

SIMPOSIO EMBARAZO MÚLTIPLE

¹ Médico Gineco-Obstetra, Unidad de Medicina Materno Fetal, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao-Perú

Fuente de financiamiento:
Autofinanciado

Conflicto de interés: ninguno

Correspondencia:
Rommel Omar Lacunza Paredes
Dirección: Av. Guardia Chalaca 2176,
Bellavista. Callao
Celular: 985436784

✉ drriacunza@hotmail.com

ANGIOARQUITECTURA PLACENTARIA Y LOS ORÍGENES DE LA PATOLOGÍA MONOCORIAL

Rommel Omar Lacunza Paredes¹, Jorge Ávalos Gómez¹

RESUMEN

Los gemelos coriangiopagos (fetos que comparten una placenta) pueden tener de manera exclusiva asimetría en la distribución de territorios placentarios, con alta incidencia de inserción marginal y algunas veces en velamento del cordón umbilical; además, transfusiones interfetales (agudas o crónicas) que se producen por la presencia de comunicaciones sanguíneas (anastomosis placentarias). Resulta así una serie de fenotipos fetales que solo se presentan en este tipo de embarazos, en orden de frecuencia, el síndrome de transfusión feto-fetal, restricción del crecimiento intrauterino selectivo, síndrome de anemia-policitemia y la secuencia arterial reversa (*twin reversed arterial perfusion* - TRAP), pudiendo coexistir más de uno en un mismo embarazo. Es importante entonces el estudio de la angioarquitectura placentaria en los gemelos monocoriónicos, para comprender el comportamiento y el fenotipo que resultara en cada embarazo.

Palabras clave: Gestación gemelar monocoriónica, placenta, anastomosis arteriovenosa.

PLACENTA ANGIO-ARCHITECTURE AND ORIGIN OF MONOCHORIAL PATHOLOGY

ABSTRACT

Chorio-angiopagus twins (fetuses sharing one placenta) may exclusively show asymmetry in the distribution of placental territories with high incidence of marginal insertion and sometimes velamentous placenta as well as twin-twin transfusion (acute or chronic) produced by vessel communications (placental anastomosis). A series of fetal phenotypes may result including twin-to-twin transfusion syndrome, selective intrauterine growth restriction, anemia-polycythemia syndrome, and twin reversed arterial perfusion - TRAP- sequence; they may coexist. It is therefore important to study placental angioarchitecture in monochorionic twins in order to understand resulting both outcome and phenotype.

Keywords: Monochorionic twin pregnancy, placenta, arteriovenous anastomosis.



INTRODUCCIÓN

Si el blastocisto se divide después del día 3 post-concepción y antes del día 9, resultará una gestación de placenta compartida y bolsas amnióticas divididas: monocorial – biamniótico⁽¹⁾.

Actualmente, la cigocidad ha perdido importancia clínica para la clasificación de embarazos múltiples, puesto que muchos de los embarazos múltiples monocigóticos -aproximadamente un 30%- terminan con placentas divididas^(2,3). El riesgo de complicaciones fetales y maternas se ve claramente incrementado en embarazos monocoriales al ser comparados con los dicoriales (tabla 1)⁽⁴⁻⁷⁾.

Las anastomosis vasculares entre las circulaciones feto-placentarias de los gemelos están presentes en casi todas las gestaciones monocoriales^(2,8-10). Sin embargo, los factores que intervienen en su formación aún son desconocidos en muchos aspectos. Se ha propuesto que las anastomosis entre las circulaciones placentarias en gemelos corioangiópagos se producen de manera azarosa en etapas embrionarias. Al desarrollarse la gestación ocurre una disrupción aleatoria de las anastomosis placentarias con atrofia de las vellosidades correspondientes, que en algunos casos produce como consecuencia un flujo sanguíneo inter-fetal asimétrico⁽¹¹⁾. Es así como ocurren las patologías de la gestación múltiple monocorial, por la se producen, por la interacción de dos fenómenos: la falta de balance de anastomosis vasculares interfetales y la distribución asimétrica de territorios placentarios. Existirá una relación directa entre la discordancia de pesos al nacer y la discordancia de territorio placentario^(3,8,9,12-15).

ANASTOMOSIS VASCULARES INTERFETALES

En un cotiledón normal se produce el intercambio de oxígeno y nutrientes. Este recibe sangre de un vaso proveniente de la arteria umbilical fe-

tal que penetra hasta las vellosidades terciarias, recibiendo oxígeno y nutrientes provenientes de la circulación materna en el espacio intervelloso, que regresa a la circulación fetal a través de la vena umbilical.

Casi todas las placentas monocoriales poseen anastomosis vasculares que vinculan la circulación feto-placentaria de ambos gemelos. Estas se pueden clasificar en superficiales: arterioarteriales y venovenosas, las cuales poseen un flujo bidireccional (figura 1), y las mal llamadas ‘anastomosis’ profundas o arteriovenosas (figura 2), que no son conexiones directas vaso a vaso sino mas bien comparten a nivel capilar un mismo cotiledón, caracterizándose porque el vaso que sale de la circulación fetal a la placenta no regresa al mismo cordón umbilical, sino que luego del intercambio en el cotiledón regresa a la circulación sanguínea del otro gemelo a través de la vena umbilical, lo que genera un flujo sanguíneo unidireccional a favor de este gemelo^(2,3,16).

Wee y colaboradores describen anastomosis profundas atípicas, las cuales subclasifica en: a) tipo 1, presente en más de 90% de las placentas monocoriales; es similar a la anastomosis típica, pero de menor calibre, y las cuales solo pueden

FIGURA 1. ANASTOMOSIS SUPERFICIALES: ARTERIOARTERIAL Y VENOVENOSA.

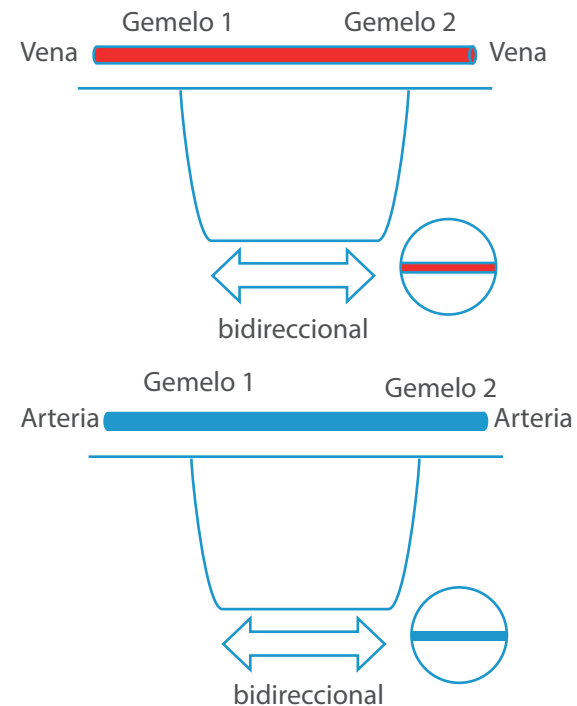
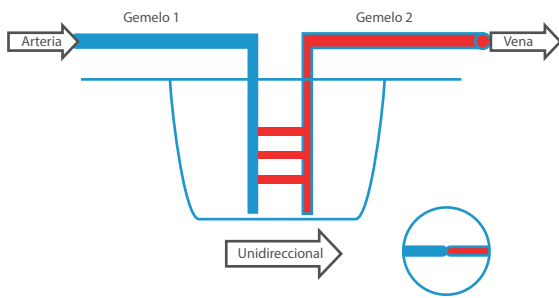


TABLA 1. DIFERENCIAS EN LAS COMPLICACIONES, SEGÚN CORIONICIDAD.

	Dicorial	Monocorial
Aborto (11 a 23semanas) ⁽⁴⁾	1,9%	6%
Muerte perinatal ^(4,5)	1,2 a 1,4%	2,5 a 3%
Restricción de crecimiento ⁽⁶⁾	10%	20%
Parto pretérmino ⁽⁶⁾	27%	51%
Anomalías mayores ⁽⁷⁾	1%	3%



FIGURA 2. ANASTOMOSIS PROFUNDAS: ARTERIOVENOSAS.



ser observadas al estudio con técnica post-digestión placentaria, puesto que la conexión se encuentra dentro del cotiledón (figura 3); b) tipo 2, presentes en aproximadamente 50% de casos, donde un aparente cotiledón normal suministra aporte sanguíneo a un vaso del otro feto; estas a su vez pueden ser diferenciadas según el vaso adicional en arteriales o venosas (figura 4), teniendo un comportamiento unidireccional⁽¹⁷⁾.

La dirección del flujo sanguíneo de las anastomosis (ya sea típica o atípica) tiene mayor importancia clínica para la determinación del fenotipo sindrómico, puesto que esto resultará si una placenta tiene anastomosis balanceadas o no balanceadas a favor de un gemelo u otro.

DISCORDANCIA DE TERRITORIOS PLACENTARIOS E INSERCIÓN VELAMENTOSA DEL CORDÓN UMBILICAL

El proceso por el cual se genera una distribución asimétrica de territorios placentarios aún es desconocido. Se iniciaría en periodos embrionarios. Si ambos procesos de extensión coriónicos empiezan de manera simultánea y progresan equitativamente, habría igual distribución de territorios placentarios, con un número de anastomosis arteriovenosas (A-V) aleatorio; en cambio si uno de los gemelos desarrolla tardíamente, en la extensión coriónica su cogemelo ‘capturará’ mayor territorio placentario, pero presentará el

FIGURA 3. ANASTOMOSIS ATÍPICAS BIDIRECCIONALES.

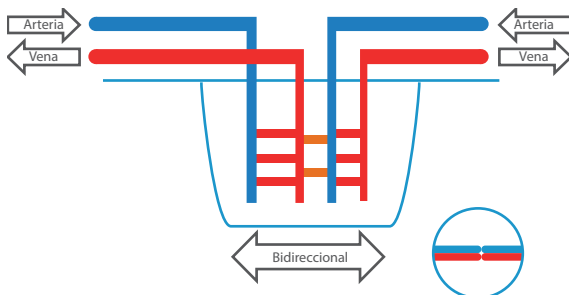
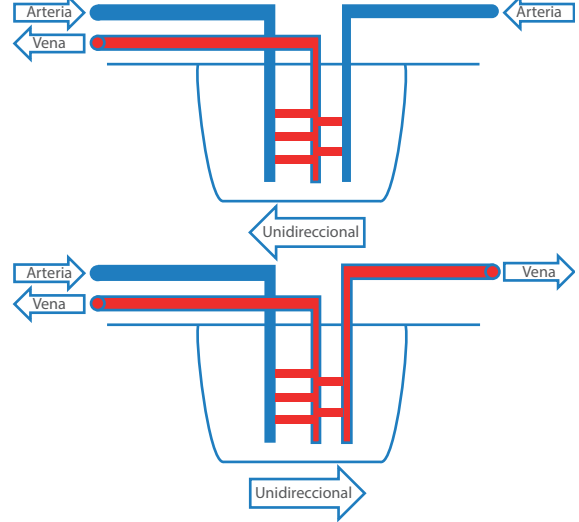


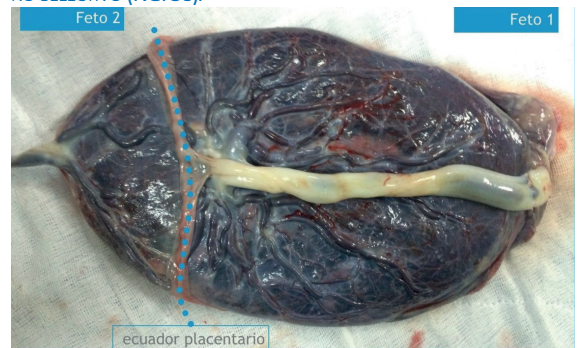
FIGURA 4. ANASTOMOSIS ATÍPICAS UNIDIRECCIONALES.



mismo número de anastomosis vasculares que si la distribución placentaria fuera simétrica⁽¹¹⁾.

En condiciones ideales, la distribución de territorios en la placenta monocorial debería ser simétrica, teniendo cada gemelo igual superficie de distribución placentaria. Sin embargo, en 35% de casos existe una placenta desigualmente compartida. Distintas series han mostrado que la discordancia de pesos al nacer tiene una relación directa con la discordancia de territorio placentario, lo cual se constituye en el eje fisiopatológico del fenotipo denominado restricción del crecimiento intrauterino selectiva - RCIUs (figura 5)^(3,8,9,12-15). El diagnóstico de RCIUs se define por un mínimo de 25% de discordancia de pesos y/o que el feto menor tenga un percentil de peso menor al 10%^(1,18). Pero, se ha encontrado que una discordancia de peso al nacer de al menos 18%, independiente de si el peso del feto más pequeño está por debajo del percentil 10, está asociado a un mayor riesgo de resultados adversos neonatales^(19,20). Teniendo en cuenta que un embarazo monocigótico tiene

FIGURA 5. ASIMETRÍA DE DISTRIBUCIÓN PLACENTARIA EN UNA GESTACIÓN CON DIAGNÓSTICO DE RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO SELECTIVO (RCIUs).



dos fetos con el mismo potencial genético y por ende el mismo potencial de desarrollo, algunos autores consideran que bastaría cualquier porcentaje de discordancia entre los pesos de ambos fetos para considerar que el feto más pequeño presenta restricción en su crecimiento⁽²¹⁾.

En fetos únicos, el crecimiento coriónico se hace de forma radial, resultando en inserción concéntrica del cordón umbilical. En contraste, en gemelos monocoriónicos la inserción del cordón umbilical no es usualmente en el centro de implantación y la distancia entre ambos cordones estará dada por el tamaño de ambos tallos alantoideos⁽¹¹⁾. La inserción velamentosa del cordón umbilical - IVCU (figura 6) está presente en aproximadamente 35% de placentas monocoriales, siendo más frecuente en placentas con discordancia de peso al nacer (30% versus 16%, $p=0,036$), triplicando el riesgo de discordancia de peso entre gemelos (22% versus 8%, $p<0,001$)^(14,22). Además, la presencia de IVCU en un gemelo está asociada a 1,45 (IC 1,13 a 1,87) veces más riesgo de ser pequeño para edad gestacional, discordancia severa de pesos al nacer (OR 3,09, IC95% 1,93 a 4,96), incrementa el riesgo de muerte fetal de 4,6% a 14,1% ($p=0,027$) y a menor edad gestacional al nacer⁽²³⁾. La IVCU no se ha asociado a distribución placentaria asimétrica ni a mayor número de anastomosis placentarias en embarazos con pesos discordantes o concordantes. Se entiende por ello que cualquier contribución funcional de la inserción velamentosa de cordón umbilical a la discordancia de pesos al nacer no está relacionada a la angioarquitectura vascular placentaria ni a la falta de balance arteriovenoso⁽²⁴⁾. Es, quizás por esta razón que la IVCU no está asociada con mayor riesgo de desarrollar el síndrome de transfusión feto-fetal (STFF).

FIGURA 6. INSERCIÓN VELAMENTOSA DEL CORDÓN UMBILICAL.



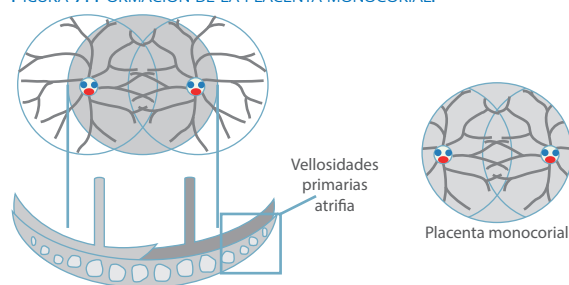
REDUCCIÓN ASIMÉTRICA DE ANASTOMOSIS PLACENTARIAS

Como se mencionó anteriormente, en los inicios de la gestación (alrededor de la semana 5) la placenta monocorial posee un número variable de anastomosis vasculares con balance adecuado, independientemente del territorio placentario que 'capturen' ambos fetos en el proceso de extensión coriónica. Posteriormente, el desarrollo y crecimiento placentario origina la pérdida aleatoria de estas conexiones vasculares (anastomosis), teniendo como resultado placentas compartidas balanceadas (el flujo sanguíneo de las anastomosis es equilibrado en ambas direcciones) y no balanceadas (el flujo de sangre favorece a uno de los dos fetos) (figura 7). Es de esta forma como se origina la red vascular interfetal, que podría resultar en transfusión sanguínea feto-fetal crónica, manifestándose en algunos casos desde el primer trimestre y, según su magnitud, puede resultar en diversos fenotipos patológicos exclusivos de los gemelos monocoriales. Quizá el caso más emblemático sea el síndrome de transfusión feto-fetal (STFF)⁽¹¹⁾.

RELEVANCIA CLÍNICA DE LAS ANASTOMOSIS VASCULARES INTERFETALES

Las anastomosis placentarias y la dirección del flujo sanguíneo entre las circulaciones interfetales son factores que interactúan e influyen en el fenotipo de la patología monocorial. Así, la presencia de las anastomosis y la falta de balance de flujo sanguíneo explican la fisiopatología del STFF, el diámetro reducido de las anastomosis vasculares es trascendental en el síndrome de anemia policitemia (SAP), la presencia de grandes anastomosis arterioarteriales en RCIUs nos permite clasificarla para su manejo, y el pronóstico neurológico en la muerte fetal selectiva (muerte del cogemelo) se determina con la cantidad de sangre transfundida a través de las anastomosis superficiales^(1,18,25-27).

FIGURA 7. FORMACIÓN DE LA PLACENTA MONOCORIAL.





En el contexto de una discordancia de territorios placentarios, una red vascular de anastomosis no balanceadas con flujo en dirección al feto de menor territorio placentario puede compensar el déficit de soporte sanguíneo y disminuir la discordancia del peso al nacer. Es así como diversos estudios han demostrado que a mayor discordancia de territorios placentarios mayor es la presencia de anastomosis, y a mayor área total de intercambio vascular (resultado final de las anastomosis placentarias) menor es la relación entre discordancia de pesos al nacer con la discordancia de territorios placentarios. Esto demuestra que la presencia de las comunicaciones vasculares interfetales puede compensar inicialmente la diversidad de soporte sanguíneo entre ambos gemelos. Muy probablemente esto no ocurriría en todos los casos, puesto que aproximadamente solo el 30% tiene flujo resultante en dirección del feto de mayor tamaño al de menor tamaño. Estos hallazgos aún son controversiales y algunos autores no han encontrado que la dirección del flujo arteriovenoso determina la discordancia de pesos al nacer^(2,3,11,14,28-30).

Diversas series resaltan la importancia de las anastomosis arterioarteriales en la placenta monocorial en relación a la aparición y severidad de STFF y SAP. Hallan que la prevalencia de anastomosis arterioarteriales es menor en STFF cuando se compara con placentas monocoriales normales y casos de RCIUs^(2,3,9,14,31-33). Zhao y col. comunican una prevalencia de 98% en placentas monocoriales de fetos sin patología, de 94% en RCIUs, 47% en STFF y 19% en SAP⁽²⁹⁾. Otras investigaciones encuentran que los casos de STFF que presentan anastomosis AA tienen fenotipos más leves. Inclusive se ha descrito que la oclusión de

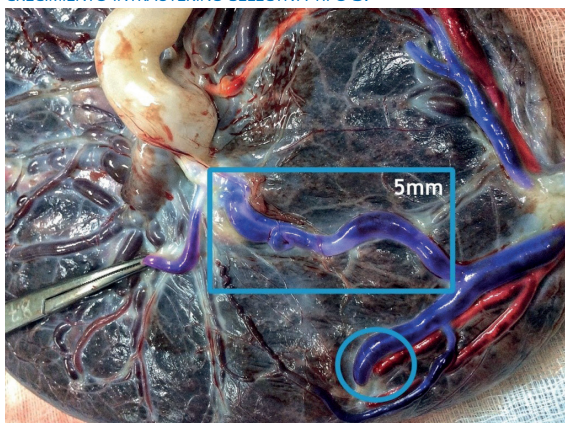
una anastomosis AA en una placenta monocorial puede desencadenar transfusión sanguínea aguda interfetal⁽³⁴⁾. Las anastomosis bidireccionales compensarían la falta de balance producida por las anastomosis AV. Investigaciones recientes utilizan la determinación ecográfica de estas anastomosis en el primer trimestre para predecir el desarrollo de STFF en embarazos monocoriales^(26,35). La presencia de las grandes anastomosis AA en la RCIUs (figura 8) es un determinante de mal pronóstico en este tipo de patología monocorial. Estas anastomosis podrían generar transfusiones agudas e inestabilidad hemodinámica entre ambos gemelos, produciendo daño cerebral especialmente en el feto de mayor tamaño^(16,21,36). Las anastomosis AA tienen rol importante en la fisiopatología del daño neurológico del feto sobreviviente en la muerte fetal selectiva; esto se desarrolla con más énfasis en revisiones posteriores^(37,38).

Las anastomosis venovenosas están presentes en aproximadamente 14% de placentas monocoriales; sin embargo, no se relacionan con discordancia de peso fetal al nacer o en la patología del STFF, aunque algunos estudios han encontrado disminución de la supervivencia fetal en placentas que presentan este tipo de anastomosis^(2,14,29).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gratacos E, Gomez R. Medicina Fetal. Editorial Médica Panamericana. 2009.
2. Denbow ML, Cox P, Taylor M, Hammal DM, Fisk NM. Placental angioarchitecture in monochorionic twin pregnancies: relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome, and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(2):417–26. DOI:10.1016/S0002-9378(00)70233-x.
3. Lewi L, Cannie M, Blickstein I, Jani J, Huber A, Hecher K, et al. Placental sharing, birthweight discordance, and vascular anastomoses in monochorionic diamniotic twin placentas. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197:587.e1-e8. DOI:10.1016/j.ajog.2007.05.009.
4. Oldenburg A, Rode L, Bodker B, Ersbak V, Holmskov A, et al. Influence of chorionicity on perinatal outcome in a large cohort of Danish twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;39:69–74. DOI:10.1002/uog.10057c.

FIGURA 8. ANASTOMOSIS ARTERIOARTERIAL EN UNA RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO SELECTIVA TIPO 3.





5. Morikawa M, Yamada T, Yamada T, Sato S, Cho K, Minakami H. Prospective risk of stillbirth: monochorionic diamniotic twins vs. dichorionic twins. *J Perinat Med.* 2012;40:245-9. DOI: 10.1515/jpm-2011-0205
6. Masheer S, Maheen H, Munim S. Perinatal outcome of twin pregnancies according to chorionicity: an observational study from tertiary care hospital. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28(1):23-5. DOI: 10.3109/14767058.2014.899576.
7. Nakayama S, Ishii K, Kawaguchi H, Hayashi S, Hidaka N, Murakoshi T, et al. Perinatal outcome of monochorionic diamniotic twin pregnancies managed from early gestation at a single center. *J Obstet Gynaecol Res.* 2012;38(4):692-7. DOI:10.1111/j.14470756.2011.01759.x.
8. Hack KE, Nikkels PG, Koopman-Esseboom C, Derks JB, Elias SG, van Gemert MJ, Visser GH. Placental characteristics of monochorionic diamniotic twin pregnancies in relation to perinatal outcome. *Placenta.* 2008;29(11):976-81. DOI: 10.1016/j.placenta.2008.08.019.
9. Lopriore E, Deprest J, Slaghekke F, Oepkes D, Middeldorp JM, Vandenbussche FP, Lewi L. Placental characteristics in monochorionic twins with and without twin anaemia-polycythemia sequence. *Obstet Gynecol.* 2008;112(4):753-8. DOI: 10.1097/AOG.0b013e318187e1ff.
10. Nikkels PG, Hack KE, van Gemert MJ. Pathology of twin placentas with special attention to monochorionic twin placentas. *J Clin Pathol.* 2008;61(12):1247-53. DOI: 10.1136/jcp.2008.055210.
11. Sebire NJ, Talbert D, Fisk NM. Twin-to-twin transfusion syndrome results from dynamic asymmetrical reduction in placental anastomoses: a hypothesis. *Placenta.* 2001;22(5):383-91. DOI:10.1053/plac.2001.0631.
12. Hanley M. Placental cord insertion and birth weight discordancy in twin gestations. *Obstet Gynecol.* 2002;99(3):477-82. DOI:10.1016/s0029-7844(01)01734-3.
13. Fick AL, Feldstein VA, Norton ME, Wassel Fyr C, Caughey AB, Machin GA. Unequal placental sharing and birth weight discordance in monochorionic diamniotic twins. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195(1):178-83. DOI:10.1016/j.ajog.2006.01.015.
14. De Paepe ME, Shapiro S, Young L, Luks FI. Placental characteristics of selective birth weight discordance in diamniotic-monochorionic twin gestations. *Placenta.* 2010;31(5):380-6. DOI: 10.1016/j.placenta.2010.02.018.
15. Chang YL, Chang SD, Chao AS, Hsieh PC, Wang CN, Wang TH. Clinical outcome and placental territory ratio of monochorionic twin pregnancies and selective intrauterine growth restriction with different types of umbilical artery Doppler. *Prenat Diagn.* 2009;29(3):253-6. DOI:10.1002/pd.2193.
16. Gratacós E, Ortiz JU, Martínez JM. A systematic approach to the differential diagnosis and management of the complications of monochorionic twin pregnancies. *Fetal Diagn Ther.* 2012;32(3):145-55. doi:10.1159/000342751.
17. Wee LY, Taylor M, Watkins N, Franke V, Parker K, Fisk NM. Characterisation of deep arterio-venous anastomoses within monochorionic placentae by vascular casting. *Placenta.* 2005;26(1):19-24. DOI:10.1016/j.placenta.2004.04.007.
18. Sueters M, Oepkes D. Diagnosis of twin-to-twin transfusion syndrome, selective fetal growth restriction, twin anaemia-polycythemia sequence, and twin reversed arterial perfusion sequence. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014;28(2):215-26. doi:10.1016/j.bpobgyn.2013.12.002.
19. Breathnach FM, McAuliffe FM, Geary M, Daly S, Higgins JR, Dornan J, et al. Definition of intertwin birth weight discordance. *Obstet Gynecol.* 2011;118(1):94-103. doi: 10.1097/aog.0b013e31821fd208.
20. Harper LM, Weis MA, Odibo AO, Roehl KA, Macones GA, Cahill AG. Significance of growth discordance in appropriately grown twins. *Am J Obstet Gynecol.* 2013 May;208(5):393.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2013.01.044.
21. Lewi L, Devlieger R, De Catte L, Deprest J. Growth discordance. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol.* 2014;28(2):295-303. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2013.12.003.
22. De Paepe ME, Shapiro S, Hanley LC, Chu S, Luks FI. Correlation between cord insertion type and superficial choriovasculature in diamniotic-monochorionic twin placentas. *Placenta* 2011;32(11):901-5. DOI: 10.1016/j.placenta.2011.08.001.



23. Kent EM, Breathnach FM, Gillan JE, McAuliffe FM, Geary MP, Daly S, et al. Placental cord insertion and birthweight discordance in twin pregnancies: results of the national prospective ESPRIT Study. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(4):376.e1–376.e7. DOI: 10.1016/j.ajog.2011.06.077.
24. Chu S, Mao Q, Shapiro S, Luks SL, De Paepe ME. Correlation between cord insertion type and chorionic villus vascularization of the co-twin in diamniotic-monochorionic twin pregnancies. *Early Hum Dev.* 2013;89(4):243-7. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2013.01.009.
25. Benoit R, Baschat A. Twin-to-twin transfusion syndrome: prenatal diagnosis and treatment. *Am J Perinatol.* 2014;31(7):583-94. DOI: 10.1055/s-0034-1372428.
26. Simpson LL. Twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(1):3–18. DOI: 10.1016/j.ajog.2012.10.880.
27. Baschat A, Oepkes D. Twin anemia-polycythemia sequence in monochorionic twins: implications for diagnosis and treatment. *Am J Perinatol.* 2014;31(5):S25–S30. DOI: 10.1055/s-0034-1376391.
28. Lopriore E, Pasmán SA, Klumper FJ, Middeldorp JM, Walther FJ, Oepkes D. Placental characteristics in growth-discordant monochorionic twins: A matched case-control study. *Placenta.* 2012;33(3):171–4. DOI: 10.1016/j.placenta.2011.12.004.
29. Zhao DP, de Villiers SF, Slaghekke F, Walther FJ, Middeldorp JM, Oepkes D, et al. Prevalence, size, number and localization of vascular anastomoses in monochorionic placentas. *Placenta.* 2013;34(7):589–93. DOI: 10.1016/j.placenta.2013.04.005.
30. Fisk NM, Duncombe GJ, Sullivan MHF. The basic and clinical science of twin-twin transfusion syndrome. *Placenta.* 2009;30(5):379–90. DOI : 10.1016/j.placenta.2009.02.005.
31. De Villiers SF, Slaghekke F, Middeldorp JM, Walther FJ, Oepkes D, Lopriore E. Arterio-arterial vascular anastomoses in monochorionic placentas with and without twin-twin transfusion syndrome. *Placenta.* 2012;33(8):652–4. DOI: 10.1016/j.placenta.2012.05.003.
32. Zhao D, de Villiers SF, Oepkes D, Lopriore E. Monochorionic twin placentas: injection technique and analysis. *Diagnóstico Prenatal.* 2014;25(2):35–42. DOI: 10.1016/j.diapre.2013.09.001.
33. De Paepe ME, DeKoninck P, Friedman RM. Vascular distribution patterns in monochorionic twin placentas. *Placenta.* 2005;26(6):471–5. DOI: 10.1016/j.placenta.2004.06.014.
34. Tan TYT, Denbow ML, Cox PM, Talbert D, Fisk NM. Occlusion of arterio-arterial anastomosis manifesting as acute twin-twin transfusion syndrome. *Placenta* 2004;25(2-3):238–42. DOI: 10.1016/j.placenta.2003.08.018.
35. Umur A, van Gemert MJC, Nikkels PGJ, Ross MG. Monochorionic twins and twin-twin transfusion syndrome: the protective role of arterio-arterial anastomoses. *Placenta.* 2002;23(2-3):201–9. DOI: 10.1053/plac.2001.0758.
36. Valsky DV, Eixarch E, Martínez JM, Crispi F, Gratacos E. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic twins: pathophysiology, diagnostic approach and management dilemmas. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2010;15(6):342-8. doi: 10.1016/j.siny.2010.07.002.
37. Shek NWM, Hillman SC, Kilby MD. Single-twin demise: pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014;28(2):249–63. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2013.11.003.
38. van Klink JM, van Steenis A, Steggerda SJ, Genova L, Sueters M, Oepkes D, Lopriore E. Single fetal demise in monochorionic pregnancies: incidence and patterns of cerebral injury. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45(3):294-300. doi: 10.1002/uog.14722.

