

# CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



# Seminario N° 72: Gemelos discordantes y STFF.

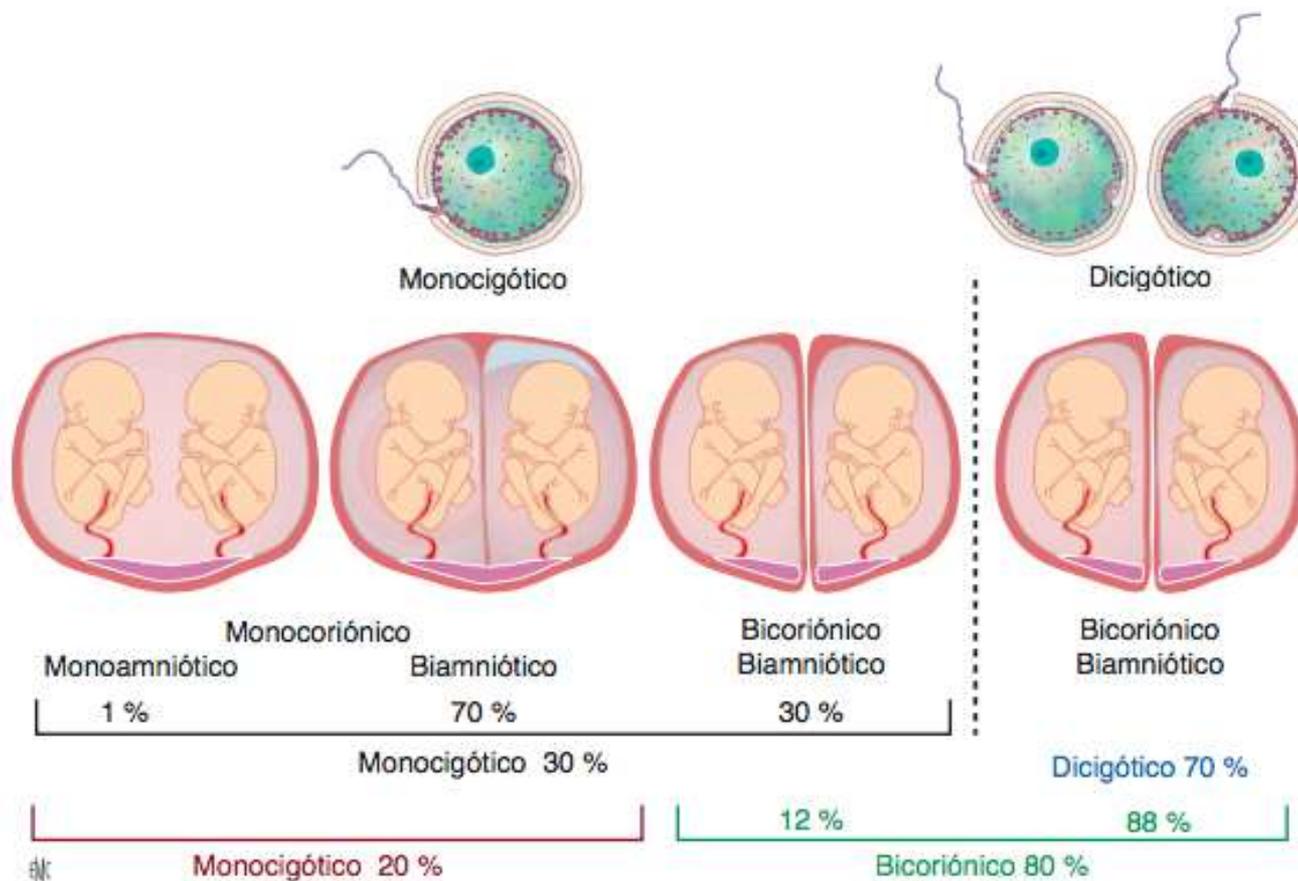
Dra. Daniela Luna Seguel, Dr. Juan Guillermo Rodríguez A, Dra. Daniela Cisterna O, Dr. Daniel Martín N.

Universidad de Chile

Julio 2021.

## Introducción

- Incidencia clásica 1/80 nacidos vivos.
  - Aumento un 70% entre 1980 y 2006
    - 32/1000 nacidos vivos.
- Morbimortalidad mayor que en embarazos únicos
  - 2009 muerte fetal in utero 12/1000
  - Parto prematuro 60%

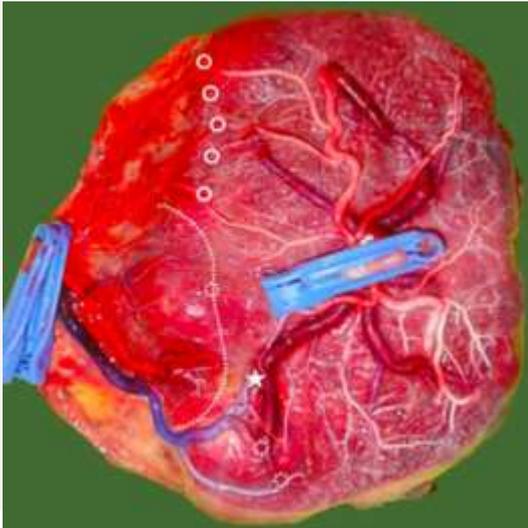


## Introducción: determinación corionicidad



Otros: grosor membrana, número de capas, sexo, sacos vitelinos (mal predictor)

## Características placenta monocorior



“Sharing” o reparto del territorio placentario

Anastomosis vasculares: 95% de los embarazos monocoriales



Lewi, L et al. AJOG 2013

## Anastomosis vasculares

- El bienestar de un feto depende del bienestar del otro.
- Muerte fetal de un gemelo: 15% riesgo de muerte y 25% de riesgo de alteración neurológica.

### Anastomosis arterio-arteriales

Superficial  
Bidireccional  
- Funciona como una comunicación AV "flexible" compensando desbalance producido por AV.  
En general única.

### Anastomosis veno-venosas

Superficial  
Bidireccional  
Menos frecuente: 25%

### Anastomosis arterio-venosas

Profundas (pero se reconocen en el lado fetal de la placenta)  
Unidireccionales  
- Sangre oxigenada de un feto a otro  
95%

## Patologías propias del monocorial

Anastomosis AV/VA desbalanceadas



Crónico:

- Síndrome de transfusión feto-fetal (STFF)
- Secuencia anemia policitemia (SAP)

Aguda:

- Transfusión feto-fetal aguda: muerte de un gemelo, bradicardia

Territorios placentarios desiguales  
(anastomosis AV/VA y AA)



Restricción de crecimiento fetal selectivo

Anomalías congénitas



Tres veces más que en bicorial o únicos  
TRAP: 1% (anastomosis AA y por lo tanto  
Sangre desoxigenada)

## Síndrome de transfusión feto fetal (STFF)

Afecta al 15% de los monocoriales. Entre las 16-26 semanas de EG.

Incidencia 1/2000.

Secuelas 30-40%.

Mortalidad sin tto 90-100%.

→ por prematuridad.

→ por deterioro hemodinámico.

→ si <20 semanas → 100%.

→ si >20 semanas → 80%.

### **Etiopatogenia:**

Conexión (es) AV unidireccionales de “gran” calibre (>1 mm) no equilibradas: sobrecarga de volumen de feto receptor, depleción y oliguria del donante.

- Factores endocrinos de donante a receptor (SRAA).  
AA protectoras.

## Síndrome de transfusión feto fetal (STFF)

### CRITERIOS DIAGNÓSTICOS:

Monocorial.

Genitales externos de igual sexo.

Discordancia de LA: PHA (BVM  $>$  o igual 8 cm) en el Receptor y OHA (BVM  $<$  o igual de 2 cm en el Donante.

- $\rightarrow$  sobre 20 semanas BVM de 10 o más cm y  $<$ 18 semanas BVM de 6 o más.

## STFF: clasificación de Quintero

Estadíos	
I	Vejiga visible en el donante.
II	Sin vejiga visible en el donante por >60 min de observación.
III a	Flujo reverso o ausente del DV en el Receptor.
III b	FDA o FDR en umbilical en Donante. Vena umbilical pulsátil.
IV	Hidrops en uno o ambos fetos.
V	Muerte de uno o ambos fetos.

## Predictores de STFF 1er trimestre.

**ULTRASOUND**  
in Obstetrics & Gynecology



Systematic Review |  Free Access

### Early prediction of twin-to-twin transfusion syndrome: systematic review and meta-analysis

V. Stagnati , C. Zanardini, A. Fichera, G. Pagani, R. A. Quintero, R. Bellocco, F. Prefumo

First published: 07 June 2016 | <https://doi.org/10.1002/uog.15989> | Citations: 28

13 estudios, mediciones <16 semanas en 1991 embarazos.

323 STFF.

#### **Hallazgos:**

→ Discrepancia de TN, TN  $P > 95$ , Discrepancia LCR  $> 10\%$ , DV reverso.

## Predictores de STFF 1er trimestre.

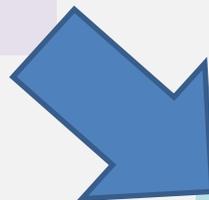
**Table 3** Meta-analysis of performance of ultrasound parameters in predicting twin-to-twin transfusion syndrome reported in studies included in systematic review

<i>Diagnostic test</i>	<i>Sensitivity (%)</i>	<i>Specificity (%)</i>	<i>LR+</i>	<i>LR-</i>	<i>DOR</i>
NT discrepancy	52.8 (43.8–61.7)	72.5 (61.7–82.0)	1.92 (1.25–2.96)	0.65 (0.50–0.84)	2.95 (1.49–5.82)
NT > 95 <sup>th</sup> percentile	22.3 (14.0–33.6)	91.5 (87.4–94.4)	2.63 (1.51–4.58)	0.85 (0.75–0.96)	3.10 (1.59–6.03)
CRL discrepancy >10%	15.9 (5.8–36.9)	91.1 (83.8–95.3)	1.80 (1.05–3.07)	0.92 (0.81–1.05)	1.95 (1.01–3.76)
Reversed DV flow	50.0 (33.4–66.6)	87.5 (82.6–91.4)	4.77 (1.33–17.04)	0.49 (0.17–1.41)	10.11 (1.10–93.17)

Values in parentheses are 95% CIs. CRL, crown–rump length; DOR, diagnostic odds ratio; DV, ductus venosus; LR+, positive likelihood ratio; LR–, negative likelihood ratio; NT, nuchal translucency thickness.

## Opciones de manejo

- Expectante.
- Amnioreducción.
- Septostomía.
- Láser.



Evolución Estadío I aún no clara:  
Aún no claro manejo ÓPTIMO.

# Evolution of Stage 1 Twin-to-Twin Transfusion Syndrome (TTTS): Systematic Review and Meta-Analysis

Asma Khalil, Emily Cooper, Rosemary Townsend, and Basky Thilaganathan  
Fetal Medicine Unit, St. George's University of London, London, UK

Se incluyeron 18 estudios en la revisión (172 embarazos para evaluar la **PROGRESIÓN** y 433 embarazos para evaluar la **SOBREVIDA**).

**PROGRESIÓN: 27%.**

	Sobrevida GLOBAL	Sobrevida AMBOS	Sobrevida UNO
Expectante	79%	70%	87%
Amniorreducción	77%	67%	86%
Láser si progresión	68%	54%	81%
Láser primera línea	84%	77%	91%



Review > [Cochrane Database Syst Rev. 2014 Jan 30;\(1\):CD002073.](#)

doi: [10.1002/14651858.CD002073.pub3.](#)

## Interventions for the treatment of twin-twin transfusion syndrome

Devender Roberts <sup>1</sup>, James P Neilson, Mark D Kilby, Simon Gates

3 estudios, 253 embarazos.

1 estudio: comparó la amniorreducción con la septostomía (71),

2 estudios: dos estudios compararon la amniorreducción con la coagulación láser endoscópica (182).

Sin diferencias en amnioreducción y láser en:

→ Mortalidad general, de uno o ambos, ni en tipo de daño neurológico.

Más RN vivos sin daño neurológico a los 6 años: RR: 1,57; IC del 95%: 1,05 a 2,34.

## STFF: amniorreducción y septostomía

Sin diferencias en mortalidad general. (RR 0,83; IC del 95%: 0,47 a 1,47.

**Mortalidad de al menos 1:** RR 0,80; IC del 95%: 0,48 a 1,35.

**Mortalidad de ambos:** RR 0,90; IC del 95%: 0,37 a 2,22.

**EG al nacer:** RR 1,20; IC del 95%: -0,81 a 3,21.

Mejoría hemodinámica.

Disminución secuelas neurológicas 50%.

### Comparison of Solomon technique with selective laser ablation for twin–twin transfusion syndrome: a systematic review

R. K. Dhillon ✉, S. C. Hillman, R. Pounds, R. K. Morris, M. D. Kilby

First published: 11 February 2015 | <https://doi.org/10.1002/uog.14813> | Citations: 16

3 estudios incluidos. 2 estudios de cohorte (249) y un RCT (274)  
**Recurrencia:** Solomon technique (OR, 0.21 (95% CI, 0.04–0.98);  $P = 0.03$ ).  
**Reducción de SAP:** 0.16 (95% CI, 0.05–0.49)  $p = 0.001$  sólo para el RCT.

Table 3 Outcomes following laser treatment by selective or Solomon technique for twin–twin transfusion syndrome (TTTS)

Study	Laser type	Survival of at least one twin	Survival of both twins	TAPS*	Recurrent TTTS
Slaghekke (2014) <sup>2</sup>	Selective	1 month post-delivery 117/135 (86.7)	1 month post-delivery 81/135 (60.0)	21/135 (15.6)	9/135 (6.7)
	Solomon	116/137 (84.7)	87/137 (63.5)	4/137 (2.9)	2/137 (1.5)
Baschat (2013) <sup>8</sup>	Selective	6 months post-delivery 70/71 (98.6)	6 months post-delivery 54/71 (76.1)	3/71 (4.2)	6/71 (8.5)
	Solomon	75/76 (98.7)	64/76 (84.2)	2/76 (2.6)	3/76 (3.9)
Ruano (2013) <sup>1</sup>	Selective	30 days post-delivery 59/76 (77.6)	30 days post-delivery 35/76 (46.1)	6/76 (7.9)	4/76 (5.3)
	Solomon	23/26 (88.5)	22/26 (84.6)	0/26 (0)	0/26 (0)

Only first author of each study is given. Data are given as  $n/N$  (%). \*Antenatal or postnatal (proportion not defined). TAPS, twin anemia–polycythemia sequence.

## Comparison of Solomon technique with selective laser ablation for twin–twin transfusion syndrome: a systematic review

R. K. Dhillon , S. C. Hillman, R. Pounds, R. K. Morris, M. D. Kilby

First published: 11 February 2015 | <https://doi.org/10.1002/uog.14813> | Citations: 16

**Table 4** Comparison of complication rates after fetal laser ablation using the Solomon or selective technique for treatment of twin–twin transfusion syndrome

<i>Study/complication</i>	<i>Solomon (n/N (%))</i>	<i>Selective (n/N (%))</i>	<i>P or OR (95% CI)</i>
Baschat (2013) <sup>8</sup>			
Chorioamnionitis	0/76 (0)	1/71 (1.4)	0.483
PPROM	1/76 (1.3)	2/71 (2.8)	0.610
Slaghekke (2014) <sup>2</sup>			
Intrauterine infection	1/137 (0.7)	0/135 (0)	0.34 (0.002–6.35)
PPROM	57/137 (41.6)	46/135 (34.1)	1.38 (0.84–2.26)

## Complicaciones del láser

### Muerte Fetal:

→(1eras semanas).

→5% receptor y 10% donantes.

→**Factores de riesgo:** discordancia de peso >35%, debut <18 sem, FDA o FDR en umbilical.

### RPO:

→10-50% post láser, aumento de riesgo de PP.

**Cuello corto:** Aumenta PP.

## Complicaciones del láser

### **Despegamiento de membranas:**

→ 20% de los casos.

→ Aumenta el riesgo de PP <32 semanas → 53%.

→ RPO → 43%.

→ Aborto <24 semanas → 14%.

**SAP:** en el 6% de los casos. MÁS SEVERA.

**Recurrencia:** <1%.

### **Daño Neurológico:**

→ mediado por Hipoxia → Neurosono: 30-32 semanas.

## RCF selectiva

### Criterios diagnósticos:

- Crecimiento fetal bajo percentil 10 (5) y/o
- CA  $P < 10$  y/o
- Discordancia de peso mayor o igual a 25%.

Khalil 2018:

Crecimiento fetal  $P < 3$ :

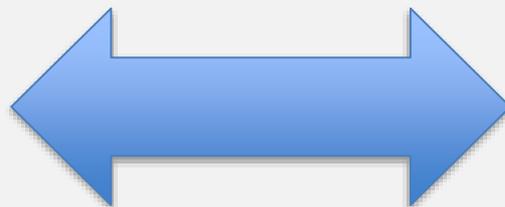
Tres de:

- Crecimiento  $< p10$ .
- CA  $< p10$ .
- Discordancia  $>$  o igual a 25%.
- IP Aumb  $> p95$ %.

## RCF selectiva

Afecta al 12-15% de los monocoriales.

Anastomosis AV compensatorias



Discordancia importante (inserción marginal/velamentosa).

Sin o pocas anastomosis compensatorias interfetales.

+/- **Anastomosis AA**

RCF tardío:

- Tercer trimestre.
- Buen pronóstico.
- Riesgo SAP.

## Clasificación

### **RCF tipo I: Doppler Aumb normal**

Baja discordancia placentaria y/o Anastomosis pequeñas.

Mortalidad: 3-4%

Lesión neurológica <5%.

EG al parto 34-36 semanas  
Progresión 25%.

Sobrevida intacta ambos:  
- 90%.

### **RCF tipo II: FDA o FDR persistente.**

Deterioro precoz  
Discordancia placentaria severa, pocas anastomosis compensatorias.

Daño neurológico: 13,5%.  
Sobrevida del 37% del RCF y 55% del otro.

EG al parto 28-30 semanas (70-90% tienen deterioro fetal)

Muerte intra uterina:  
- 16-30%.

### **RCF tipo II: FDA o FDR intermitente.**

Gran anastomosis AA >2mm que genera inestabilidad hemodinámica. más benigno.

Impredecible.

Muerte intra uterina:  
- 15%

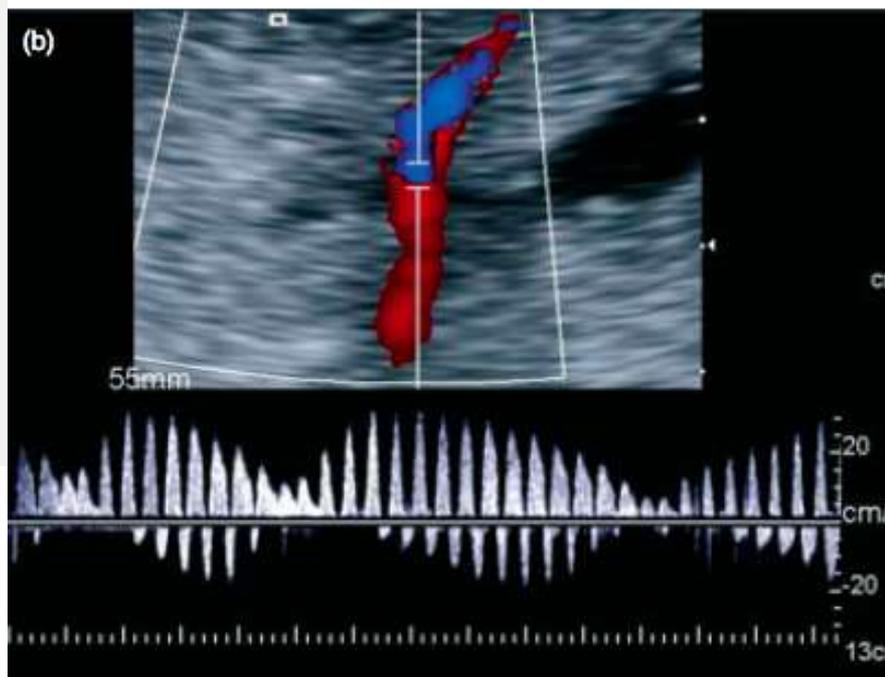
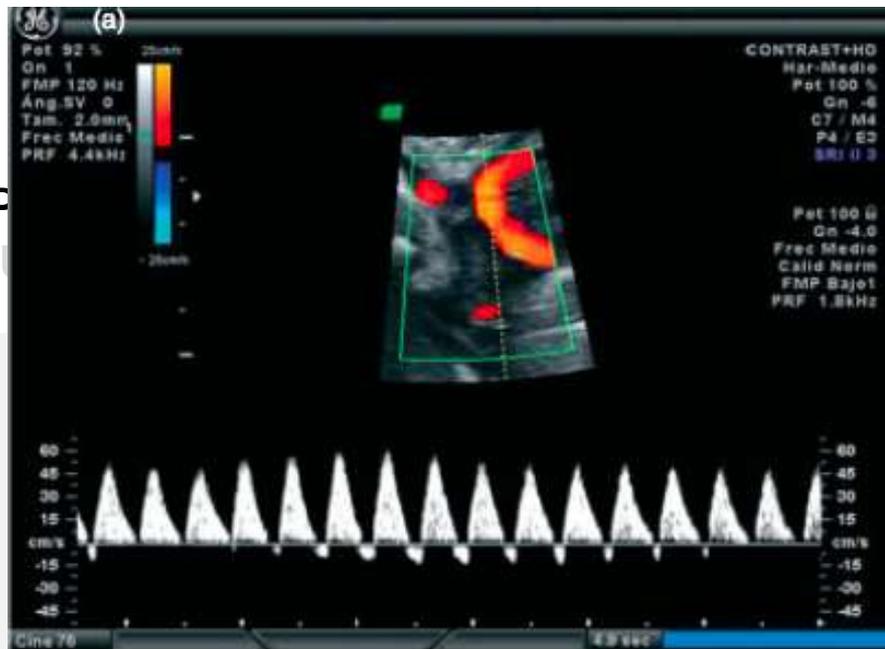
Muerte del co-gemelo  
- 6%

Morbilidad neurológica: 20-39%.

EG: 32-34 semanas.

# CERPO

Centro de Referencia P  
Facultad de Medicina,



## Perinatal Outcome of Monochorionic Twins with Selective Intrauterine Growth Restriction and Different Types of Umbilical Artery Doppler under Expectant Management

Keisuke Ishii<sup>a</sup> Takeshi Murakoshi<sup>a</sup> Yuichiro Takahashi<sup>b</sup> Takashi Shinno<sup>a</sup>

Mitsuru Matsushita<sup>a</sup> Hiroo Naruse<sup>a</sup> Yuichi Terui<sup>a</sup> Masahiro Sumie<sup>c</sup>

**Table 1.** Perinatal outcome according to a classification based on umbilical artery Doppler

	Type I (n = 23)	Type II (n = 27)	Type III (n = 13)
GA at delivery, weeks, median (range)	36 (26–38)	28 (18–40)	31 (25–37)
Fetal indication for delivery, % (n)	30.4 (7)	70.4 (19)	69.2 (9)
Fetal deterioration in smaller twins, % (n)	8.7 (2)	25.9 (7)	15.4 (2)
Growth arrest in smaller twins, % (n)	3 (13.0)	11.1 (3)	7.7 (1)
Fetal deterioration in larger twins, % (n)	4.3 (1)	7.4 (2)	38.5 (5)
Growth arrest in larger twins, % (n)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)
Fetal deterioration in both twins, % (n)	4.3 (1)	0.0 (0)	7.7 (1)
Intrauterine both fetal demise, % (n)	0.0 (0)	14.8 (4)	0.0 (0)
Miscarriage, % (n)	0.0 (0)	7.4 (2)	0.0 (0)
IUFD of smaller twins, % (n)	4.3 (1)	29.6 (8)	15.4 (2)
IUFD of larger twins, % (n)	4.3 (1)	22.2 (6)	0.0 (0)
NND of smaller twins, % (n)	0.0 (0)	18.5 (5)	0.0 (0)
NND of larger twins, % (n)	0.0 (0)	11.1 (3)	23.1 (3)
NM of smaller twins, % (n)	4.3 (1)	14.8 (4)	23.1 (3)
NM of larger twins, % (n)	0.0 (0)	11.1 (3)	38.5 (5)

GA = Gestational age; IUFD = intrauterine fetal death; NND = neonatal death; NM = neurological morbidity.

# CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



*Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 53: 36–46

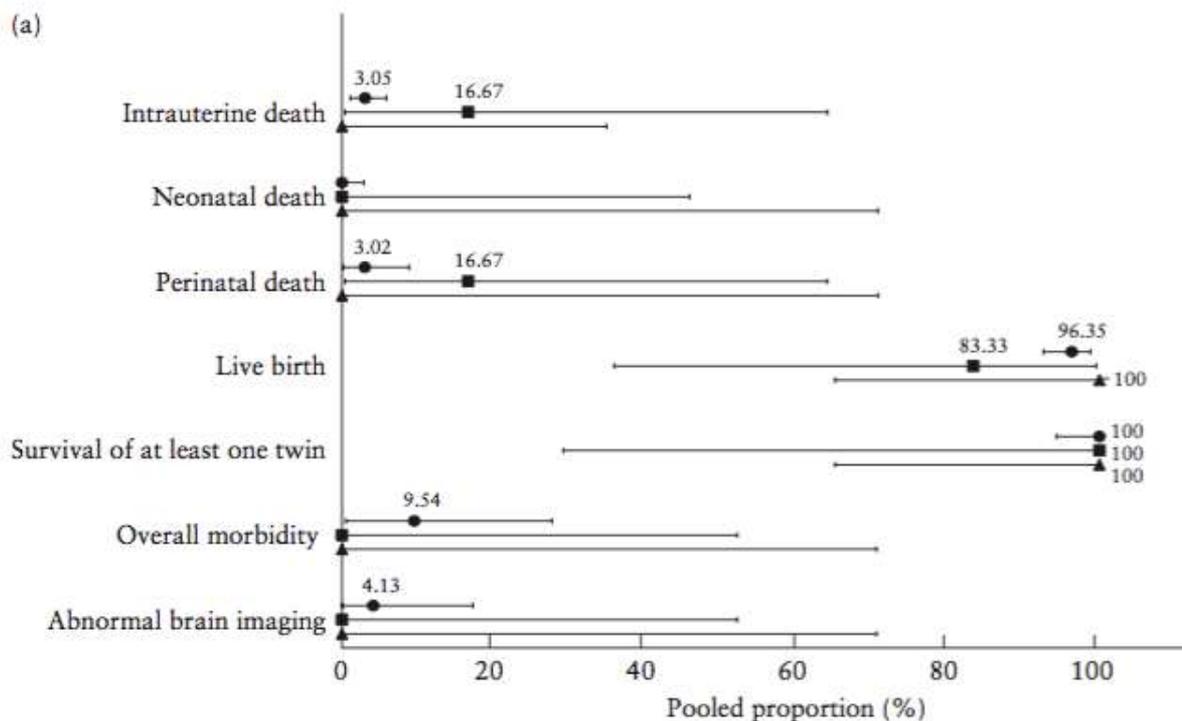
Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.20114



## Perinatal outcome of monochorionic twin pregnancy complicated by selective fetal growth restriction according to management: systematic review and meta-analysis

R. TOWNSEND<sup>1</sup>, F. D'ANTONIO<sup>2,3</sup>, F. G. SILEO<sup>1</sup>, H. KUMBAY<sup>4</sup>, B. THILAGANATHAN<sup>1,5</sup>  
and A. KHALIL<sup>1,5</sup>

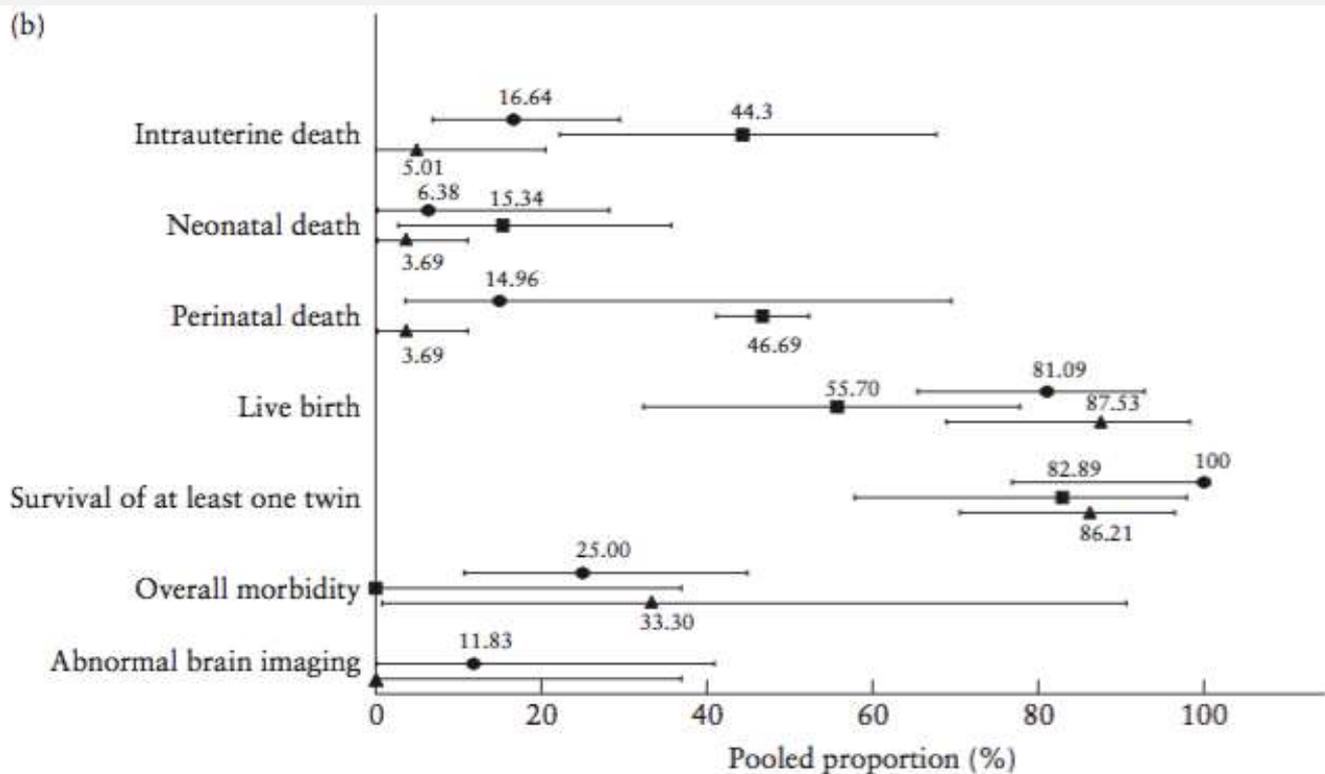
# RCF tipo I



### MIU

- Expectante:
  - Total: 3,1%
  - Único: 2,2%
  - Dos: 1,9%
- Láser:
  - Total: 16,67%
  - Único: 16,67%

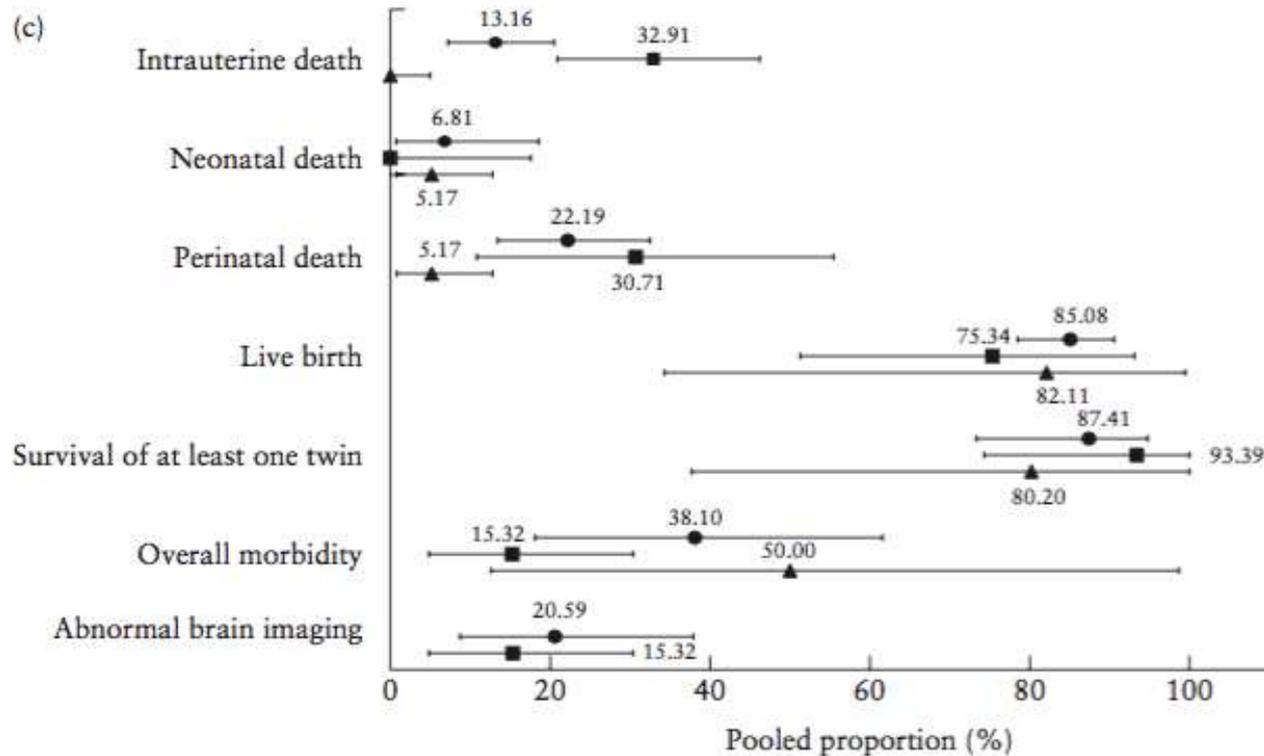
# RCF tipo II



### MIU

- Expectante:
  - Total: 16,64%
  - Único: 8,2%
  - Dos: 10,4%
- Láser:
  - Total: 44,3%
  - Único: 44,3%

# RCF tipo III



### MIU

- Expectante:
  - Total: 13,2%
  - Único: 7,2%
  - Dos: 5,5%
- Láser:
  - Total: 32,9%
  - Único: 32,9%

## Por lo tanto...

RCF selectivo tipo I

Manejo expectante

Seguimiento ecográfico  
semanal

Interrupción electiva 34-36  
semanas

RCF selectivo tipo II y III

Tratados con terapia láser tendrían mayor mortalidad pero menor morbilidad neurológica  
Se podrían beneficiar de manejo expectante y protocolo de tratamiento según FR:

- Doppler DV
- Sitio de inserción cordón
- Discrepancia fetal

Manejo propuesto: seguimiento semanal (Gratacós 2010)

- Tipo II 28 sem      Tipo III 32-34 sem

## Secuencia Anemia-Policitemia (SAP)

Prenatal: PS-ACM de donante > 1,5 MoM + PS-ACM receptor < 1 MoM (0,8)

Postnatal: diferencia Hb neonatal 8 g/dl y uno:

- Relación reticulocitos > 1,7
- Anastomosis VA < 1 mm

Anastomosis AV/VA de menos 1 mm  
Paso 5-15 ml en 24 hrs  
Raro AA

Espontáneo 3-5%

Post láser STFF 2-16%

## SAP: clasificación

**Table 2.** Antenatal TAPS classification

Antenatal stage	Findings at Doppler ultrasound examination
Stage 1	MCA-PSV donor >1.5 MoM <i>and</i> MCA-PSV recipient <1.0 MoM, without other signs of fetal compromise
Stage 2	MCA-PSV donor >1.7 MoM <i>and</i> MCA-PSV recipient <0.8 MoM, without other signs of fetal compromise
Stage 3	as stage 1 or 2, with cardiac compromise of donor, defined as critically abnormal flow <sup>a</sup>
Stage 4	hydrops of donor
Stage 5	intrauterine demise of one or both fetuses preceded by TAPS

<sup>a</sup> Critically abnormal Doppler is defined as absent or reversed end-diastolic flow in umbilical artery, pulsatile flow in the umbilical vein, increased pulsatility index or reversed flow in ductus venosus.

**Table 3.** Postnatal TAPS classification

Postnatal stage	Intertwin Hb difference, g/dl
Stage 1	>8.0
Stage 2	>11.0
Stage 3	>14.0
Stage 4	>17.0
Stage 5	>20.0

# CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



## SAP: manejo

- Expectante
- Láser
- TIU +- exanguino tx
- Reducción selectiva

Table 2a. Outcome of expectant management, laser surgery, IUT (± PET), delivery, and selective feticide for all TAPS twins

TOTAL GROUP	Expectant management (N = 113 pregnancies; 226 fetuses)	Laser surgery (N= 110 pregnancies; 220 fetuses)	IUT (± PET) (N=70 pregnancies; 140 fetuses)	Delivery (N=43 pregnancies; 86 fetuses)	Selective feticide (N=30 pregnancies; 30 co-twins)	p-value
GA at birth (weeks)	33.0 (30.1-34.9)	31.8 (29.1-34.1)	<b>31.1 (28.3-33.0)*</b>	31.9 (29.1-34.1)	32.1 (27.7-34.8)	<0.001
Diagnosis-to-birth interval (weeks)	7.8 (3.8-14.4)	9.7 (6.6-12.7)	<b>4.0 (2.0-6.9)</b>	<b>0.3 (0-0.5)*</b>	10.5 (4.2-14.9)	< 0.001
Perinatal mortality	39/225 (17)†	38/215 (18)¶	25/140 (18)	9/86 (10)	2/30 (7)*	0.177
Fetal demise	24/226 (11)	28/215 (13)	18/140 (13)	<b>0/86 (0)*</b>	2/30 (7)	<b>0.024</b>
Neonatal mortality <sup>§</sup>	15/201 (7)†	10/187 (5)¶	7/122 (6)	9/86 (10)*	0/28 (0)	0.280
Survivors						
None	5/112 (4)†	8/107 (7)*	3/70 (4)	1/43 (2)	2/30 (7)	0.359
One	27/112 (24)†	20/107 (19)	18/70 (26)	7/43 (16)	<b>28/30 (93)*</b>	<0.001
Two <sup>§</sup>	80/112 (71)†	78/107 (73)	49/70 (70)	35/43 (81)	<b>0/30 (0)*</b>	<0.001
At least one	107/112 (96)†	99/107 (93)	67/70 (96)	42/43 (98)	28/30 (93)	0.304
Severe neonatal morbidity	60/193 (31)‡	57/182 (31)¥	<b>56/122 (46)</b>	<b>41/84 (49)*</b>	7/28 (25)	<b>0.027</b>
Severe cerebral injury <sup>§</sup>	10/193 (5)‡	6/182 (3)¥	13/122 (11)*	8/84 (10)	0/28 (0)	0.098
Postnatal TAPS	66/89 (74)	<b>6/65 (9)*</b>	36/51 (71)	36/43 (84)	-	<0.001
BT/PET at birth for TAPS <sup>§</sup>	81/188 (43)§	<b>13/171 (8)*£</b>	60/118 (51)¶	48/84 (57)	0/23 (0)◊	<0.001

Data are presented as median (IQR) or n/N (%). To compare treatments, expectant management was set as a reference. Bold numbers represent significant p-values, an \* indicates the smallest p-value that is presented in the p-value column.

† 1 missing value (1 infant with incomplete neonatal outcome) ‡ 8 missing values (same as '†' plus 3 cases that died shortly after birth, and 4 cases with unknown neonatal morbidity), § 13 missing values (same as '†' plus 5 cases with unknown BT/PET information ¶ 5 missing values ¥ 10 missing values (as '¶' plus 5 cases with missing neonatal outcome) £ 21 missing values (same as '¥' plus 11 cases with missing data on BT/PET at birth), ¶ 4 missing values, ◊ 5 co-twin with missing data on BT/PET

<sup>§</sup> Statistical correction for non-occurring events is applied

IUT, intrauterine transfusion; GA, gestational age; BT, blood transfusion; PET, partial exchange transfusion; TAPS, twin anemia polycythemia sequence

Resolución espontánea 13-20% independiente la etapa // post laser mayor mortalidad // RPO 37% laser

## SAP: manejo

- No se sabe mejor modalidad de manejo
- Varía de centro a centro
- Tener en cuenta:
  - Severidad
  - Edad gestacional
  - Posibilidades de manejo en cada centro
  - Marco legal

## TRAP: twin reversed arterial perfusion

1% de los gemelares.

Anastomosis AA: sangre poco oxigenada al feto acardio y se devuelve por una vv al gemelo bomba.

Eventual falla cardíaca feto bomba.

- Desarrollo mitad superior.
- Sin función cardíaca.

Manejo: reducción selectiva 90% sobrevida del bomba

- 1/3 abortos antes.
- Terapia intrafetal es mejor que oclusión del cordón:
  - pp 23% vs 58%.
  - Éxito: 77 vs 50%.

**CERPO**

Centro de Referencia Perinatal Oriente  
Facultad de Medicina, Universidad de Chile



# Complicaciones del embarazo gemelar monocorial

Dra. Daniela Luna Seguel.

Residente MMF.

Universidad de Chile.