

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



REDUCCIÓN SELECTIVA EN EMBARAZO GEMELAR DISCORDANTE: A PROPÓSITO DE UN CASO

Dr. Osvaldo Flores Belkerbach

Programa de Especialización Medicina Materno Fetal

Facultad de Medicina, Universidad de Chile

Octubre 2022

Caso clínico: NN



Primigesta 22 años sin antecedentes de relevancia. Ingresa a CERPO cursando embarazo gemelar bicorial-biamniótico, de 17+3 semanas. Derivada con diagnóstico de encefalomielomeningocele occipital de G1 a las 14+1 semanas.

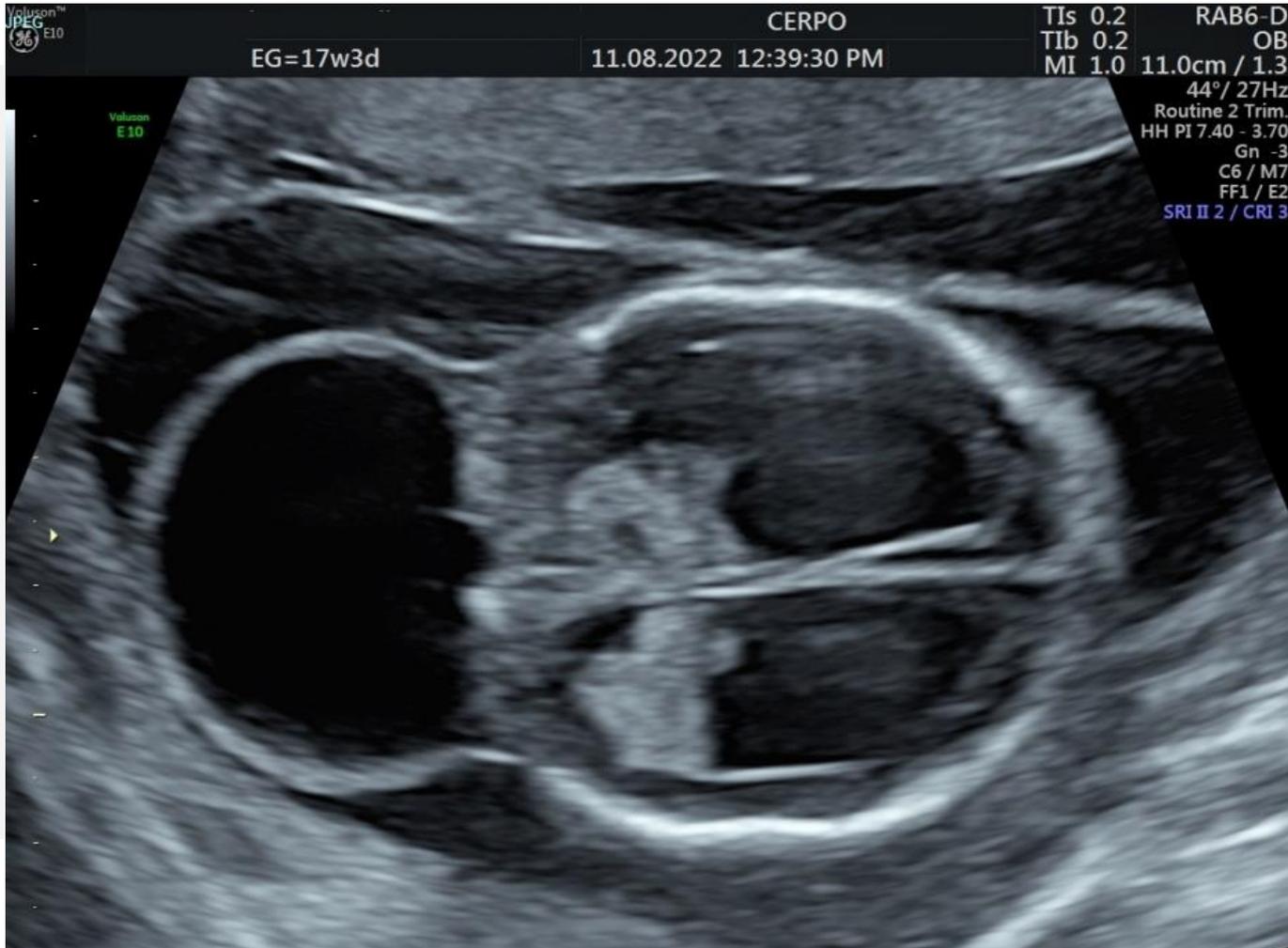
Eco CERPO 17+ 3 semanas, gemelar BC-BA. Feto A
Meningocele occipital. Hidrocefalia.

En Comité Perinatal se considera feto A con encefalocele es constitutivo de causal 2 de IVE (Ley 21.030).

Caso clínico: NN



CERPO



Caso clínico: NN



Caso clínico: NN



Protocolo operatorio: BAJO SEDACION MATERNA Y ASEPSIA LOCAL SE ADMINISTRA ANESTESIA FETAL (FENTANYL + ROCURONIO) DEL G1 INTRAMUSCULAR. TRAS OBJETIVAR INMOVILIZACION FETAL SE PROCEDE A PUNCION INTRACARDIACA AL PRIMER INTENTO, SE TOMA MUESTRA DE SANGRE FETAL PARA ESTUDIO CROMOSOMICO Y SE ADMINISTRAN 2MEQ DE KCL, A LOS 30 SEGUNDO SE REPITE LA DOSIS Y SE CONFIRMA ASISTOLIA. SE RELIZA 3° PUNCION EN SACO DE G2 PARA TOMA DE MUESTRA DE LIQUIDO AMNIOTICO PARA ESTUDIO GENETICO.

Eco de control 23+3 semanas: Feto B: Intestino hiperecogénico, resto de anatomía aparentemente normal. Feto A: Óbito fetal. Doppler de A. uterinas con IP promedio y Cervicometría normal.

Embarazo gemelar

Los embarazos gemelares han aumentado considerablemente en Chile y el mundo en las últimas décadas, atribuibles principalmente al aumento de las técnicas de reproducción asistida (TRA) y al aumento de la edad materna.

Los protocolos actuales de TRA han frenado el alza continua de las décadas pasadas, sin embargo la prevalencia se ha mantenido estable en torno al 2-3%.

Embarazo gemelar



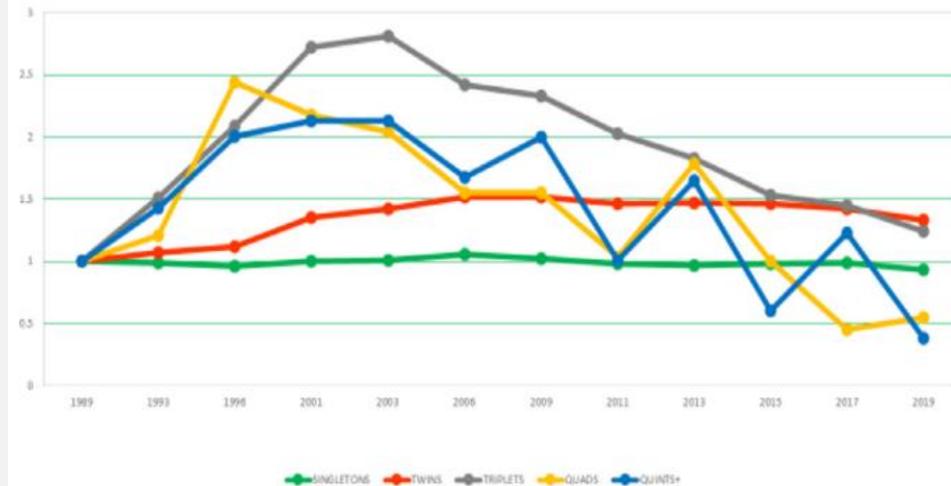
CERPO

TABLE 1
Changing incidence of multiple pregnancies over the last 30 years

Year	Twins	Triplets	Quads	Quints +
2019	120,291	3136	125	15
2015	131,155	3871	228	24
2013	132,324	4364	270	66
2011	131,269	5137	239	41
2008	138,660	5877	345	46
2006	137,085	6118	355	67
2003	128,615	7110	468	85
2001	121,246	6885	501	85
1996	100,750	5298	560	81
1989	90,118	2529	229	40
% increase 1989–2019	33.4%	24.0%	−45.4%	−62.5%

Evans. Twin fetal reduction. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2022.

**CHANGES IN RATIO OF MULTIPLES TO SINGLETONS FROM
 1989 TO 2019: USA DATA**



Embarazo gemelar



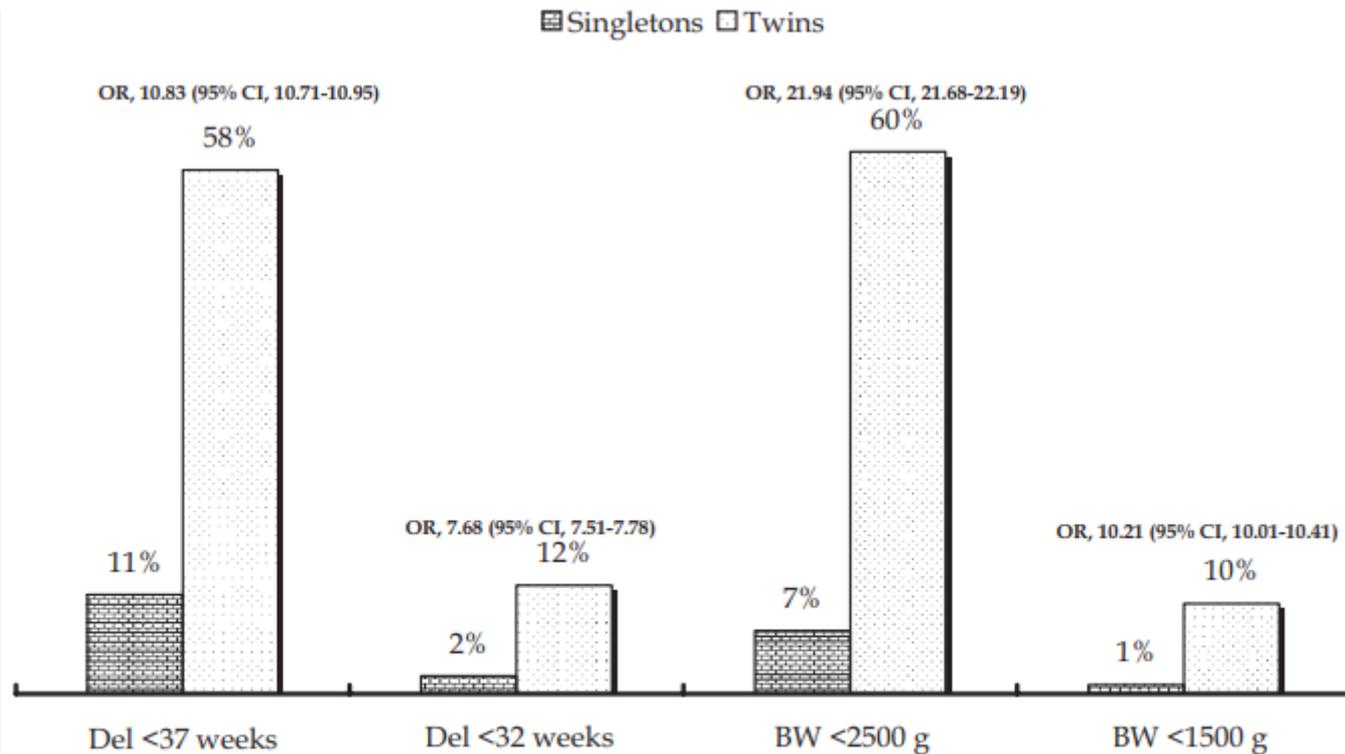
Los embarazos gemelares dobles no sólo tienen un doble riesgo de complicaciones perinatales, si no que el riesgo se incrementa en 4-5 veces

Complicaciones: Parto prematuro, Rotura prematura de membranas, hipertensión gestacional y preeclampsia, diabetes gestacional, restricción de crecimiento fetal, mortalidad. Mayores costos en sistemas de salud.

* Sin considerar las complicaciones propias de los gemelos monocoriales.

- Evans MI, Andriole S, Britt DW. Fetal reduction: 25 years' experience. *Fetal Diagn Ther.* 2014;35(2):69-82
- American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, Society for Maternal-Fetal Medicine. Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies: ACOG Practice Bulletin, Number 231. *Obstet Gynecol.* 2021;137(6):e145-e162.

Embarazo gemelar: PP



BW, birthweight; *CI*, confidence interval; *Del*, delivery; *OR*, odds ratio.
Data derived, with permission, from Martin et al.²

Chauhan. Twins: prevalence, problems, and preterm births. Am J Obstet Gynecol 2010.

Embarazo gemelar: anomalías



Existe un mayor riesgo de anomalías estructurales y cromosómicas vs embarazos únicos.

Las malformaciones estructurales están aumentadas en los gemelos MC, pero las alteraciones cromosómicas son mayores en embarazos BC dado que cada feto tiene un riesgo independiente.

- Evans MI, Andriole S, Britt DW. Fetal reduction: 25 years' experience. *Fetal Diagn Ther.* 2014;35(2):69-82
- American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, Society for Maternal-Fetal Medicine. Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies: ACOG Practice Bulletin, Number 231. *Obstet Gynecol.* 2021;137(6):e145-e162.

Embarazo gemelar: anomalías



Las anomalías fetales suelen ser discordantes en los embarazos gemelares y afectan a ambos fetos en menos del 2% en los BC y entre el 10-15% de los MC.

En caso de detectar una anomalía fetal en un embarazo gemelar, se debe discutir con los padres las opciones a seguir según la legislación vigente (manejo expectante, reducción selectiva, término del embarazo)

Embarazo gemelar: anomalías



Las anomalías más frecuentes incluyen defectos del tubo neural, fisuras faciales, anomalías de la pared abdominal y cloacas, y defectos en extremidades.

Las malformaciones cardíacas en gemelos MC sin SFTT son 4 veces mayores que en la población general.

Se han propuesto teorías que explicarían estas diferencias: se requiere de un número específico de células blastoméricas para un adecuado desarrollo y diferenciación, que podría ser no equitativa en los gemelos MC. Además, las anastomosis vasculares y la repartición desigual de la placenta crearían una perfusión y retorno venoso distinto que altera el desarrollo embrionario.

- Hall JG. Twinning. *Lancet*. 2003;362(9385):735-743.
- Mohammed SN, Swan MC, Wall SA, Wilkie AO. Monozygotic twins discordant for frontonasal malformation. *Am J Med Genet A*. 2004;130A(4):384-388.
- Karatza AA, Wolfenden JL, Taylor MJ, Wee L, Fisk NM, Gardiner HM. Influence of twin-twin transfusion syndrome on fetal cardiovascular structure and function: prospective case-control study of 136 monochorionic twin pregnancies. *Heart*. 2002;88(3):271-277.
- Gringras P, Chen W. Mechanisms for differences in monozygous twins. *Early Hum Dev*. 2001;64(2):105-117

Reducción selectiva (RS)



Primeros reportes en la década de los 80 con el fin de disminuir la morbimortalidad en embarazos gemelares de alto orden con buenos resultados.

Posteriormente este beneficio se evidenció en reducciones de embarazos gemelares dobles a únicos.

- Dumez Y, Oury JF. Method for first trimester selective abortion in multiple pregnancy. *Contrib Gynecol Obstet.* 1986;15:50-53
- Evans MI, Fletcher JC, Zador IE, Newton BW, Quigg MH, Struyk CD. Selective first-trimester termination in octuplet and quadruplet pregnancies: clinical and ethical issues. *Obstet Gynecol.* 1988;71(3 Pt 1):289-296.

Manejo activo vs expectante en BC



Systematic Review and Meta-Analysis

Medicine®

Perinatal outcomes in dichorionic diamniotic twins with multifetal pregnancy reduction versus expectant management

A systematic review and meta-analysis

Bihui Jin, MD, Qiongxiao Huang, MS, Mengxia Ji, MD, Zhizhi Yu, MD, Jing Shu, MD* 

Revisión sistemática y metanálisis para evaluar diferencias entre RS antes de las 15 semanas vs manejo expectante en gemelos BC.
6 estudios. 7398 pacientes.

Resultados

RS se asoció a menor tasa de Parto Prematuro vs manejo expectante: RR 0.3 $p=0.001$ y mayor peso al nacer con diferencia media de 548 grs $p<0.001$.

Sin diferencias en abortos espontáneos

Reducción selectiva: Preguntas



¿A cuántos?

¿A cuál?

¿En que momento?

¿Cómo?

Reducción selectiva: ¿A cuál?

Malformación fetal evidente por US.

En casos de reducción sin malformación evidente, los protocolos internacionales sugieren realizar test genético para aneuploidías (FISH) mediante BVC para orientar la reducción. Actualmente el 85% de las pacientes tiene test genético previo. 3% de los fetos estructuralmente normales tiene alguna aneuploidía.

Riesgo BVC actual 1:1000.

Protocolos de centros terciarios sugieren: test genéticos -> malformaciones estructurales -> preferencias personales

- Evans MI, Curtis J, Evans SM, Britt DW. Fetal reduction and twins. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2022;4(2S):100521.
- Rosner M, et al. Detection of genetic abnormalities by using CVS and FISH prior to fetal reduction in sonographically normal appearing fetuses. *Prenat Diagn*. 2013;33(10):940-944.
- Akolekar R, Beta J, Picciarelli G, Ogilvie C, D'Antonio F. Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review

Reducción vs “terminación” selectiva



El concepto de “Terminación Selectiva” aplica a aquellos casos de anomalías fetales estructurales, habitualmente diagnosticados en segundo trimestre.

Las implicancias técnicas en caso de gemelares bicoriales, aplican de forma similar a la reducción selectiva planteada previamente.

Distinto es el caso de los gemelos monocoriales, en el cual las inyecciones de KCl no son una opción.

- Evans MI, Britt DW. Multifetal pregnancy reduction: evolution of the ethical arguments. *Semin Reprod Med.* 2010;28(4):295-302.
- Gebb J, Dar P, Rosner M, Evans MI. Long-term neurologic outcomes after common fetal interventions. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;212(4):527.e1-527.e5279.

Perinatal outcome after selective termination in dichorionic twins discordant for congenital anomalies

Mar Bennasar^{1,2}  | Júlia Ponce¹ | Ximena Torres¹ | Olga Gómez^{1,2} | Joan Sabrià¹ | Eduard Gratacós^{1,2} | Antoni Borrell^{1,2} | Josep M. Martínez^{1,2}

Estudio retrospectivo N=147 embarazos gemelares **bicoriales** con reducción selectiva entre los años 2003-2018 en un centro terciario.

Reducción:

- Temprana: <18 semanas
- Intermedia: 18-23 semanas
- Tardía: >23 semanas

Supervivencia general a los 28 días postparto, pérdida del embarazo y PP < 32 semanas fue de 93.4%, 6.9% y 15.5% respectivamente.

Supervivencia en casos de RS temprana, intermedia y tardía de 96.9%, 86% y 100% respectivamente $p=0.035$

Pérdida de embarazo sin diferencias estadísticamente significativas.

PP < 32 semanas en casos de RS temprana, intermedia y tardía de 9.5%, 18.2% y 27%.



Optimal timing of fetal reduction from twins to singleton: earlier the better or later the better?

R. ZEMET^{1,2}, J. HAAS^{1,2}, Y. BART^{1,2}, E. BARZILAY^{3,4}, M. SHAPIRA^{1,2}, K. ZLOTO²,
R. HERSHENSON², B. WEISZ^{1,2}, Y. YINON^{1,2}, S. MAZAKI-TOVI^{1,2} and S. LIPITZ^{1,2}

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Sheba Medical Center, Tel-Hashomer, Israel; ²Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel; ³Department of Obstetrics and Gynecology, Samson Assuta Ashdod University Hospital, Ashdod, Israel; ⁴Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Beer-Sheva, Israel

Estudio retrospectivo N=248 embarazos gemelares BC-BA con reducción selectiva entre los años 2005-2017 en un centro terciario Israelí.

Reducción:

- Temprana: 11-14 semanas
- Tardía: 15-23 semanas

172 RS tempranas y 76 RS tardías.

PP < 37, 34 y 32 semanas con RS temprana vs tardía fue de 28% vs 14% ($p=0.01$), 12% vs 1.8% ($p=0.002$), 8% vs 1.8% respectivamente ($p=0.026$)

RS temprana vs tardía en SDR fue de 6.7% vs 0% ($p=0.002$), VM 6.7% vs 0.6% ($p=0.01$) y morbilidad neonatal compuesta definida por SDR, sepsis, EC, HIV, soporte respiratorio o muerte neonatal fue de 10.7% vs 2.9% ($p=0.025$)

Sin diferencias con respecto a pérdida fetal, SHE, DG, RPM y RCF.

Técnicas de RS en gemelos BC



En embarazos gemelares BC, la inyección de sustancias para la RS es segura dado la falta de comunicación vasculares entre los fetos.

Inicialmente se utilizó inyecciones de aire filtrado en vasos del cordón. Actualmente la técnica más utilizada es la inyección intracardiaca de KCl o en menor medida a través de cordocentesis con resultados en aproximadamente el 100% de los casos.

Inyección de KCl (2 mL <16 semanas, 3-5 mL >16 semanas) directamente en cavidad izquierdas para un rápido paso de la solución a las coronarias. La aguja se mantiene en posición hasta al menos 2 minutos de asistolía. Se debe realizar nuevo chequeo de LCF 30-60 min después.

- Rodeck CH, Mibashan RS, Abramowicz J, Campbell S. Selective feticide of the affected twin by fetoscopic air embolism. *Prenat Diagn.* 1982;2(3):189-194
- Rustico MA, Baietti MG, Coviello D, Orlandi E, Nicolini U. Managing twins discordant for fetal anomaly. *Prenat Diagn.* 2005;25(9):766-771.

Técnicas de RS en gemelos BC



Dado que posterior a las 26 semanas se desarrollan los nociceptores, se a publicado RS previa anestesia con fentanyl intracordón y posterior administración de KCl con resultados comparables a inyección intracardiacas.

No se evidenció hiperkalemia ni alteraciones electrocardiográficas maternas posterior al procedimiento, por lo que resulta seguro para la madre.

Selective termination for structural, chromosomal, and mendelian anomalies: International experience

Mark I. Evans, MD,^a James D. Goldberg, MD,^b Janet Horenstein, MD,^{c, d} Ronald J. Wapner, MD,^e Melissa A. Ayoub, BS,^a Joanne Stone, MD,^f Shlomo Lipitz, MD,^g Rueven Achiron, MD,^g Wolfgang Holzgreve, MD,^h Bruno Brambati, MD,ⁱ Anthony Johnson, DO,^a Mark P. Johnson, MD,^a Alex Shalhoub, BS,^a and Richard L. Berkowitz, MD^f

Detroit, Michigan, San Francisco and Los Angeles, California, Philadelphia, Pennsylvania, New York, New York, Tel Aviv, Israel, Basel, Switzerland, and Milan, Italy



Estudio retrospectivo N=402
embarazos gemelares **bicoriales**
con reducción selectiva con KCI

Ocurrió pérdida del embarazo en el 7.1% de las pacientes que se realizo RS hasta las 24 semanas.

Las pérdidas reproductivas según EG:

- 9-12 sem: 5.4%
- 13-18 sem: 8.7%
- 19-24 sem: 6.8%
- >25 sem: 9.1%

Sin diferencias estadísticamente significativas

Sin diferencias en EG al parto.
Sin complicación maternas serias.

Técnicas de RS en gemelos MC



En los casos de gemelares MC, las anastomosis vasculares placentarias no permiten la administración de drogas, dado que podría resultar en la muerte del có-gemelo, y/o provocar anemia aguda por pérdida de los balances hemodinámicos con secuelas neurológicas hasta un 50%.

Las técnicas más utilizadas incluyen la oclusión de cordón con bipolar, la coagulación del cordón con láser, la ligadura de cordón. Técnicas que tiene el inconveniente de utilizar inserción de instrumental relativamente grande con mayor RPM, PP, hemorragia.

Otras técnicas menos invasivas es la ablación por radiofrecuencia y coagulación con láser intersticial.

Técnicas de RS en gemelos MC



Table 2
Risks and Benefits of Selective Reduction Techniques.

Procedure	Risks	Benefits
Bipolar cord coagulation	Larger caliber operative sleeve required for insertion (3.8 mm); larger diameter device may increase risk for PPRM and pre-term labour.	Complete mechanical cord occlusion occurs with first application; use of operative sleeve allows for fetoscopic verification of positioning before occlusion and of complete occlusion; also allows for additional manipulations and procedures with monoamniotic twin gestations.
Radiofrequency ablation	Occlusion occurs only once adequate power applied to achieve tissue desiccation; slower occlusion may increase risk for intrauterine fetal demise of co-twin secondary to altered flow patterns between fetuses; increased PPRM may be related to thermal damage from application of device.	Smaller diameter device (17 g); useful with oligohydramnios and anhydramnios; potential application at earlier gestational ages.
Interstitial Laser Coagulation	Occlusion occurs once adequate thermal energy is applied to achieve coagulation; may require multiple applications of laser energy; slower occlusion may increase risk of intrauterine fetal demise of co-twin; increased PPRM may be related to thermal damage from device.	Smaller diameter device (18 g needle for insertion of fibre).

Procedimiento más rápido, con menor mortalidad del cógemelo, pero mayor número de RPM y PP

Procedimiento más lento, con mayor morbimortalidad del cógemelo

PPRM, premature rupture of membranes.

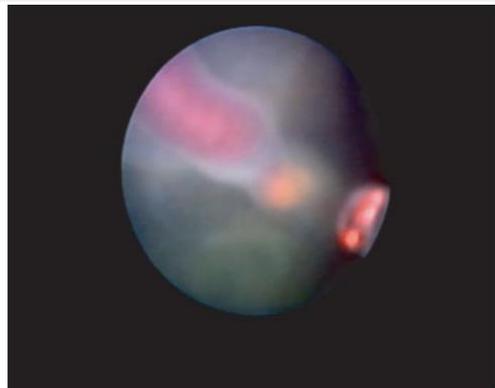


Figure 1—Fetoscopic image of laser coagulation of the umbilical cord



Figure 2—Ultrasound guided bipolar cord coagulation

- Bebbington M. Selective reduction in multiple gestations. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014;28(2):239-247.
- Rustico MA, Baietti MG, Coviello D, Orlandi E, Nicolini U. Managing twins discordant for fetal anomaly. *Prenat Diagn.* 2005;25(9):766-771.

Manejo activo vs expectante: BC y MC



PRENATAL DIAGNOSIS

Review | Full Access

Monochorionic and dichorionic twin pregnancies discordant for fetal anencephaly: a systematic review of prenatal management options

Annelies Lust, Luc De Catte, Liesbeth Lewi, Jan Deprest, Philippe Loquet, Roland Devlieger
First published: 27 February 2008 | <https://doi-org.uchile.idm.oclc.org/10.1002/pd.1967> | Citations: 35

Revisión sistemática 15 estudios incluidos + 10 casos propios.
Evaluar distintos resultados en caso de manejo activo vs RS en embarazos gemelares con anencefalia de uno de los gemelos 58 embarazos BC y 28 MC

Sin diferencias en mortalidad perinatal

Embarazos bicoriales:

EG al parto: 38 sem vs 34.9 sem ($p=0.0002$) en RS vs manejo expectante.

Peso promedio al nacer: 2922 grs vs 2474 grs ($p=0.03$) en RS vs manejo expectante

Embarazos monocoriales:

EG al parto: 35.2 sem vs 32.7 sem ($p=0.1$) en RS vs manejo expectante.

Peso promedio al nacer: 2711 grs vs 1667 grs ($p=0.0001$) en RS vs manejo expectante

Manejo activo vs expectante en MC

PRENATAL DIAGNOSIS

ORIGINAL ARTICLE | [Full Access](#)

Management of monochorionic twins discordant for structural fetal anomalies

Romain Corroenne, Abdullah Al Ibrahim, Julien Stirnemann, Louay Hassan Zayed, Mohamed Essaoui, Noirin E. Russell, Gihad E. Chalouhi, Laurent J. Salomon, Yves Ville [✉](#)

First published: 12 May 2020 | <https://doi-org.uchile.idm.oclc.org/10.1002/pd.5734> | Citations: 1



Estudio retrospectivo, descriptivo de una gran cohorte de manejo activo vs expectante de **embarazos monocoriales** con anomalías estructurales discordantes.

Manejo expectante: N=52 (48.1%)

Manejo activo con RS: N 52 (48.1%)

Se excluyeron todas las complicaciones propias de los MC (STFF, SAP, TRAP, RCFs)

Tasas de RNV en co-gemelo sano fue de un 88.5% (RS) vs 82.7% (manejo expectante) $p=0.87$

Concluyen que el feticidio selectivo no parece afectar significativamente la sobrevida del co-gemelo comparado con la conducta expectante

ACOG PRACTICE BULLETIN

Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists

NUMBER 231

(Replaces Practice Bulletin Number 169, October 2016)

Committee on Practice Bulletins—Obstetrics and the Society for Maternal-Fetal Medicine. This Practice Bulletin was developed by the Committee on Practice Bulletins—Obstetrics and the Society for Maternal-Fetal Medicine with the assistance of Edward J. Hayes, MD, MSCP.



INTERIM UPDATE: The content in this Practice Bulletin has been updated as highlighted (or removed as necessary) to reflect a limited, focused change to align with ACOG Committee Opinion 828, *Indications for Outpatient Antenatal Fetal Surveillance*, and to provide additional information on screening for fetal chromosomal abnormalities in a multifetal gestation.

Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies

Recomendaciones de la ACOG en cuanto a reducción multifetal y terminación fetal selectiva

Citan revisión sistemática Cochrane de Dodd et al 2015: Reducción multifetal de gemelar triple a doble se asocia a menor menor pérdida gestacional, complicaciones prenatales, PP, BPN, parto por cesárea y muertes neonatales con tasas similares a embarazos dobles espontáneos.

Reduce el riesgo de PE (14% vs 30%)

Reducción de gemelar doble a embarazo único mejora las tasas de PP y mayor peso al nacer.

Se desconocen los efectos en el desarrollo en casos de RS en embarazos monocoriales, por lo tanto recomiendan reducir a ambos gemelos monocoriónicos.

Problemas éticos



En un principio, la reducción selectiva se aplicaba sólo a casos extremos de inviabilidad fetal, “vida o muerte”.

Con el tiempo, dado la evidencia que muestra una mayor morbilidad de los gemelares, principalmente parálisis cerebral secundario a la prematuridad (tasas por 1000 RNV de 2.3, 12.6 y 44.8 para embarazos únicos, dobles y triples respectivamente), se consideró la reducción selectiva dado el aumento de morbilidad neonatal, preferencias personales, sociales y económicas.

Si la ley lo permitiera, ¿se debería ofrecer reducción selectiva a todas las pacientes? Considerando que la mayoría de las pacientes opta por continuar con un embarazo doble.

Puntos claves



El embarazo gemelar aumenta las complicaciones perinatales, por lo que la RS en países donde la legislación lo permite es una opción a ofrecer a los padres dado que ha demostrado un alto grado de seguridad en centros con experiencia con mejores resultados perinatales.

En nuestro medio, según la ley 21.030 se debiese ofrecer IVE por segunda causal a toda paciente que presente anomalía fetal discordante severa, teniendo en cuenta que en estos casos los resultados suelen ser menos favorables dado la edad gestacional tardía al momento del diagnóstico. Estos resultados son aún más inciertos en casos de gemelos monocoriales.

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



REDUCCIÓN SELECTIVA EN EMBARAZO GEMELAR DISCORDANTE: A PROPÓSITO DE UN CASO

Dr. Osvaldo Flores Belkerbach

Programa de Especialización Medicina Materno Fetal

Facultad de Medicina, Universidad de Chile

Octubre 2022