

SIMPOSIO EMBARAZO MÚLTIPLE

MUERTE FETAL ÚNICA EN LA GESTACIÓN MÚLTIPLE

Rommel Omar Lacunza Paredes¹, Jorge Ávalos Gómez¹

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

Fuente de financiamiento:
Autofinanciado

Conflicto de interés: ninguno

Tema presentado en el Simposio de Gestación Múltiple realizado en el Hospital Nacional Daniel A. Carrión, mayo 2015.

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

✉ drlacunza@hotmail.com

RESUMEN

La muerte fetal única en el contexto de una gestación múltiple es un evento poco frecuente pero con severas consecuencias para el cogemelo. Es más frecuente en el primer trimestre, denominándose el cuadro clínico como feto evanescente, pudiendo afectar el normal desarrollo del otro feto. El entendimiento de la complejidad de las anastomosis vasculares en la gestación monocorial ha ayudado a dilucidar la fisiopatología de la muerte fetal y del daño cerebral, siendo la explicación la exanguíneo transfusión de un gemelo a otro. Ello determina la probabilidad de muerte del feto sobreviviente y/o daño neurológico, que están estrechamente relacionados a la edad gestacional de ocurrencia del evento, prematuridad al nacimiento y monocorionicidad. Estos casos exigen un seguimiento individualizado del feto sobreviviente, con neurosonografía y resonancia magnética.

Palabras clave: Muerte fetal única, gestación múltiple, gemelo evanescente.

FETAL DEATH IN MULTIPLE PREGNANCY

ABSTRACT

Single twin demise in the context of multiple pregnancy is rare but with severe consequences for the other twin. This event is more common in the first trimester and is clinically called vanishing twin; it may affect the normal development of the other twin. Understanding the complexity of vascular anastomosis in monochorionic gestation has helped to elucidate the pathophysiology of fetal death and brain damage, explained by exchange transfusion from one twin to the other, and determining the probability of death of the surviving fetus and neurological damage related to gestational age of occurrence, premature birth and mono-chorionicity. These cases require individual monitoring of the surviving fetus, neurosonography and magnetic resonance imaging.

Keywords: Single twin demise, multiple gestation, vanishing twin.



INTRODUCCIÓN

La muerte fetal única (MFIU) dentro de una gestación múltiple es un evento poco frecuente, pero devastador tanto para el equipo de salud como para las familias.

Uno de los grandes temores asociados a esta patología es sin duda la muerte del feto sobreviviente; pero no se debe olvidar que el pronóstico neurológico del feto sobreviviente también puede ser seriamente afectado. Estas complicaciones pueden estar asociadas a múltiples factores de la gestación, especialmente a la monocorionicidad. Los fetos de gestaciones múltiples monocoriales tienen mayor frecuencia de MFIU y también de complicaciones. Es importante entender la fisiopatología de esta diferencia, para así mejorar el manejo y el seguimiento.

EL PROBLEMA

Según recientes datos la incidencia de la MFIU en las gestaciones múltiples se encuentra entre 2 y 6%⁽¹⁾. McPherson encuentra en 2 161 gestaciones múltiples (excluyendo los casos de síndrome de transfusión feto-fetal - STFF) un 23% de gestaciones monocoriales, en los cuales hubo MFIU en 6% versus 3,4% en las gestaciones dicoriónicas. También encontró disminución global de la incidencia de MFIU con el aumento de la edad gestacional, especialmente por encima de la semana 28⁽²⁾.

La causa de la muerte del primer feto responde a múltiples etiologías, siendo más frecuentes las asociadas a las complicaciones de la gestación monocorial⁽¹⁾ (gráfica 1). El riesgo de complicaciones abarca la muerte del feto sobreviviente en 15%, compromiso neurológico en 26% y parto pretérmino en 68%⁽³⁾, mostrando una mayor prevalencia de complicaciones en las gestaciones monocoriales, como se muestra más adelante.

EL FETO EVANESCENTE

El feto evanescente consiste en la reducción espontánea de uno de los fetos dentro del útero, sea total o parcialmente. La incidencia real de este fenómeno es difícil de determinar, pero la literatura la reporta entre 29 y 36% de las gestaciones dobles; en el caso de las gestaciones triples puede llegar a más de 50%^(1,4-6).

Malinowski⁽⁴⁾, en una serie de 43 gestaciones múltiples, comunica 9 casos monocoriales, de los cuales 8 tuvieron muerte del segundo feto entre 1 y 3 semanas posteriores a la muerte del co-gemelo. El sangrado vaginal se asoció al momento de muerte del primer feto en los casos dicoriales. Anand⁽⁵⁾ evalúa al año de vida el resultado del neurodesarrollo de 33 casos de fetos sobrevivientes con gemelo evanescente, sin encontrar diferencias significativas al compararlos con fetos únicos. Un reciente estudio de Evron, en una serie de casos israelí con 278 casos de fetos evanescentes (45% con tratamiento de infertilidad), halló que los casos de gestaciones que presentaron fetos evanescentes tuvieron mayor riesgo de diabetes gestacional, retraso de crecimiento intrauterino, rotura prematura de membranas, oligohidramnios, parto pretérmino y desprendimiento prematuro de placenta. Adicionalmente, los resultados perinatales mostraron mayor riesgo de malformaciones fetales, Apgar disminuido y mortalidad perinatal⁽⁶⁾.

Estos resultados aún son conflictivos, pero queda claro que existe influencia de la muerte de un feto en el primer trimestre sobre el desarrollo de la gestación y el resultado perinatal del sobreviviente.

GRÁFICA 1. ETIOLOGÍAS DE LA MUERTE FETAL ÚNICA EN GESTACIÓN MÚLTIPLE.





FISIOPATOLOGÍA

Los determinantes más importantes del pronóstico en los casos de MFIU son la corionicidad (donde se presentan con mayor frecuencia complicaciones asociadas), la edad gestacional en el momento de evento (determina la vulnerabilidad neurológica) y la prematuridad (con sus complicaciones inherentes)⁽¹⁾.

La primera explicación a la muerte y/o daño neurológico producido al segundo feto fue por Benirschke, en 1961, quien propuso el paso de sustancias trombotóxicas del feto muerto al sobreviviente por las anastomosis, lo cual inducía coagulación intravascular diseminada; los estudios patológicos y necropsias no corroboraron esta hipótesis, la cual quedó actualmente relegada.

En 1991, Fusi propuso a propósito de un caso la existencia de una transferencia masiva de sangre desde el feto sobreviviente al feto muerto a través de las anastomosis placentarias⁽⁷⁾. Los diversos tipos de anastomosis en la placenta monocorial permiten el paso de sangre de un feto a otro, variando el sentido del mismo, dependiendo del tipo (gráfica 2). El paso de sangre sería más importante por las anastomosis A-A y V-V (anastomosis superficiales) en comparación a los casos de anastomosis A-V (con dirección del sobreviviente al feto muerto, porque en el caso contrario no hay paso de sangre); este paso abrupto de sangre (exanguinación aguda) produciría en el sobreviviente hipotensión, hipoperfusión y anemia, desencadenando fenómenos hipóxicos tisulares que, si son severos, ocasionan la muerte del feto; en caso se logren compensar, pueden producir lesiones principalmente cerebrales, determinando el pronóstico neurológico^(1,8) (gráfica 3). Esta hipótesis se apoya en los resultados de Okamura⁽⁹⁾ con fetos que muestran anemia aguda posterior a la muerte del gemelo y con mayor frecuencia en los casos que sufren de injuria cerebral. Bajoria, en un elegante estudio (en casos de STFF y RCIUs) demuestra la relación entre la incidencia de muerte del segundo feto o lesión neurológica con la presencia de anastomosis superficiales⁽¹⁰⁾.

Podemos entonces concluir que la mortalidad y pronóstico neurológico están determinados por el número y calibre de las anastomosis superficiales.

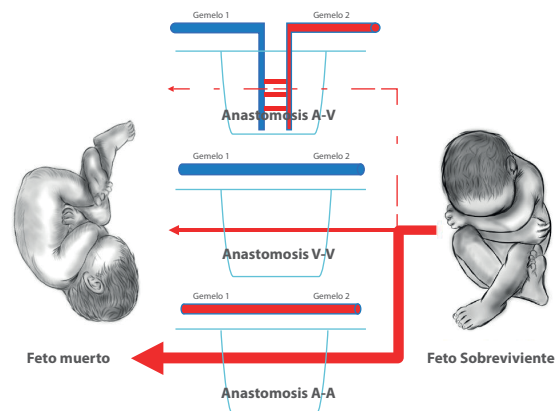
MORTALIDAD DEL FETO SOBREVIVIENTE

La prevalencia de muerte del segundo feto está influenciada primordialmente por la corionicidad. El riesgo de muerte del feto sobreviviente es mayor en los casos de gestaciones monocoriales, debido a la exanguinación aguda producida por las anastomosis placentarias, ocasionando la muerte en el momento del evento o en los días posteriores. Hillman encuentra en su metaanálisis 15% de riesgo versus 3% para los casos dicoriales; los fetos de gestaciones monocoriales tienen 5,24 (1,75 a 15,7) veces más riesgo de morir luego de MFIU⁽¹⁾. McPherson identifica en su cohorte (que excluye casos de STFF) el doble de riesgo en las gestaciones monocoriales y predominantemente en gestaciones menores a 24 semanas⁽²⁾.

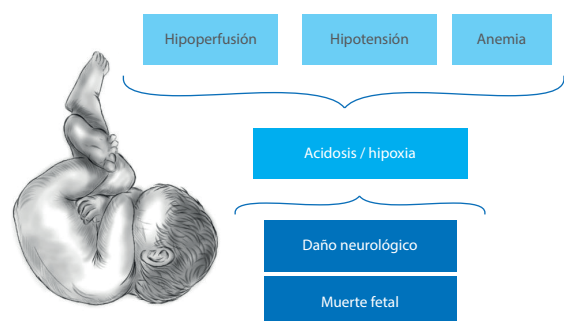
PRONÓSTICO NEUROLÓGICO

La injuria neurológica expresada como parálisis cerebral es más frecuente en los fetos sobrevivientes de gestaciones monocoriales. Bonellie⁽¹¹⁾ encuentra un riesgo de parálisis cerebral de 6,3

GRÁFICA 2. FISIOPATOLOGÍA: EXANGUINACIÓN AGUDA DEL FETO SOBREVIVIENTE A TRAVÉS DE LAS ANASTOMOSIS PLACENTARIAS.



GRÁFICA 3. FISIOPATOLOGÍA: CONSECUENCIAS DE LA EXANGUINACIÓN AGUDA EN EL FETO SOBREVIVIENTE.





(3,1 a 12,8) veces para gemelos que sufrieron la muerte fetal o neonatal del cógemelo, con un OR de 1,79 (0,87 a 3,71) superior para gemelos del mismo sexo (en esta serie de 41 casos gemelos del mismo sexo fueron considerados monocoriales). Contrariamente, Fichera⁽¹²⁾ en una serie de 22 casos de MFIU no encontró diferencias significativas en las secuelas neurológicas. El metaanálisis de Hillman⁽³⁾ de 7 estudios considera 126 casos (se excluye el estudio de Fichera por posibles factores confusores), encontrando un OR de 4,81 (1,39 a 16,6) para alguna morbilidad neurológica (retardo leve en el desarrollo motor, parálisis cerebral, atrofia cerebral, cuadriplejía espástica, convulsiones, retardo mental). También halló que si la muerte fetal ocurría entre las 28 y 33 semanas, la morbilidad neurológica aumentaba hasta 7,57 veces. La mayor vulnerabilidad neurológica podría ser explicada por la gran población de oligodendrocitos inmaduros en el cerebro a dicha edad gestacional, los cuales son muy sensibles a los cambios hipóxicos, produciendo alteraciones en su funcionamiento, defectos de la mielinización cerebral o apoptosis (con encefalomalasia multiquística, principalmente periventricular)^(13,14).

El riesgo de compromiso cerebral (como una lesión evidenciable en imágenes fetales) es difícil de evaluar por la diversidad de los criterios diagnósticos utilizados en los estudios y los tiempos de seguimiento. Hillman encuentra marcada heterogeneidad en los estudios que valoraron imágenes cerebrales anormales en los fetos sobrevivientes. Pero, muestra una clara tendencia a que estos hallazgos sean más frecuentes en gestaciones monocoriales (34% versus 16%)⁽³⁾.

MANEJO

El manejo es difícil de establecer y las recomendaciones actuales están basadas en series de casos y opiniones de expertos. Si partimos de los factores determinantes del pronóstico -la corionicidad y la prematuridad-, plantearemos como norma general evitar la prematuridad extrema iatrogénica y seguimiento más constante en los casos monocoriónicos.

El grupo del profesor Pilu publica su experiencia en una pequeña serie de fetos afectados por MFIU, encontrando anormalidades cerebrales como pencefalia, atrofia cerebral, ventriculomegalia, microcefalia, hemorragia intraventricu-

lar, las cuales fueron evidenciables en las semanas posteriores a la muerte fetal. Concluye que la ecografía es un buen examen para el diagnóstico de lesiones cerebrales, recomendando realizar una neurosonografía a las 2 semanas de la muerte del primer feto, idealmente entre las 30 y 32 semanas, para mejorar la visualización de estructuras⁽¹⁵⁾.

Estudios posteriores muestran un mejor desempeño de la resonancia fetal para el diagnóstico de lesiones cerebrales. En un serie de 47 casos monocoriónicos, Jelin logró identificar hasta 50% más lesiones que la neurosonografía, especialmente lesiones corticales (polimicrogiria, retardo o defectos de la formación de los surcos cerebrales), recomendando su realización entre 2 y 3 semanas posteriores al evento⁽¹⁶⁾.

Senat intenta mejorar la anemia fetal producida por la muerte del primer feto por medio de transfusión intrauterina, mejorando la mortalidad fetal pero sin efecto sobre la morbilidad neurológica⁽¹⁷⁾.

El momento del término de la gestación aún es un tema en discusión. Es recomendable terminar la gestación idealmente luego de las 38 semanas en los casos dicoriónicos, debido al menor riesgo de muerte fetal y lesión neurológica del sobreviviente, el cual no se beneficiaría de un parto anticipado⁽¹⁾.

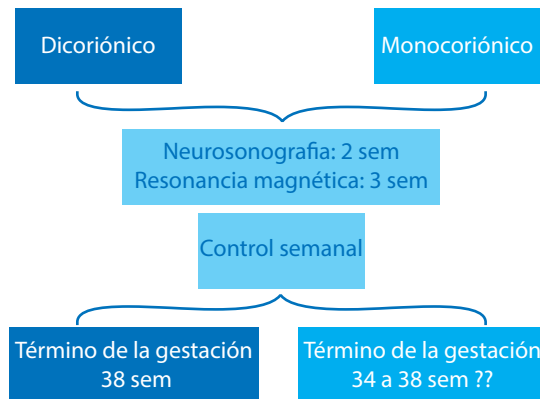
En el caso de los gemelos monocoriónicos, se debe tener claro que el riesgo de muerte y secuela neurológica se establecen temprano, aunque las lesiones cerebrales sean evidentes semanas después⁽¹⁾. Por ello, no es recomendable terminar la gestación tempranamente, exponiendo al feto a las complicaciones propias de la prematuridad; consideramos que sería ideal el término de la gestación por encima de las 34 semanas y lo más cercano a las 38 semanas (gráfica 4).

En casos excepcionales en los que las lesiones neurológicas fueran muy severas, podría plantearse un término de la gestación precoz.

En conclusión, la muerte de uno de los fetos en la gestación múltiple no es un hecho infrecuente. El feto evanescente es un problema poco entendido, sus causas y consecuencias no están totalmente aclaradas. La posibilidad de muerte del cógemelo depende de múltiples factores,



GRÁFICA 4. RESUMEN DEL MANEJO DE LA MUERTE FETAL INTRAUTERINA BASADO EN LA CORIONICIDAD DE LA GESTACIÓN.



principalmente de la corionicidad y la edad gestacional. El pronóstico neurológico del feto sobreviviente debe ser establecido de forma tardía por medio de la neurosonografía y resonancia, para poder planificar su rehabilitación al nacer.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shek NW, Hillman SC, Kilby MD. Single-twin demise: pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014 Feb;28(2):249-63. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2013.11.003.
2. McPherson JA, Odibo AO, Shanks AL, Roehl KA, Macones GA, Cahill AG. Impact of chorionicity on risk and timing of intrauterine fetal demise in twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207:190.e1-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2012.07.031>.
3. Hillman SC, Morris RK, Kilby MD. Co-twin prognosis after single intrauterine fetal death: a systematic review and metaanalysis. *Obstet Gynecol.* 2011;118:928-40. DOI: 10.1097/AOG.0b013e-31822f129d.
4. Malinowski W, Koktysz R, Stawerski P. The case of monochorionic twin gestation complicated by intrauterine demise of one fetus in the first trimester. *Twin Res Hum Genet.* 2005;8:262-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1375/1832427054253077>.
5. Anand D, Platt MJ, Pharoah POD. Comparative development of surviving co-twins of vanishing twin conceptions, twins and singletons. *Twin Res Hum Genet.* 2007;10:210-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1375/twin.10.1.210>.
6. Evron E, Sheiner E, Friger M, Sergienko R, Harlev A. Vanishing twin syndrome: is it associated with adverse perinatal outcome? *Fertil Steril.* 2015;103(5):1209-14. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.02.009.
7. Fusi L, McParland P, Fisk N, Nicolini U, Wigglesworth J. Acute twin-twin transfusion: a possible mechanism for brain-damaged survivors after intrauterine death of a monochorionic twin. *Obstet Gynecol.* 1991;78:517-20.
8. Lewi L, Deprest J, Hecher K. The vascular anastomoses in monochorionic twin pregnancies and their clinical consequences. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208:19-30. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2012.09.025>.
9. Okamura K, Murotsuki J, Tanigawara S, Uehara S, Yajima A. Funipuncture for evaluation of hematologic and coagulation indices in the surviving twin following co-twin's death. *Obstet Gynecol.* 1994;83:975-8.
10. Bajoria R, Wee LY, Anwar S, Ward S. Outcome of twin pregnancies complicated by single intrauterine death in relation to vascular anatomy of the monochorionic placenta. *Hum Reprod.* 1999;14:2124-30. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/14.8.2124>.
11. Bonellie SR, Currie D, Chalmers J. Comparison of risk factors for cerebral palsy in twins and singletons. *Dev Med Child Neurol.* 2005;47:587-91. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/S0012162205001167>.
12. Fichera A, Zambolo C, Accorsi P, Martelli P, Ambrosi C, Frusca T. Perinatal outcome neurological follow up of the cotwins in twin pregnancies complicated by single intrauterine death. *Eur J Obstet Gyn Reprod Biol.* 2009;147:37-40. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2009.07.002>.
13. Volpe JJ, Kinney HC, Jensen FE, Rosenberg PA. The developing oligodendrocyte: key cellular target in brain injury in the premature infant. *Int J Dev Neurosci.* 2011;29(4):423-40. DOI:10.1016/j.ijdevneu.2011.02.012.
14. Volpe JJ. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. *Lancet Neurol.* 2009;8(1):110-24. DOI:10.1016/S1474-4422(08)70294-1.
15. Simonazzi G, Segata M, Ghi T, Sandri F, Ancora G, Bernardi B, et al. Accurate neurosonographic prediction of brain injury in the surviving fetus after the death of a monochorionic cotwin. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;27:517-21. DOI: 10.1002/uog.2701.
16. Jelin AC, Norton ME, Bartha AI, Fick AL, Glenn OA. Intracranial magnetic resonance imaging findings in the surviving fetus after spontaneous monochorionic cotwin demise. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199:398.e1-398.e5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2008.06.062>.
17. Senat MV, Bernard JP, Loizeau S, Ville Y. Management of single fetal death in twin-to-twin transfusion syndrome: a role for fetal blood sampling. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;20:360-3. DOI: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1469-0705.2002.00815.x>.

