmente dentro del sistema nervioso central. Existen dudas sobre el momento en el que se han encontrado las anomalías ecográficas intracraneales y si la CID pudo haber surgido tan rápidamente o si intervienen otros factores causales. Por este motivo no se ha demostrado el mecanismo tromboembólico.

#### **EFFECTO EN EL GEMELO SOBREVIVIENTE**

Como ya se mencionó anteriormente, los factores más importantes que implican un riesgo para el gemelo sobreviviente son la edad gestacional a la que se produjo la muerte del gemelo, y la corionicidad. El gemelo sobreviviente está potencialmente en riesgo por la misma condición fisiopatológica que llevó a la muerte en el hermano.

#### **Fluctuaciones hemodinámicas**

Se sugiere la hipótesis de que la muerte de un gemelo conduce a la transferencia de sangre del feto sobreviviente al feto muerto, conduciendo a hipoperfusión, hipotensión y anemia fetal, resultando en hipoxia tisular, acidosis y daño en los sistemas fetales, particularmente dentro del sistema nervioso central [23]. En gemelos sin síndrome de transfusión feto-fetal, la presencia de anastomosis arterial superficial (AA) o anastomosis venosa (VV) tenía una mayor incidencia de muerte intrauterina, anemia fetal y discapacidad neurológica. Estas anastomosis AA/VV permiten una transferencia relativamente rápida de sangre del feto vivo al feto muerto [24].

#### **Embolización transcoriónica y la coagulopatía**

Se ha encontrado material tromboembólico en los gemelos sobrevivientes, pero todavía existen dudas de si los trombos han surgido de la circulación dentro del gemelo muerto o como resultado de cambios hemodinámicos dentro del sobreviviente [3]. La oclusión arteriolar resultante causa daño en el órgano terminal que se ha demostrado tanto de forma angiográfica como en los datos de las autopsias [22]. Todavía existen dudas relacionadas con la rapidez con la que se han encontrado anomalías en el ultrasonido intracraneal, pero se han propuesto a partir de los 7 días de vida, y en cuanto a si la CID podría haber surgido tan rápidamente o si otros factores son los causantes.

#### **LESIONES RESULTANTES PARA EL SOBREVIVIENTE**

##### **Sistema nervioso central**

Se han descrito tres patrones de patología cerebral en los gemelos sobrevivientes [22]:

- Lesiones isquémicas hipóxicas de la materia blanca. Estos generalmente ocurren en el área suministrada por la arteria cerebral media que conduce a porencefalia, encefalopatía multiquística, microcefalia e hidrocefalia (Imagen 7).
- Lesiones hemorrágicas aisladas o en combinación con lesiones isquémicas. Pueden conducir a la hidrocefalia posthemorrágica (Imagen 8).
- Anomalías secundarias a una perturbación vascular. Estos incluyen defectos del tubo neural, anomalías en la reducción de las extremidades e hipoplasia del nervio óptico.

La SIUFD que se produce antes de las 28 semanas es menos probable que conduzca a una anomalía cerebral en comparación con una gestación mayor (3.6% frente a 20.0%). Si se produce antes de las 28 semanas de gestación, es más probable que resulte en el desarrollo de encefalomalacia multiquística que afecta a la materia blanca cerebral o a una hemorragia parenquimatal. Más cerca del término, la materia gris a menudo también se ve afectada.

tada [25]. La trombosis arterial resulta en el ablandamiento de la materia blanca (leucomalacia); después de una fase de actividad glial y la acción de los macrófagos, la lesión se vuelve quística y resulta en encefalomalacia multiquística [22].

Tras el análisis de las imágenes tomadas por ecografía craneal neonatal de 17 gemelos sobrevivientes de embarazos sIUFD poco después del nacimiento y una semana después del parto, se encontró que doce eran de embarazos monocoriales y cinco eran de embarazos bicoriales. En este último grupo, ninguna de las cinco lesiones de materia blanca cerebral resultó severa y solo un bebé tuvo una hemorragia intraventricular de grado 1. Por el contrario, los 12 sobrevivientes del primer grupo, ocho de los bebés (67%) sufrieron lesiones de la materia blanca, y cinco de estos gemelos murieron en la infancia [26].

De igual manera, se han descrito muchos otros sistemas que pueden verse afectados por la sIUFD, como la necrosis cortical renal, daño unilateral renal, atresia del intestino delgado, gastrosquisis, aplasia cutis e infarto terminal de las extremidades [27]. Estos son menos comunes que la lesión del SNC.

### TRATAMIENTO

Además del síndrome de transfusión feto-fetal, la restricción del crecimiento selectivo puede ocurrir en los gemelos monocoriales. Hay una superposición entre las dos condiciones y la restricción selectiva del crecimiento intrauterino que coexiste con el síndrome de transfusión feto-fetal en el 50% de los casos. En la RCF selectiva hay un reparto placentario desigual, lo que lleva a un aumento en la muerte intrauterina (14% de muerte de al menos un gemelo) [28].

Cuando se trata de un embarazo afectado con síndrome de transfusión feto-fetal, existen tres modalidades de tratamiento principales: septostomía, amnioreducción y láser endoscópico. Una revisión de Cochrane no encontró ninguna diferencia en la supervivencia de uno o ambos gemelos al comparar la septostomía con la amnioreducción. La cirugía láser endoscópica, aunque no encontró ninguna diferencia en la supervivencia de un gemelo, encontró

un aumento significativo en la supervivencia de ambos gemelos (RR: 0.49), y menos muerte perinatal (RR 0.59) en comparación con la amnioreducción. De igual manera más bebés continuaban vivos a los 6 meses sin morbilidad neurológica en el grupo láser que en el grupo de amnioreducción [29].

Numerosos estudios han demostrado que, en comparación con las amniocentesis en serie, la ablación fetoscópica con láser tiene un riesgo reducido de anomalías neurológicas. La amnioreducción tiene un riesgo del 16 al 33% de problemas neurológicos menores (definidos como deficiencias neurológicas menores con perspectiva de normalización) en comparación con el 7.2 al 11% si se utiliza la terapia con láser.

Para las anomalías neurológicas mayores (definidas como anomalías neurológicas graves que conducen a una discapacidad permanente), la amnioreducción tiene un riesgo del 7 al 26% en comparación con el tratamiento con láser (6 al 11%) [30]. La modalidad de tratamiento no solo afecta el riesgo general de anomalías neurológicas, sino también de problemas neurológicos en el gemelo vivo si el otro fallece. Hay evidencia de que el riesgo de secuelas neurológicas en gemelos monocoriales después de la terapia de ablación con láser es mayor si ambos gemelos sobreviven en lugar de que si se presenta sIUFD [31].

La restricción selectiva del crecimiento intrauterino en gemelos monocoriales con flujo distólico terminal intermitentemente ausente o invertido en la arteria umbilical también se ha tratado con ablación láser fetoscópico placentario. Se utilizó esta técnica en 16 gemelos monocoriales y 31 casos se manejaron como expectantes. Encontraron que la ablación placentaria aumentó significativamente la proporción de sIUFD (19.4% expectante frente a 66.7% láser) [32].

También analizaron la prevalencia del daño neurológico en gemelos monocoriales con restricción selectiva del crecimiento y flujo intermitente ausente o reverso de la arteria umbilical, mientras que el riesgo de sIUFD fue significativamente mayor en el gemelo más pequeño en comparación con los embarazos monocoriales, el riesgo de daño cerebral parénquimal fue significativamente mayor en el

gemelo más grande en comparación con los embarazos normales ( $P < 0.005$ ) [28].

### De acuerdo a la edad gestacional

#### Previabilidad

Es poco probable que la sIUFD previa en el primer trimestre tenga secuelas en el gemelo sobreviviente. Se debe instituir un enfoque conservador en esta etapa, pero la falta de investigación predictiva de los problemas a largo plazo en el gemelo sobreviviente significa que algunas pacientes pueden desear interrumpir el embarazo [9]. En el embarazo bicorial se implementa el manejo expectante con la vigilancia del gemelo vivo y se recomienda el parto a término (alrededor de 38 semanas de gestación).

#### Vialidad

##### Embarazos gemelares monocoriales

Los riesgos en este tipo de embarazos son el parto prematuro (ya sea debido al parto espontáneo o iatrogénico) y la muerte intrauterina o el daño cerebral isquémico. Se ha sugerido que se debe implementar una política conservadora en los casos en que la sIUFD se produzca antes de las 34 sdg.

De hecho, se cree que el daño cerebral isquémico en el sobreviviente se produce durante o poco después de la muerte del gemelo y, por lo tanto, el parto inmediato solo serviría para agregar las complicaciones de la prematuridad [27]. Estos embarazos deben referirse a un centro especializado para discutir el manejo y someterse a una vigilancia fetal regular.

##### Embarazos gemelares bicoriales

El principal riesgo de los embarazos bicoriales es el parto prematuro. Se aconseja un enfoque conservador con vigilancia fetal y materna de manera regular. El parto no está indicado antes del término a menos que se superen otros factores obstétricos. Sin embargo, se justifica la evaluación regular del crecimiento de la vigilancia gemelo sobreviviente y materna por el riesgo de hipertensión y CID.

## VIGILANCIA FETAL

### Ultrasonido

Si no se ha determinado la corionicidad es esencial hacerlo después de la sIUFD dado los riesgos elevados, principalmente en un embarazo monocorial, y a las diferencias en las estrategias de seguimiento. La corionicidad no se puede determinar con precisión mediante ultrasonido después de 20 semanas. Se debe determinar el sexo fetal y si el sexo es concordante, se debe asumir la monocorionicidad. Se debe realizar un examen de ultrasonido exhaustivo del gemelo sobreviviente para detectar anomalías y luego se recomiendan escaneos regulares para el crecimiento [22]. Los estudios Doppler pueden ser de utilidad, específicamente la velocidad sistólica máxima de la arteria cerebral media para examinar la anemia fetal y para determinar qué feto puede beneficiarse de una transfusión de sangre intrauterina [32]. Esto debe realizarse lo más cerca posible de identificada la muerte del otro gemelo, ya que es probable que la anemia ocurra en las primeras 24 horas [33]. Se indica una ecografía regular del cerebro fetal para buscar signos de lesión. Un estudio informó sobre la realización de una ecografía craneal semanalmente después de la sIUFD, de 121 embarazos, 6 (4.9%) desarrollaron una ecografía prenatal anormal de entre 1 a 2 semanas después de la muerte del gemelo [25].

### Resonancia magnética (RM)

El tiempo en que se desarrolló una anomalía neurológica y esta se identificó por medio de imagen en el gemelo sobreviviente después de sIUFD es controvertido. Un informe publicó los hallazgos después de realizar resonancia magnética en ocho gemelos monocoriónicos después de la sIUFD (período de latencia media de 15 días). Todos eran normales y pasaron a tener un curso neurológico neonatal normal [34]. Otro grupo estudió a dos sobrevivientes a los 6 días y 2 semanas después de la muerte del gemelo, encontrando evidencia de hemorragia subaguda de grado 1 y un defecto porencefálico, respectivamente [35].

Se sugiere que la resonancia magnética fetal debería realizarse lo antes posible después de la sIUFD para identificar la lesión aguda, y luego repetirse 2 semanas después

de la muerte para detectar secuelas subagudas/crónicas de la lesión intracraneal en el feto sobreviviente [36]. Sin embargo, en un estudio de resonancia magnética fetal, informó sobre un 23% más de anomalías que no eran evidentes en la ecografía fetal. La resonancia magnética se realizó en promedio 3 semanas después de la sIUFD [37].

### Repercusiones maternas

Después de la sIUFD a las mujeres Rh negativo se les debe administrar una prueba de Kleihauer y anti-D, debido a que existe riesgo de desarrollar CID. Un grupo encontró que tras el análisis de los resultados de estudio de 16 casos de sIUFD solo hubo un caso de alteración leve de la coagulación, y esto podría haber sido causado por la preeclampsia que desarrolló en lugar de por un feto muerto retenido [38].

Una hipótesis sobre por qué las tasas de CID parecen ser mucho más bajas en la sIUFD es que se puede evitar que el material trombotico llegue a la circulación extravascular y que el trastorno de la coagulación se limita a la circulación fetal compartida [36]. Se recomienda la monitorización de la coagulación y las plaquetas de la madre y, si se desarrolla coagulopatía, el tratamiento con heparina [32].

La preeclampsia y otros trastornos hipertensivos se asocian con un mayor riesgo de sIUFD [10]. Estas mujeres necesitan un control regular de la presión arterial y análisis de orina para la proteinuria. Como tienen un mayor riesgo de depresión postnatal, se justifica una mayor vigilancia en este periodo, y se debe hacer una derivación para asesoramiento si los padres así lo desean.

La familia necesitará apoyo psicológico antes y después del parto. A menudo, los padres de sIUFD tienen un dolor equivalente al de perder un embarazo único, generalmente no reciben la misma empatía. Esto se complica aún más ante el alegre evento del nacimiento de un gemelo sobreviviente y en su lugar, se pueden dar sentimientos de culpa.

### CONCLUSIONES

La muerte de un solo gemelo significa riesgos importantes para el gemelo sobreviviente; la morbilidad y la mortalidad

son causadas por la inestabilidad hemodinámica. Los factores más importantes al considerar el riesgo para el gemelo sobreviviente son la edad gestacional a la que ocurre la muerte del otro feto, y la corionicidad.

El manejo debe incluir ecografías seriadas y programadas para el crecimiento, estudios de Doppler arterial/venoso periférico e intracardiaco, y una resonancia magnética al menos 3 semanas después de la muerte fetal para buscar cambios en el cerebro del gemelo sobreviviente.

La muestra de sangre fetal con o sin transfusión se puede considerar en embarazos monocoriónicos si hay signos de ultrasonido de anemia fetal. Sin otros problemas obstétricos, los embarazos bicoriales se pueden llevar a término. Los embarazos monocoriales son más difíciles de controlar y generalmente llegan a su resolución entre las 34 y las 38 semanas.

El óbito de uno de los gemelos en tercer trimestre se asocia con riesgo de CID en la madre, por lo que es necesaria la evaluación de fibrinógeno y tiempos de coagulación maternos. A pesar de que existen casos reportados de manejo conservador, es necesario el seguimiento estricto de datos de CID maternos, así como de desprendimiento prematuro de placenta normoinserta. En este caso, por edad gestacional y riesgos maternos y fetales, se recomienda iniciar inductores de la madurez pulmonar y neuroprotección fetal para reevaluación de posible interrupción del embarazo, en función al estado materno y fetal.

Este trabajo nos permite asesorar e informar tanto al personal de la salud como a los padres, que esperan un recién nacido sobreviviente después de la muerte de uno de los fetos, que es un evento estresante que podría alterar el equilibrio emocional de la familia. Por lo tanto, es esencial que este tipo de embarazos sea atendido por un equipo multidisciplinario en un centro de atención competente para proporcionar asistencia obstétrica, neonatal y de enfermería, así como apoyo psicológico.

## REFERENCIAS

- [1] Hillman, S. C., Morris, R. K., & Kilby, M. D. (2010). Single twin demise: consequence for survivors. *Seminars in fetal & neonatal medicine*, 15(6), 319–326. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2010.05.004>
- [2] De la Calle Fernández-Miranda M, Cruceyra-Bertriu M, Rodríguez-González R, Magdaleno-Dans F, Omeñaca-Teres F, González-González A. Gestación gemelar con muerte intraútero de uno de los fetos: pronóstico materno y neonatal del feto superviviente. *Ginecol Obstet Mex* 2012;80(4):254-262.
- [3] Cleary-Goldman, J., & D'Alton, M. (2004). Management of single fetal demise in a multiple gestation. *Obstetrical & gynecological survey*, 59(4), 285–298. <https://doi.org/10.1097/01.ogx.0000120165.52159.04>
- [4] Blickstein, I., & Perlman, S. (2013). Single fetal death in twin gestations. *Journal of perinatal medicine*, 41(1), 65–69. <https://doi.org/10.1515/jpm-2012-0019>
- [5] Hillman, S. C., Morris, R. K., & Kilby, M. D. (2011). Co-twin prognosis after single fetal death: a systematic review and meta-analysis. *Obstetrics and gynecology*, 118(4), 928–940. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31822f129d>
- [6] Lees, C. C., Stampalija, T., Baschat, A., da Silva Costa, F., Ferrazzi, E., Figueras, F., (2020). ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 56(2), 298–312. <https://doi.org/10.1002/uog.22134>
- [7] West, C. R., Adi, Y., & Pharoah, P. O. (1999). Fetal and infant death in mono- and dizygotic twins in England and Wales 1982-91. *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition*, 80(3), F217–F220. <https://doi.org/10.1136/fn.80.3.f217>
- [8] Nicolini, U., Pisoni, M. P., Cela, E., & Roberts, A. (1998). Fetal blood sampling immediately before and within 24 hours of death in monochorionic twin pregnancies complicated by single intrauterine death. *American journal of obstetrics and gynecology*, 179(3 Pt 1), 800–803. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(98\)70086-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(98)70086-9)
- [9] Ong, S. S., Zamora, J., Khan, K. S., & Kilby, M. D. (2006). Prognosis for the co-twin following single-twin death: a systematic review. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*, 113(9), 992–998. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2006.01027.x>
- [10] Kilby, M. D., Govind, A., & O'Brien, P. M. (1994). Outcome of twin pregnancies complicated by a single intrauterine death: a comparison with viable twin pregnancies. *Obstetrics and gynecology*, 84(1), 107–109.
- [11] O'Brien, W. F., Knuppel, R. A., Scerbo, J. C., & Rattan, P. K. (1986). Birth weight in twins: an analysis of discordancy and growth retardation. *Obstetrics and gynecology*, 67(4), 483–486.
- [12] Tan, T. Y., & Yeo, G. S. (2005). Intrauterine growth restriction. *Current opinion in obstetrics & gynecology*, 17(2), 135–142. <https://doi.org/10.1097/01.gco.0000162181.61102.d7>
- [13] Gratacós, E., Lewi, L., Muñoz, B., Acosta-Rojas, R., Hernandez-Andrade, E., Martinez, J. M., (2007). A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 30(1), 28–34. <https://doi.org/10.1002/uog.4046>
- [14] Kennelly, M. M., & Sturgiss, S. N. (2007). Management of small-for-gestational-age twins with absent/reversed end diastolic flow in the umbilical artery: outcome of a policy of daily biophysical profile (BPP). *Prenatal diagnosis*, 27(1), 77–80. <https://doi.org/10.1002/pd.1630>
- [15] Ishii, K., Murakoshi, T., Takahashi, Y., Shinno, T., Matsushita, M., Naruse, H., (2009). Perinatal outcome of monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and different types of umbilical artery Doppler under expectant management. *Fetal diagnosis and therapy*, 26(3), 157–161. <https://doi.org/10.1159/000253880>

- [16] Rossi, A. C., & D'Addario, V. (2009). The efficacy of Quintero staging system to assess severity of twin-twin transfusion syndrome treated with laser therapy: a systematic review with meta-analysis. *American journal of perinatology*, 26(7), 537–544. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1215430>
- [17] Rossi, A. C., & D'Addario, V. (2009). Comparison of donor and recipient outcomes following laser therapy performed for twin-twin transfusion syndrome: a meta-analysis and review of literature. *American journal of perinatology*, 26(1), 27–32. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1091397>
- [18] Evans, M. I., Goldberg, J. D., Horenstein, J., Wapner, R. J., Ayoub, M. A., Stone, J., (1999). Selective termination for structural, chromosomal, and mendelian anomalies: international experience. *American journal of obstetrics and gynecology*, 181(4), 893–897. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(99\)70321-2](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(99)70321-2)
- [19] Nicolini, U., & Poblete, A. (1999). Single intrauterine death in monochorionic twin pregnancies. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 14(5), 297–301. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.1999.14050297.x>
- [20] Benirschke K. (1993). Intrauterine death of a twin: mechanisms, implications for surviving twin, and placental pathology. *Seminars in diagnostic pathology*, 10(3), 222–231.
- [21] Malinowski, W., Koktyz, R., & Stawerski, P. (2005). The case of monochorionic twin gestation complicated by intrauterine demise of one fetus in the first trimester. *Twin research and human genetics : the official journal of the International Society for Twin Studies*, 8(3), 262–266. <https://doi.org/10.1375/1832427054253077>
- [22] Murphy KW. Intrauterine death in a twin: implications for the survivor. In: Ward RH, Whittle M, editors. *Multiple pregnancy*. RCOG Press; 1995. pp. 218–30.
- [23] Fusi, L., McParland, P., Fisk, N., Nicolini, U., & Wigglesworth, J. (1991). Acute twin-twin transfusion: a possible mechanism for brain-damaged survivors after intrauterine death of a monochorionic twin. *Obstetrics and gynecology*, 78(3 Pt 2), 517–520.
- [24] Bajoria, R., Wee, L. Y., Anwar, S., & Ward, S. (1999). Outcome of twin pregnancies complicated by single intrauterine death in relation to vascular anatomy of the monochorionic placenta. *Human reproduction (Oxford, England)*, 14(8), 2124–2130. <https://doi.org/10.1093/humrep/14.8.2124>
- [25] O'Donoghue, K., Rutherford, M. A., Engineer, N., Wimalasundera, R. C., Cowan, F. M., & Fisk, N. M. (2009). Transfusional fetal complications after single intrauterine death in monochorionic multiple pregnancy are reduced but not prevented by vascular occlusion. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, 116(6), 804–812. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2009.02128.x>
- [26] Adegbite, A. L., Castille, S., Ward, S., & Bajoria, R. (2005). Prevalence of cranial scan abnormalities in preterm twins in relation to chorionicity and discordant birth weight. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 119(1), 47–55. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2004.06.016>
- [27] Behrendt, N., & Galan, H. L. (2021). Fetal Growth in Multiple Gestations: Evaluation and Management. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*, 48(2), 401–417. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2021.02.009>
- [28] Gratacós, E., Carreras, E., Becker, J., Lewi, L., Enríquez, G., Perapoch, J., (2004). Prevalence of neurological damage in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent or reversed end-diastolic umbilical artery flow. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 24(2), 159–163. <https://doi.org/10.1002/uog.1105>
- [29] Roberts, D., Neilson, J. P., Kilby, M. D., & Gates, S. (2014). Interventions for the treatment of twin-twin transfusion syndrome. *The Cochrane database of systematic reviews*, (1), CD002073. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002073.pub3>
- [30] Graef, C., Ellenrieder, B., Hecher, K., Hackeloer, B. J., Huber, A., & Bartmann, P. (2006). Long-term neurodevelopmental outcome of 167 children after intrauterine laser treatment for severe twin-twin transfusion syndrome. *American journal of*

- obstetrics and gynecology, 194(2), 303–308. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.07.040>
- [31] Sutcliffe, A. G., Sebire, N. J., Pigott, A. J., Taylor, B., Edwards, P. R., & Nicolaides, K. H. (2001). Outcome for children born after in utero laser ablation therapy for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, 108(12), 1246–1250. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2001.00294.x>
- [32] Gratacós, E., Antolin, E., Lewi, L., Martínez, J. M., Hernandez-Andrade, E., Acosta-Rojas, R., (2008). Monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent or reversed end-diastolic flow (Type III): feasibility and perinatal outcome of fetoscopic placental laser coagulation. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 31(6), 669–675. <https://doi.org/10.1002/uog.5362>
- [33] Senat, M. V., Bernard, J. P., Loizeau, S., & Ville, Y. (2002). Management of single fetal death in twin-to-twin transfusion syndrome: a role for fetal blood sampling. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 20(4), 360–363. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.2002.00815.x>
- [34] Fichera, A., Zambolo, C., Accorsi, P., Martelli, P., Ambrosi, C., & Frusca, T. (2009). Perinatal outcome and neurological follow up of the cotwins in twin pregnancies complicated by single intrauterine death. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 147(1), 37–40. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2009.07.002>
- [35] Hu, L. S., Caire, J., & Twickler, D. M. (2006). MR findings of complicated multifetal gestations. *Pediatric radiology*, 36(1), 76–81. <https://doi.org/10.1007/s00247-005-0021-1>
- [36] Glenn O. A. (2010). MR imaging of the fetal brain. *Pediatric radiology*, 40(1), 68–81. <https://doi.org/10.1007/s00247-009-1459-3>
- [37] Jelin, A. C., Norton, M. E., Bartha, A. I., Fick, A. L., & Glenn, O. A. (2008). Intracranial magnetic resonance imaging findings in the surviving fetus after spontaneous monochorionic cotwin demise. *American journal of obstetrics and gynecology*, 199(4), 398.e1–398.e3985. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.06.062>
- [38] Fusi, L., & Gordon, H. (1990). Twin pregnancy complicated by single intrauterine death. Problems and outcome with conservative management. *British journal of obstetrics and gynaecology*, 97(6), 511–516. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1990.tb02521.x>
- [39] Falip, C., Toussaint, I., Lahutte, M., André, C., & Adamsbaum, C. (2010). Ecografía transfontanelar. *EMC - Pediatría*, 45(1), 1–11. [https://doi.org/10.1016/s1245-1789\(10\)70184-0](https://doi.org/10.1016/s1245-1789(10)70184-0)
- [40] Hwang, M., Tierradentro-García, L. O., Syed, & Hussaini, H., Cajigas-Loyola, S. C., Kaplan, S. L., (2022). Ultrasound imaging of preterm brain injury: fundamentals and updates. *Pediat Radiol*, 52:817-836 <https://doi.org/10.1007/s00247-021-05191-9/>