



Autores: Lucas Otaño, César Meller y Horacio Aiello.

Fecha de Publicación: marzo de 2015.

En los newsletters anteriores nos referimos a las generalidades de la terapia fetal y a la terapia fetal no invasiva. En las siguientes entregas revisaremos la terapia fetal invasiva. En el presente newsletter revisaremos el “embarazo gemelar monocorial complicado” y en los siguientes presentaremos las “intervenciones cardíacas prenatales”, “lesiones pulmonares e hidrotórax primario”, “terapia ex útero-intraparto (EXIT)” y “Obstrucción urinaria baja”.

Embarazo Gemelar Monocorial Complicado

Introducción.

La importancia clínica de identificar precozmente un embarazo gemelar monocorial (MC) radica en que alrededor del 30% de ellos presentarán complicaciones severas con alto riesgo de morbimortalidad perinatal y a largo plazo; y que alrededor de la mitad de estas complicaciones severas son pasibles actualmente de intervenciones terapéuticas invasivas que mejoran significativamente el pronóstico.

Para comprender la clínica de estos embarazos y los posibles tratamientos, es esencial el entendimiento de la placenta MC. En el embarazo MC ambos gemelos comparten la misma placenta, la cual a su vez puede dividirse en 3 porciones: dos porciones principales que corresponden una a cada feto y una tercera compartida por ambos. El **tamaño de cada una de las porciones principales**, junto con la **angioarquitectura de la placenta**, constituyen factores determinantes en la evolución clínica del embarazo. En efecto, un aspecto fundamental son las **anastomosis vasculares** que comunican las circulaciones de ambos gemelos. Estas anastomosis pueden ser arterio-arteriales, veno-venosas o arterio-venosas. Las dos primeras son superficiales, bidireccionales y son verdaderas anastomosis, en tanto que la última es profunda, unidireccional y la conexión entre ambas circulaciones se produce a nivel capilar dentro de un cotiledón placentario (fig. 1).

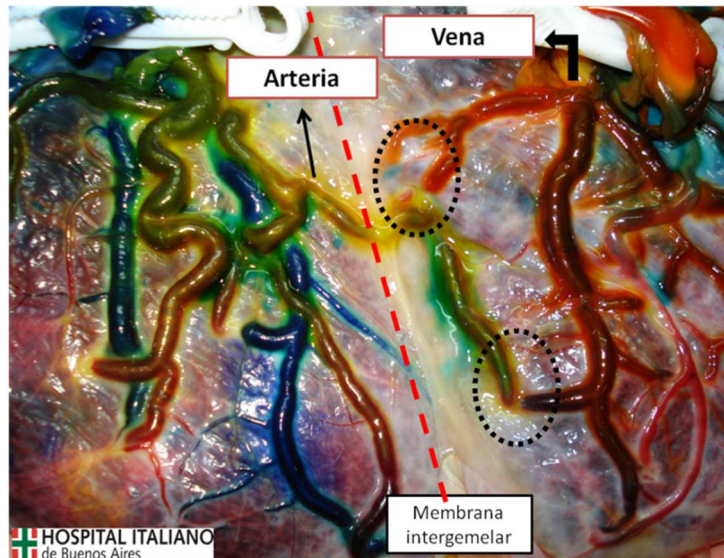


Figura 1: Ejemplo de anastomosis, en este caso arterio-venosas.

Si la porción de placenta que corresponde a cada gemelo es similar y si la hemodinamia resultante de las anastomosis entre ambos está balanceada, el embarazo suele evolucionar sin complicaciones mayores (fig. 2a). Cuando la porción de placenta de cada gemelo es muy desigual se podrá producir un **RCIU selectivo**, en el cual un feto crece por debajo del percentilo 10, generalmente asociado a una discordancia entre los pesos fetales estimados mayor al 25% (fig. 2b). Si el problema principal radica en una hemodinamia desbalanceada de las anastomosis hacia uno de los gemelos se producirá un **síndrome transfundido-transfusor (STT)** (fig. 2c). Un desequilibrio hemodinámico menos severo, con pasaje unidireccional, en forma crónica, a través de anastomosis A-V pequeñas, también podría dar origen a una **secuencia anemia-policitemia (TAPS)**. Finalmente, otra complicación (poco frecuente) de los embarazos MC relacionada a la presencia de estas anastomosis, pero con una disposición especial- es el **gemelo acárdico-acéfalo (TRAP, "Twin reverse arterial perfusion")**. A continuación se desarrollarán las posibles terapias fetales disponibles para estas complicaciones.



Figura 2: embarazo gemelar MC no complicado (a) y complicado (b y c)

Síndrome Transfundido-Transfusor.

Es una complicación grave que se produce en el 10 a 15% de los MC. El desequilibrio hemodinámico a través de las anastomosis resulta en un **oligoamnios por hipovolemia en el feto donante** y un **polihidramnios por sobrecarga en el receptor**. La clasificación utilizada universalmente es la propuesta por Quintero (fig. 2c) y la necesidad de terapéutica fetal está basada en dicha clasificación. Más de la mitad de los casos en estadio I se estabilizan o revierten, por lo cual una conducta expectante parece razonable. Sin embargo, la mejor conducta en este estadio es aún controvertida y se encuentra en marcha en Europa una ensayo clínico aleatorizado para responder esta controversia (<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01220011>). Los estadios II, III y IV tienen muy mal pronóstico perinatal para ambos fetos y deben ser asistidos con cierta urgencia ya que, sin tratamiento, alrededor del 90% mueren intraútero o en la etapa neonatal y, de los sobrevivientes, alrededor del 50% presentarán déficit neurológico por prematuridad o por la muerte intrauterina del otro gemelo.¹ El estadio V con un feto muerto no requiere tratamiento, aunque algunos casos excepcionales podrían ser pasibles de una transfusión intrauterina para compensar la hemorragia aguda del gemelo sobreviviente.

Los tratamientos descriptos para el STT son: **amniorreducción seriada, septostomía, ablación láser por fetoscopia de las anastomosis vasculares (“dicorionización”) y feticidio selectivo** (opción de segunda línea y sólo en países con aborto legal). La superioridad del tratamiento láser quedó demostrada inicialmente en el trabajo de Senat², donde el estudio debió ser interrumpido precozmente debido a los mejores resultados en la rama de tratamiento por fetoscopia en comparación a la rama amnioreducción. El grupo "láser" presentó una mayor sobrevivencia de al menos un gemelo a 28 días de edad (76 vs 56%, riesgo relativo de muerte de ambos gemelos 0,63, IC 0,25-0,93; P=0,009), presentó mayor sobrevivencia a los 6 meses (P=0.002), y mejores resultados neurológicos con menor riesgo de leucomalacia periventricular (6 vs 14%) y de complicaciones neurológicas (31 vs 52 %). Posteriores revisiones y meta-análisis apoyaron estos resultados, y en la actualidad **la ablación láser de las anastomosis por fetoscopia es el tratamiento de elección en embarazos de menos de 26 semanas de gestación**^{1,3}. Comparado con amnioreducciones seriadas, aumenta la tasa de sobrevivencia al doble, y el riesgo de muerte y de afectación neurológica disminuyen en el seguimiento a largo plazo (hasta 6 años de edad).¹

La técnica se ha ido simplificando con el tiempo hasta transformarse en una estrategia percutánea mínimamente invasiva, guiada por ecografía, que puede realizarse incluso con anestesia local, aunque muchos centros prefieren la anestesia locoregional. Se realiza entre las semanas 16 y 26 (aunque algunos centros están proponiendo extender dicho límite). El objetivo es coagular las anastomosis responsables del desequilibrio hemodinámico (fig. 3).



Figura 3: Ablación láser de anastomosis por fetoscopia

Aún hay debate sobre la selección y el orden de las anastomosis a quemar, y las técnicas pueden ser divididas en **no-selectiva** (se coagulan todos los vasos que atraviesan la membrana), **selectivas** (coagulación únicamente de los vasos que aparentan estar involucrados en el intercambio de sangre), o selectiva secuencial (primero se queman las anastomosis arteria venosas del donante al receptor, luego las arteria venosas del receptor al donante, y finalmente las superficiales). Por último, una variante de la técnica selectiva ha sido sujeta de un estudio randomizado que ya ha finalizado (www.trialregister.nl, trial ID: NTR1245) y sus resultados fueron recientemente publicados: la "**técnica Solomon**" consiste en completar la técnica selectiva uniendo con el láser los puntos previamente quemados, intentando de esta manera reducir el riesgo de que queden anastomosis residuales que pudieran favorecer la recurrencia del STT o un TAPS. Efectivamente, los resultados presentados demostraron una disminución de la incidencia de TAPS y de STT recurrente.⁴⁻⁵

RCIU selectivo.⁶⁻⁷

El manejo de los embarazos MC complicados con RCIUs se basa en el seguimiento con ecografía y Doppler, y finalización oportuna del embarazo. Sin embargo existirían situaciones en las que alguna intervención intrauterina podría mejorar el resultado perinatal. A diferencia del STT, donde las indicaciones terapéuticas y las intervenciones intrauterinas están estandarizadas, en la RCIUs no se han definido aún las indicaciones de tratamiento ni las intervenciones más apropiadas.

Probablemente no será sencillo establecer criterios para terapia fetal en este campo porque no parece vislumbrarse una solución óptima y siempre dependerá de la evaluación de los riesgos de muerte fetal y/o de daño neurológico (no siempre fácilmente cuantificables), los deseos y expectativas de los padres y la factibilidad técnica (muchas veces la localización placentaria o las inserciones de los cordones pueden tornar al procedimiento imposible).

Las intervenciones terapéuticas que se han descrito en RCIUs son la oclusión de cordón y la ablación láser por fetoscopia.

- Feticidio selectivo mediante oclusión del cordón umbilical del gemelo con RCIU con alto riesgo de muerte intrauterina con el objetivo de prevenir el posible daño neurológico del gemelo

sobreviviente. Esta conducta es sólo aplicable para para parejas que la consideren una opción aceptable y en países cuya legislación lo permite.

- Coagulación de las anastomosis placentarias mediante fetoscopia-láser: el objetivo es transformar a la placenta MC en una dicorial (“dicorionizar”) en forma similar al tratamiento del STT, para prevenir el posible daño neurológico del gemelo sobreviviente en caso de muerte del RCIU. También prevendría el desarrollo de un STT.

TAPS o secuencia de anemia-policitemia entre gemelos.⁸⁻⁹

El cuadro consiste en que gradualmente se va desarrollando un cuadro de anemia en uno de los gemelos y de policitemia en el otro. Puede ser iatrogénico hasta en el 13% de los STT tratados con láser debido a la persistencia de pequeñas (filiformes) anastomosis AV permeables, o espontáneo (en alrededor del 5% de los MC). El criterio diagnóstico durante el embarazo es la presencia de un pico sistólico de la velocidad de la arteria cerebral media (PS-ACM) mayor a 1,5 MoM, característico de anemia en uno de los fetos, y un pico sistólico menor de 1 o de 0,8 MoM en el otro feto, policitémico. En el período neonatal, el criterio es una hemoglobina menor de 8 gr/l en uno y mayor de 20 gr/l en el otro.

El diagnóstico prenatal de TAPS requiere tratamiento intrauterino o finalización del embarazo, de acuerdo a la edad gestacional. El tratamiento intrauterino consiste en la ablación láser por fetoscopia de esas pequeñas anastomosis AV.

TRAP: “Twin reverse arterial perfusion” o gemelo acárdico-acéfalo (fig. 4).

Se trata de un gemelo sin polo cefálico y sin corazón (ocasionalmente con una estructura cardíaca rudimentaria), habitualmente hidrópico, con **una sola arteria umbilical con circulación invertida** (la sangre ingresa al feto por la arteria y sale por la vena) mantenida por el corazón del gemelo sano o “bomba”. Puede darse la resolución del cuadro espontáneamente si la circulación del acárdico se detiene durante la primera mitad del embarazo, no estando esto exento de riesgos para el gemelo sano. Si continúa creciendo en el transcurso del segundo trimestre puede llevar al gemelo “bomba” a la insuficiencia cardíaca e hidrops, con polihidramnios, que puede progresar a la muerte si no se realiza un tratamiento intraútero.

Esto se puede comprobar en una serie recientemente publicada ¹⁰, en la cual, sobre un total de 24 embarazos, hacia la semana **16-18** hubo:

- 8/24 (33%) casos que presentaron muerte intrauterino del gemelo normal
- 5/21 (21%) casos que presentaron detención espontanea del flujo hacia el gemelo acárdico.
- 11/24 (46%) con persistencia del flujo hacia el gemelo acárdico.

Como se puede observar, la morbimortalidad es muy elevada ya desde etapas tempranas; más aún, más de la mitad de los casos con diagnóstico en el primer trimestre presentaron cese del flujo hacia el gemelo acárdico y, de estos, el 85% se acompañó de muerte o de daño neurológico del gemelo

normal. Por ello es que algunos centros se plantean si lo apropiado en relación al manejo de esta patología no sería intervenir desde temprano (semana 12) para evitar (o disminuir) la elevada mortalidad, y no esperar hasta la semana 16-18 para realizar tratamiento.



Figura 4: TRAP, ecografía (a) y pieza de anatomía patológica (b).

El tratamiento tiene muy buenos resultados y consiste en el bloqueo de la circulación de los vasos umbilicales del TRAP. Se describen tratamientos tanto sobre el cordón como en la porción intraabdominal de los vasos. Las técnicas más usadas son la coagulación bipolar o coagulación láser para los primeros, o la ablación con radiofrecuencia intraabdominal. Este último es el tratamiento de elección de muchos centros y ha sido el procedimiento con menor tasa de complicaciones.

Bibliografía

1. Chaouhi GE, Essaoui M, Stirnemann J, Quibel T, Deloison B, Salomon L and Ville Y. Laser therapy for twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS). *Prenat Diagn* 2011; 31: 637–646.
2. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 2004;351:136–44.
3. Roberts Devender, Neilson James P, Kilby Mark, Gates Simon. Interventions for the treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: *The Cochrane Library*, Issue 08, Art. No. CD002073. DOI: 10.1002/14651858.CD002073.pub1
4. Slaghekke F, Lopriore E, Lewi L, et al. Fetoscopic laser coagulation of the vascular equator versus selective coagulation for twin-to-twin transfusion syndrome: an open-label randomised trial. *Lancet* 2014 [Epub ahead of print]. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62419-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62419-8).
5. Slaghekke F, Lewi L, Middeldorp JM, et al. Residual anastomoses in twin-twin transfusion syndrome after laser: the Solomon randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2014;211:285.e1-7.
6. Valsky D, Eixarch E, Martinez JM, Grataco's E. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic diamniotic twin pregnancies. *Prenat Diagn* 2010; 30: 719–726.
7. Chalouhi GE1, Marangoni MA, Quibel T, Deloison B, Benzina N, Essaoui M, Al Ibrahim A, Stirnemann JJ, Salomon LJ, Ville Y. Active management of selective intrauterine growth restriction with abnormal Doppler in monochorionic diamniotic twin pregnancies diagnosed in the second trimester of pregnancy. *Prenat Diagn*. 2013 Feb;33(2):109-15.
8. Lopriore E1, Slaghekke F, Oepkes D, Middeldorp JM, Vandebussche FP, Walther FJ. Clinical outcome in neonates with twin anemia-polycythemia sequence. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203(1):54.e1-5
9. Lewi L, Deprest J, Hecher K. The vascular anastomoses in monochorionic twin pregnancies and their clinical consequences. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 208(1):19-30
10. Lewi L, Valencia C, Gonzalez E, et al. The outcome of twin reversed arterial perfusion sequence diagnosed in the first trimester. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:213.e1-4.