

CASOS CLÍNICOS

Síndrome de transfusión fetofetal

T. Pérez-Reyes, I. Eguiluz, M.A. Barber, P.A. Doblas, L. Alonso, J.V. Hijano,
G.M. Franco, I. Aguilera, I. Cohen y J.M. Larracoechea

Departamento de Obstetricia y Ginecología. Hospital Materno-Infantil. Hospital regional Carlos Haya. Málaga. España.

SUMMARY

This is a rare syndrome which affects monochorionic twin pregnancies due to different vascular placental connections. It gives rise to a deficient perfusion in one of the twins and an increase in perfusion in the other with a mixture of the circulatory systems. Diagnosis is made by ultrasound, following signs of foetal compromise although the physiopathology is unclear. Foeto-foetal transfusion syndrome is very serious, with high rates of foetal morbimortality. Treatment has still to be defined, amnioreduction being the treatment of choice, although nowadays laser coagulation of placental anastomoses using fetoscopy is becoming more common. There are also possibilities, in the future, of ultrasound treatment of this syndrome.

We describe a couple of cases and make a bibliography review.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de transfusión fetofetal es una entidad que cursa con altas cifras de mortalidad y morbilidad perinatales, que tiene una fisiopatología aún no clificada del todo, un diagnóstico muy pobre y un tratamiento todavía en estudio¹⁻³.

Describimos 2 casos clínicos acontecidos en nuestro centro, y a raíz de estos hechos llevamos a cabo una revisión de la bibliografía más actual.

CASOS CLÍNICOS

Caso clínico 1

Mujer primigesta de 35 años con gestación gemelar

Aceptado para su publicación el 19 de abril de 2002

en la semana 28 de amenorrea, enviada a nuestro centro desde un hospital comarcal por presentar una gran discordancia en la biometría de ambos gemelos. No existían antecedentes generales ni obstétricos de interés. Los controles gestacionales estuvieron dentro de la normalidad. En el ingreso presentaba constantes normales y edemas en los miembros inferiores, y las analíticas estuvieron dentro de la normalidad, excepto una hipoproteinemia. La serología para el grupo TORCH, el test de O'Sullivan y las pruebas de función hepática estuvieron dentro de la normalidad. En el estudio ecográfico practicado se observa un primer gemelo en cefálica con biometría 4-5 semanas menor y una discordancia mayor del 20% entre los fetos; y un oligoamnios prácticamente total con índice de líquido amniótico medido según la técnica de los cuadrantes de 2, y un flujo Doppler medido en arteria umbilical normal con índice de resistencia de 0,6. El segundo gemelo presentaba una ecobiometría acorde con la amenorrea de la gestación, y presentaba un polihidramnios marcado, con megavejiga e hidropesía fetal, con un flujo Doppler en la arteria umbilical con flujo diastólico reverso y con centralización de flujos en la arteria cerebral media. Se objetivó una sola placentita en la cara posterior de características normales. Los registros cardiotocográficos no estresantes fetales fueron reactivos, y como tratamiento fue necesario realizar dos amniocentesis evacuatorias, con las que se extrajeron 2.000 y 1.250 ml, respectivamente. En segundo gemelo falleció a las 24 h de la última extracción de líquido amniótico. En espera de observar la evolución del primer gemelo, se inició pauta de maduración pulmonar con dos dosis de betametasona y se aplicaron medidas generales, falleciendo 24 h después del anterior. Se decidió la inducción del parto y se obtuvieron dos mujeres, de 1.270 y 845 g de peso, objetivándose dos bolsas y una sola placentita.

Caso clínico 2

Gestante en semana 29 de amenorrea con su primera gestación gemelar, sin antecedentes de interés,

donde en el estudio ecográfico se detecta un gemelo con una ecobiometría 2 semanas menor a la amenorrea de la gestación, y que presenta un hídrops fetal, con ascitis y derrame pericárdico. El segundo gemelo presentaba una ecobiometría que correspondía a una semana menor que la amenorrea, sin otros hallazgos morfológicos fetales. Se trataba de una gestación monocorial y biamniótica, con disminución del líquido amniótico en la bolsa del gemelo afectado. En el ingreso, en la gestante se objetivó la existencia de edemas generalizados y una hipoproteinemia, el resto de los parámetros analíticos fueron normales. A las 48 h del ingreso falleció el primer gemelo, cursando con normalidad la gestación hasta semana 36 de amenorrea, donde se practicó una cesárea electiva por feto muerto previo en situación transversa, mediante la que nació un gemelo vivo de 1.800 g, con buena adaptación cardiopulmonar posterior y test de APGAR 9/10; se obtuvo otro gemelo muerto de 810 g de peso. Se comprobó la monocorionididad y la existencia de dos bolsas independientes.

DISCUSIÓN

Se trata de un extraño síndrome que complica el 5-30% de las gestaciones gemelares con placenta monocoriónica debido a anastomosis intervasculares que aparecen en la placenta compartida, que condicionan el bombeo de sangre de un feto a otro. Estas conexiones vasculares pueden desarrollarse de forma muy temprana en el embarazo, y pueden variar ostensiblemente de número y tamaño. Denbow et al sugieren que, según el tipo de anastomosis vascular existente, se producen unos resultados u otros: si se trata de anastomosis arteriovenosas se afecta el crecimiento fetal; si son venovenosas queda muy afectada la supervivencia perinatal; en cambio, los *shunts* arterioarteriales dan la impresión de proteger del síndrome de transfusión fetofetal⁴. El gemelo situado en el lado arterial del *shunt* es el donante, y el que se sitúa en el lado venoso es el receptor. El grado de afectación está en relación con la existencia de flujo sanguíneo uni o bidireccional⁵.

Como ya se ha expuesto, se trata de un síndrome de patogenia poco aclarada, y los hallazgos clínicos dependen del volumen de sangre que pasa de un gemelo a otro, existiendo un feto subperfundido que desarrolla un cuadro de desnutrición crónica con hipovolemia y anemia, que se complica con un cuadro de crecimiento intrauterino retardado, microcardia e hipotensión, mientras que el feto receptor, contrariamente, cursa con la sobrecarga de volumen que se origina, hipertensión e hipertrofia cardíaca. Existe una

discordancia entre el crecimiento de ambos gemelos. El desbalance entre los aportes sanguíneos condiciona una disgenesia renal y una oliguria en el feto donante, así como visceromegalia y poliuria en el receptor, en los que parece estar relacionado el sistema renina-angiotensina⁶. Otros autores han expuesto otras teorías patogénicas como la alteración en el transporte placentario de aminoácidos⁷.

El diagnóstico es fundamentalmente ultrasonográfico, y suele ocurrir alrededor de la semana 26 de amenorrea; el parto ocurre en la mayoría de los casos sobre la semana 28-29 de amenorrea⁸. Típicamente se detecta una discordancia en el crecimiento de los fetos, y es posible la existencia de hídrops *fetalis*, ascitis, cardiopatía, así como derrame pericárdico. Estos signos conducen al diagnóstico de sospecha⁹. Son frecuentes las alteraciones en el líquido amniótico, que, en el feto receptor, cursan con hidroamnios, debido al aumento de la perfusión renal y a la consiguiente poliuria, y en el gemelo donante con oligoamnios (discrepancia en el volumen de líquido amniótico). Incluso el oligoamnios puede progresar y dar lugar al llamado *síndrome del gemelo unido* o *stuck twin sign*, cuando el feto donante se une a la pared uterina sin llegar a poder realizar movimientos espontáneos, por el efecto que produce el oligoamnios total.

Hay una serie de parámetros ecográficos en los que se ha valorado la importancia pronóstica, como son la biometría fetal, los índices de pulsatilidad de las arterias umbilicales, la ecocardiografía, la valoración del líquido amniótico y la valoración ecográfica vesical fetal¹⁰. Taylor et al identificaron tres factores ecográficos independientes de mal pronóstico en la supervivencia del síndrome de transfusión fetofetal: la ausencia de flujo diastólico en la arteria umbilical del feto donante; la pulsatilidad anormal en el sistema venoso del receptor, y la ausencia de anastomosis arterioarteriales¹¹.

Sobre et al intentan demostrar, en su artículo, que la medida de la sonoluscinencia nucal puede servir como marcador temprano del desarrollo de un síndrome de transfusión fetofetal en gestaciones gemelares¹² (tabla I).

El pronóstico de las gestaciones múltiples complicadas con síndrome de transfusión fetofetal es extremadamente reservado, con posibilidades de desarrollar un crecimiento intrauterino retardado, fallo cardíaco, parto prematuro, muerte fetal intraútero, y lesión fetal encefálica¹³. Existe un índice de mortalidad fetal del 40-70% y una morbilidad perinatal del 10-20% en parejas de gemelos afectados de este síndrome. En general, cuando fallece un gemelo el otro mejora de forma apreciable, aunque en la bibliografía

TABLA I. Signos ecográficos del síndrome de transfusión fetofetal

Monocorionidad
Discordancia: discrepancia del tamaño gemelar del 20-25%
Gemelo mayor: normal o macrosomía
Gemelo menor: CIR simétrico
Discrepancia de líquido amniótico:
Gemelo mayor: polihidramnios
Gemelo menor: oligoamnios
Ascitis, hidrotórax
Microcardia
Megavejiga
Alteración flujo Doppler en ambos gemelos
Cociente sístole/diástole > 0,4 en arteria umbilical
Síndrome del gemelo unido

TABLA II. Complicaciones del síndrome de transfusión fetofetal

Mortalidad 40-70%
Morbilidad 10-20%
Secuelas neurológicas
Secuelas cardíacas
Parto prematuro
Inserción velamentosa funicular
CID materna

se han descrito complicaciones tras la muerte fetal, como el desarrollo de un cuadro de coagulopatía de consumo por parte materna¹⁴ y el desarrollo de parálisis cerebral espástica posparto en el feto superviviente¹⁵. En cuanto al pronóstico, Mari et al describen que el 77% de los gemelos nacen vivos; a los 24 meses del nacimiento ambos gemelos están vivos en el 57% de los casos, y en el 70% de los casos, al menos, vive de forma definitiva uno de los gemelos; añaden que, en general, la parálisis cerebral es diagnosticada sólo en el 4,7% de los casos^{16,17}, siempre y cuando se cumpla correctamente el tratamiento adecuado.

El pronóstico a largo plazo puede verse comprometido en los casos de síndrome de transfusión fetofetal, como describen Denbow et al, que refieren la necesidad de un seguimiento neurológico de los fetos afectados de este síndrome durante la gestación, para descartar posibles lesiones cerebrales¹⁸. También se ha descrito la posibilidad de que queden secuelas cardíacas en los gemelos supervivientes¹⁹ (tabla II).

En cuanto al tratamiento, la posibilidad más segura es la amniocentesis evacuatoria, siendo el tratamiento de elección^{20,21}. Hay artículos en la bibliografía que manifiestan la similitud de resultados de la amniocentesis y de la septostomía²², aunque otros autores quitan importancia a este tratamiento^{23,24}. Asimismo, existen otras posibilidades terapéuticas descritas en la

bibliografía. Allen et al sugieren que el tratamiento mínimamente invasor, mediante fetoscopia con foto-coagulación selectiva de los *shunt* vasculares sobre la lámina corial, disminuye la morbilidad y la mortalidad fetales, con mínimos riesgos maternos^{25,26}. Otros autores, como Hecher et al o Milner et al también recomiendan esta posibilidad terapéutica, siempre y cuando se pueda conseguir una adecuada localización ecográfica de los *shunt* vasculares^{27,28}.

Denbow et al describen las futuras posibilidades terapéuticas de los ultrasonidos, para la oclusión de vasos placentarios dependiendo de la intensidad de onda²⁹.

RESUMEN

Éste es un extraño y complicado síndrome, en el cual, en gestaciones gemelares monocoriónicas, se producen diferentes conexiones vasculares placentarias que condicionan una deficiente perfusión de uno de los gemelos, así como un aumento de la misma en el otro, con una mezcla de sangre de los dos sistemas circulatorios. Su diagnóstico es fundamentalmente ecográfico, por los signos de afección fetal, y tiene una fisiopatología aún por aclarar. Es un síndrome de gran gravedad, con alta morbilidad fetal. El tratamiento sigue sin estar definido, y es de elección la amniocentesis evacuatoria, aunque la fotoocoagulación selectiva con láser mediante fetoscopia tiene cada vez más aceptación. Existen nuevas posibilidades futuras en el tratamiento de este síndrome con ultrasonidos. Describimos dos casos y realizamos una revisión bibliográfica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Skupski DW. Twin-twin transfusion syndrome: an update. Croat Med J 2000;41:228-34.
2. Cincotta RB, Gray PH, Phythian G, Rogers UM, Chan FY. Long term outcome of Twin-twin transfusion syndrome. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2000;83:F171-6.
3. Brackley KL, Kilby MD. Twin-twin transfusion syndrome. Hosp Med 1999;60:419-24.
4. Denbow ML, Cox P, Taylor M, Hammal DM, Fisk NM. Placental angiarchitecture in monochorionic twin pregnancies: relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome, and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 2000;182:417-26.
5. Talberg DG, Baroja R, Sepulveda W, Bower S, Fisk NM. Hydrostatic and osmotic pressure gradients produce manifestations of fetofetal transfusion syndrome in a computerized model of monochorionic twin pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1996;174:589-608.
6. Mahiou D, Dommergues M, Delezoide AL, Lacoste M, Cai Y, Narcy F, et al. Twin to twin transfusion syndrome. Role of fetal renin-angiotensin system. Am J Pathol

- 2000;156:629-36.
7. Baroja R, Hancock M, Ward S, D'souza SW, Sooranna SR. Discordant amino acid profiles in monochorionic twins with Twin-twin transfusion syndrome. *Pediatr Res* 2000;48:821-8.
 8. Hayakawa M, Oshiro M, Mimura S, Katou Y, Takahashi R, Nishikawa H, et al. Twin to twin transfusion syndrome with hydrops: a retrospective analysis of ten cases. *Am J Perinatol* 1999;16:263-7.
 9. Ropacka M, Markwitz W, Cinda W, Broborowicz CH. Ultrasound in the diagnosis of twin-to-twin transfusion syndrome a preliminary report. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 1998;47:227-37.
 10. Zondervan HA, Van Gemert MJ, Nikkels PJ, Omtzigt A, Offringa M, Deprest J, et al. Twin-to-twin transfusion syndrome: a case report. Antepartum prediction of underlying placental vascular pattern in monochorionic twin pregnancies may be possible. *Twin Res* 1999;2:286-9.
 11. Taylor MJ, Denbow ML, Duncan KR, Overton TG, Fisk NM. Antenatal factors at diagnosis that predict outcome in twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:1023-8.
 12. Sobire NJ, Souka A, Skentou H, Coorts L, Nicolaides KH. Early prediction of severe twin-twin transfusion syndrome. *Hum Reprod* 2000;15:2008-10.
 13. Szaflik K, Borowski D, Wilezynski J, Wyrwas D, Kozarzewski M, Hincz P, et al. Serial amniocentesis in TTTS. *Ginekol Pol* 2000;71:819-23.
 14. Sehire N, Taylor M, Fisk NM. Consequences of in utero deth in pregnancy. *Lancet* 2000;356:1108-9.
 15. Seng YC, Rajadurai VS. Twin-twin transfusion syndrome: a five year review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000;83:F168-70.
 16. Mari G, Detti L, Oz U, Abuhamad AZ. Long term outcome in Twin-twin transfusion syndrome treated with serial aggressive amnioreduction. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:211-7.
 17. Quintero RA, Morales WL, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1999;19:550-5.
 18. Denbow ML, Battin MR, Cowan F, Azzopardi D, Edwards AD, Fisk NM. Neonatal cranial ultraresonographic findings in preterm twins with complicated by severe fetofetal transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:479-83.
 19. Cheung YF, Taylor MJ, Fisk NM, Redington AN, Gardiner HM. Fetal origins of reduced arterial distensibility in the donor twin-twin transfusion syndrome. *Lancet* 2000;355:1157-8.
 20. Dickinson JE, Evans SF. Obstetric and perinatal outcomes from the Australian and New Zealand twin-twin transfusion syndrome registry. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:706-12.
 21. Ling PY, Leo MV, Rodis JF, Campbell WA. Amnioreduction in triplet fetofetal transfusion. *Obstet Gynecol* 2000;96:843.
 22. Hubinot C, Bernard P, Pirot N, Biard J, Donnez J. Twin-to-twin transfusion syndrome: treatment by amniodrainage and septostomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;92:141-4.
 23. Hartung J, Chaoui R, Bollmann R. Amniotic fluid pressure in both cavities of twin-to-twin transfusion syndrome: a vote against septostomy. *Fetal Diagn Ther* 2000;15:79-82.
 24. Pistorius LR, Howarth CR. Failure of amniotic septostomy in the management of 3 subsequent cases of severe previable twin-twin transfusion syndrome. *Fetal Diagn Ther* 1999;14:337-40.
 25. Allen MH, Carabelis NS, Bornick PW, Quintero RA. Minimally invasive treatment of twin-to-twin transfusion syndrome. *AORN J* 2000;71:796, 801-10.
 26. Feldstein VA, Machin GA, Albanese CT, Sandberg P, Farrell JA, Farmer DL, et al. Twin-twin transfusion syndrome: the select procedure. *Fetal Diagn Ther* 2000;15:257-61.
 27. Hecher K, Diehl W, Zikulnig L, Vetter M, Hackelear BJ. Endoscopic laser coagulation of placental anastomoses in 200 pregnancies with severe mid trimester twin-to-twin transfusion syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;92:135-9.
 28. Milner R, Crombleholme TM. Troubles with twins: fetoscopic therapy. *Semin Perinatol* 1999;23:474-83.
 29. Denbow ML, Rivens IH, Rowland IJ, Leach MO, Fisk NM, Haar GR. Preclinical development of noninvasive vascular occlusion with focused ultrasonic surgery for fetal therapy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:387-92.