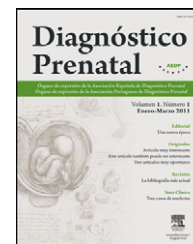


# Diagnóstico Prenatal

www.elsevier.es/diagnprenat



## Artículo especial

# Estudio de la función cardíaca en el síndrome de transfusión feto fetal<sup>☆,☆☆</sup>

Eugenia Antolín Alvarado\*, Jaime Siegrist Ridruejo, Nieves Crespo Sánchez, Verónica Moreno Molinero y Luis Ortiz Quintana

Sección de Ecografía y Medicina Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 8 de junio de 2012

Aceptado el 12 de junio de 2012

On-line el 27 de julio de 2012

#### Palabras clave:

Síndrome de transfusión feto fetal

Función cardíaca

Índice de Tei

Láser de las anastomosis vasculares

Oclusión de cordón umbilical

Terapia fetal

### R E S U M E N

**Introducción:** En el síndrome de transfusión feto fetal (STFF) existe una disfunción cardíaca, principalmente en el feto receptor. Se ha descrito una mejora de la misma tras la fotocoagulación mediante láser de las anastomosis vasculares.

**Objetivos:** Evaluar la función cardíaca en el STFF, su relación con los estadios de Quintero y el posible impacto del tratamiento intrauterino.

**Material y métodos:** Se incluyeron de manera consecutiva 58 STFF (marzo 2009–marzo 2012) en los que se evaluó la función cardíaca de manera prospectiva, tanto en el feto receptor como en el donante, antes y 48-72 h tras el procedimiento (fotocoagulación mediante láser de las anastomosis vasculares u oclusión de cordón umbilical).

**Resultados:** En el 88% (51/58) de los casos fue posible una exploración cardiovascular completa. Hasta en el 90% de los estadios I y II el feto receptor presentó un índice de Tei en ventrículo izquierdo > 3 Z-Score. Tras la técnica, la función cardíaca derecha mejoró en el feto receptor. No se hallaron diferencias en el índice de Tei del ventrículo izquierdo. Los fetos donantes mostraron una mejora significativa en la onda de velocidad de flujo de la arteria umbilical y una tendencia a un empeoramiento de la función cardíaca derecha.

**Conclusiones:** En el STFF, el feto receptor presenta un menor o mayor grado de disfunción cardíaca en un porcentaje elevado de casos. Esta puede presentarse en estadios iniciales de Quintero. El tratamiento intrauterino induce modificaciones en la función cardíaca.

<sup>☆</sup> Datos preliminares del presente trabajo han sido presentados en forma de ponencia en el 10<sup>th</sup> World Congress in Fetal Medicine (Malta, junio de 2011).

<sup>☆☆</sup> La Sección de Ecografía y Medicina Fetal del HGUGM lleva a cabo diferentes líneas de investigación:

- Estudio de la función cardíaca en las complicaciones de la gestación monocorial
- Estudio de la circulación cerebral en el síndrome de transfusión feto fetal
- Prevención de la prematuridad
- Predicción de la hipoplasia pulmonar en la hernia diafragmática congénita
- Estudio hemodinámico en el crecimiento intrauterino restringido
- Estudio del timo fetal en diferentes enfermedades (infección intraamniótica, crecimiento intrauterino restringido, pacientes con HIV, diabetes pregestacional)
- Marcadores bioquímicos de primer trimestre y resultados perinatales

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: eantolin.hgugm@salud.madrid.org, eugenia-antolin@terra.es (E. Antolín Alvarado).

2173-4127/\$ – see front matter © 2012 Asociación Española de Diagnóstico Prenatal. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.diapre.2012.06.007>

A corto plazo, los fetos receptores muestran una mejora de la función cardiaca derecha y los donantes un deterioro.

© 2012 Asociación Española de Diagnóstico Prenatal. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Assessment of fetal cardiac function in twin to twin transfusion syndrome

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Twin to twin transfusion syndrome  
Cardiac function  
Tei index  
Laser photocoagulation of placental anastomoses  
Cord occlusion  
Fetal therapy

**Introduction:** Twin to twin transfusion syndrome (TTTS) leads to cardiac dysfunction, mainly in the recipient twin. After laser ablation of placental anastomoses, an improvement has been described.

**Objectives:** To assess cardiac function in both recipient and donor twins in TTTS, its association with Quintero stages, and the impact of intrauterine therapy.

**Material and methods:** Prospective study based on 58 consecutive TTTS referred to a single centre (March 2008-March 2012). Assessment of cardiac function was performed on the recipient and donor fetuses before and 48-72 h after the procedure (laser photocoagulation of placental anastomoses or cord occlusion).

**Results:** A complete cardiovascular examination was possible in 88% (51/58). Up to 90% of stage I and II recipients showed a left ventricle Tei index > 3 Z-Score. After intrauterine treatment of TTTS, the right heart function improved in recipient fetuses. No differences were found in left ventricle Tei index. In donor twins, there was a significant decrease in pathological blood flow velocity waveform in the umbilical artery and a trend to a worse right cardiac function.

**Conclusions:** In TTTS, cardiac dysfunction commonly affects the recipient twin. This is already present at early stages of Quintero. Intrauterine therapy induces changes in cardiac function. Shortly after the procedure, right heart function improves in recipient twins but it worsens in the donors.

© 2012 Asociación Española de Diagnóstico Prenatal. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

Está bien establecido que las anastomosis vasculares son el sustrato anatómico necesario para que se desarrolle el síndrome de transfusión feto fetal (STFF). Pero además, en la evolución del cuadro desempeña un papel fundamental la acción de factores hormonales vasoactivos producidos como respuesta fetal al desequilibrio hemodinámico<sup>1,2</sup>. En el feto donante, la hipovolemia activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAS). La angiotensina II, potente vasoconstrictor, y la aldosterona, que aumenta la reabsorción tubular, mantienen la presión y el volumen circulante. Sin embargo, este mecanismo originariamente adaptativo puede producir hipoperfusión renal y placentaria, acentuando la oliguria y favoreciendo finalmente la aparición de crecimiento intrauterino restringido. En el receptor, aunque cabría esperar una inhibición del RAS, estos factores están elevados debido al transporte desde el donante a través de las anastomosis vasculares, dando lugar a un estado de hipertensión. La hipervolemia y el aumento de la postcarga inducen cambios funcionales cardíacos. La función diastólica es la primera en alterarse, seguida de la sistólica. El corazón del feto receptor aumenta de tamaño, en forma de cardiomegalia por hipertrofia miocárdica, aparece insuficiencia tricuspídea (IT), disminución de flujo a través de la válvula pulmonar con disminución de su calibre y diferentes grados de obstrucción del tracto de salida en el ventrículo derecho (OTSVD)<sup>1,2</sup>.

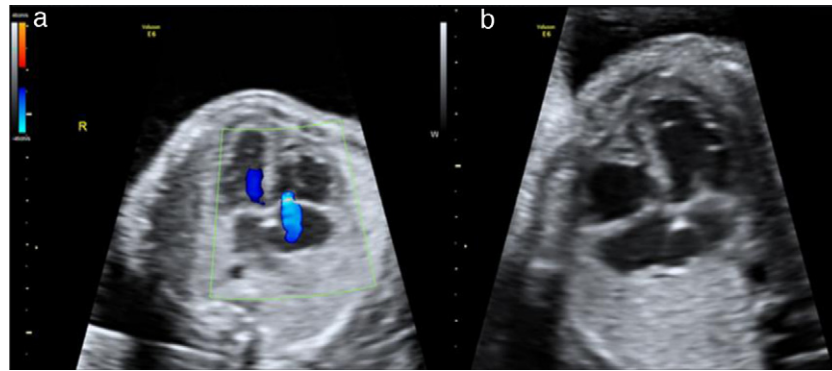
A pesar del papel clave del corazón en el STFF, principalmente en el feto receptor, los estadios de Quintero no incluyen en su clasificación la evaluación cardíaca. Recientemente, han sido descritos otros sistemas<sup>3-5</sup> que sí la incorporan. Se ha visto que un porcentaje considerable de los estadios iniciales de Quintero presentan ya una disfunción cardíaca<sup>3,6,7</sup>. Se ha propuesto que su evaluación podría ser útil para seleccionar aquellos cuadros iniciales que probablemente evolucionen a estadios más avanzados, siendo, por tanto, tributarios de tratamiento intrauterino, si bien los resultados son contradictorios<sup>6-9</sup>.

La evolución de estos cambios funcionales y/o estructurales «adquiridos» parece depender de la conducta adoptada ante el diagnóstico de STFF. Mientras que tras el amniodrenaje los signos de miocardiopatía hipertensiva del feto receptor se agravan<sup>10</sup>, cuando se realiza un láser de las anastomosis vasculares, la función sistólica se recupera rápidamente y la función diastólica lo hace de manera progresiva<sup>11-13</sup>.

El objetivo del presente estudio es evaluar la función cardíaca en el STFF, analizar su relación con los estadios de Quintero y el posible impacto de la fotocoagulación mediante láser de las anastomosis vasculares.

## Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo y prospectivo incluyendo de modo consecutivo las gestaciones gemelares monocoriales



**Figura 1 – Corte de 4 cámaras apical: a) signos de insuficiencia tricuspídea al aplicar el doppler color. b) cardiomegalia e hipertrofia miocárdica.**

complicadas con STFF diagnosticadas o referidas a la Unidad de Medicina Fetal del HGUGM a las que se les practicó fotocoagulación mediante láser de las anastomosis vasculares u oclusión de cordón umbilical (OC) (marzo 2009-marzo 2012).

El diagnóstico de STFF fue establecido según los criterios del Eurofetus<sup>14</sup> y clasificados de acuerdo a los estadios de Quintero<sup>15</sup>. A su vez, en función de la severidad, los casos fueron agrupados en grado I o STFF inicial (estadios I y II de Quintero) y grado II o STFF avanzado (estadios III y IV de Quintero).

Tras la información a los padres de las diferentes opciones, se realizó tratamiento quirúrgico intrauterino, incluyendo bien láser de las anastomosis vasculares u OC. Para la fotocoagulación de las anastomosis vasculares se utilizó un fetoscopio de 1,2-2 mm (Karl Storz GmbH, Tutlingen, Alemania), examinando la superficie placentaria para la correcta identificación del ecuador vascular y coagulando sistemáticamente y de modo selectivo todas las anastomosis entre ambos fetos mediante fibra de láser diodo de 600  $\mu\text{m}$ <sup>14</sup>. La OC se realizó mediante pinza bipolar de 2,5 mm de diámetro (Everest Medical, Minnesota, EE. UU.) bajo control ecográfico, coagulando a nivel de 2 segmentos de cordón, uno en asa libre y otro próximo a la inserción del mismo en el abdomen fetal<sup>16</sup>.

El estudio cardiovascular incluyó las siguientes variables:

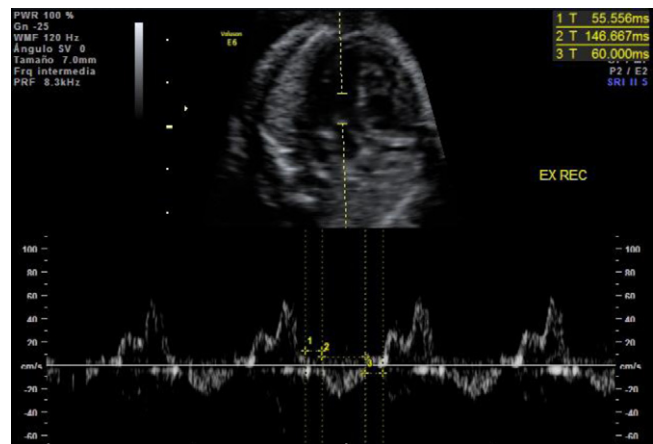
- Arteria umbilical (AU): índice de pulsatilidad de la AU (IPAU) expresado en valor absoluto y en Z-Score; valoración cualitativa de la onda de velocidad de flujo (OVF) (flujo telediastólico ausente, reverso o intermitente).
- Ductus venoso (DV): índice de pulsatilidad del DV (IPDV) expresado en valor absoluto y en Z-Score; valoración cualitativa de la OVF (flujo ausente o reverso durante la contracción auricular).
- Pulsaciones en la vena umbilical (PVU): presencia de pulsaciones sincrónicas con el ciclo cardiaco a nivel del trayecto intrahepático de la vena umbilical.
- IT: presencia o ausencia (fig. 1a).
- Índice de función miocárdica modificado o índice de Tei en el ventrículo izquierdo (VI) expresado en valor absoluto y en Z-Score: patológico si  $> 3$  Z-Score.
- Hipertrofia miocárdica: presencia o ausencia (fig. 1b).
- Signos de OTSVD: presencia o ausencia.

Para la valoración del índice de Tei en VI, se obtuvo un corte apical cardiaco a nivel de 5 cámaras, situando el volumen de muestra del doppler pulsado en la pared lateral de la aorta ascendente justo por encima de la válvula mitral. Se midió el tiempo de contracción (TCI) y relajación isovolumétricos (TRI) y el tiempo de eyección (TE), utilizando las señales doppler correspondientes a los «clicks» de apertura y cierre de la válvula aórtica y mitral (fig. 2). El índice de Tei fue calculado como el cociente de la suma de los TCI y TRI dividido por el TE<sup>17</sup>.

La exploración ecocardiográfica se realizó en el momento del diagnóstico de STFF y 48-72 h tras tratamiento intrauterino. Se utilizó indistintamente un equipo Voluson E6 (GE Healthcare Technologies, Milwaukee, WI, EE. UU.) o Toshiba Aplio 80 (Toshiba Co., Tokyo, Japón), ambos dotados de sonda cóncava multifrecuencia.

#### Análisis estadístico

Los datos fueron almacenados en una base de datos Microsoft Excel 2007 y procesados posteriormente con el paquete estadístico SPSS 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.). En la comparación de los parámetros de función cardiaca entre feto



**Figura 2 – Medición del índice de Tei en ventrículo izquierdo: corte de 5 cámaras apical con el volumen muestra del doppler pulsado entre la válvula mitral y la aórtica.**

receptor y donante y en la valoración del grado de disfunción cardiaca con relación a los estadios de Quintero, se utilizó el test de Chi cuadrado para variables categóricas y el test de Mann Whitney para muestras independientes en las variables continuas. Los cambios en la función cardiaca tras la cirugía fueron analizados mediante el test de Wilcoxon para variables continuas y el test de McNemar para categóricas.

## Resultados

Se incluyeron un total de 58 casos de STFF en el estudio. De ellos, en el 88% (51/58) se practicó láser de las anastomosis vasculares y en el 12% (7/58) OC. En el 82,7% (48/58) de las gestaciones se obtuvo al menos un recién nacido vivo a los 28 días. La mediana de la EG en el momento del parto fue de 34 s (24,1-40 s; DE 4,29) y el peso de los recién nacidos receptores y donantes de 1.860 g (680-3.600; DE 756 g) y 1.495 g (420-3.700; DE 753 g), respectivamente.

En cuanto a la clasificación en función del grado de severidad, el 43,1% (25/58) correspondían a un grado I de severidad o STFF inicial (estadios I y II de Quintero, 12 y 13 respectivamente) y el 56,9% (33/58) a un grado II de severidad o STFF avanzado (estadios III y IV de Quintero, 31 y 2 respectivamente). La mediana de la EG en el momento del procedimiento fue de 20,1 s (16,5-25,4 s; DE 2,43). En el 88% de los casos (51/58) fue posible una exploración cardiaca completa en el momento del diagnóstico.

En la evaluación inicial previa a la cirugía, los fetos receptores presentaron una mayor alteración de los parámetros cardiovasculares que los donantes (tabla 1). El número de receptores con OVF patológica en el DV, PVU e IT fue significativamente mayor. Del mismo modo, tanto el IPDV como el

índice de Tei en VI, a expensas de sus 3 componentes, TCI, TRI y TE, fueron superiores. El número de fetos receptores con un índice de Tei en VI > 3Z-Score fue casi el doble que el de donantes. Respecto a los parámetros morfológicos, el 17% de los gemelos receptores presentaron hipertrofia miocárdica y el 18,2% algún grado de OTSVD, no encontrándose estos hallazgos en ningún donante. Por el contrario, en el feto donante el IPAU fue significativamente superior así como la presencia de una OVF patológica en AU.

Cuando la disfunción cardiaca del receptor se analizó con relación a la severidad del STFF, en el grado II un mayor número de fetos presentó una OVF patológica en DV, PVU e IT. Además el IP en el DV fue más elevado que en el grado I. Sin embargo, no existieron diferencias significativas ni en el índice Tei en VI, ni en ninguno de sus 3 componentes. En la mayoría de los fetos receptores el índice de Tei fue superior a 3 Z-score tanto en el grupo I como en el II. En cuanto a los parámetros morfológicos, las diferencias tampoco alcanzaron la significación estadística ni respecto a la presencia de hipertrofia miocárdica ni a la OTSVD (tabla 2).

Respecto a los cambios en la función cardiaca tras la cirugía en el feto receptor, se observó una reducción significativa del número de fetos con OVF patológica en DV y de PVU. Aunque hubo una tendencia a que el IP del DV disminuyera tras el láser así como a una menor incidencia de IT, las diferencias no alcanzaron la significación estadística. Tanto el índice de Tei en VI y sus 3 componentes, como la presencia de hipertrofia miocárdica y de OTSVD permanecieron sin cambios. El índice de Tei en el VI fue patológico en la mayoría de los casos, tanto antes como después de la cirugía (tabla 3; fig. 3).

En los donantes, tras el láser, el número de fetos con OVF patológica en la AU disminuyó de modo significativo (28,1% [16/57] vs. 7,3% [3/41],  $p=0,02$ ) mientras que se observó un

**Tabla 1 – Parámetros cardiovasculares pre-quirúrgicos en fetos donantes y receptores**

	Donante	Receptor	NS
OVF patológica en el AU	28,1% (16/57)	1,7% (1/57)	$p=0,001$
IP AU	1,68 (SD 0,63)	1,31 (SD 0,30)	$p<0,001$
Z-Score	1,42 (SD 2,19)	-0,08 (SD 1,47)	$p=0,007$
OVF patológica en el DV	10,5% (6/57)	37,5% (21/56)	$p=0,003$
IP DV	0,99 (SD 0,92)	1,25 (SD 0,66)	$p=0,08$
Z-Score	2,16 (SD 6,15)	3,9 (SD 4,44)	$p=0,08$
PVU	3,5% (2/57)	22,8% (13/57)	$p=0,004$
IT	0% (0/55)	36,4% (20/55)	$p<0,001$
Índice de Tei VI	0,49 (SD 0,12)	0,63 (SD 0,13)	$p<0,001$
Tei Z-Score	3,1 (SD 2,55)	6,3 (SD 2,92)	$p<0,001$
Tei > 3 Z-score	47,1% (24/51)	91,7% (44/48)	$p<0,001$
TCI	0,030 (SD 0,009)	0,050 (SD 0,014)	$p<0,001$
TRI	0,045 (SD 0,009)	0,054 (SD 0,010)	$p<0,001$
TE	0,156 (SD 0,016)	0,166 (SD 0,012)	$p=0,001$
Hipertrofia miocárdica	0% (0/53)	17,0% (9/53)	$p=0,001$
OTSVD	0% (0/55)	18,2% (10/55)	$p=0,001$

Test de Mann Whitney (variables continuas) y prueba de Chi Cuadrado (variables dicotómicas).

AU: arteria umbilical; DV: ductus venoso; IP: índice de pulsatilidad; IT: insuficiencia tricuspídea; OTSVD: obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho; OVF: onda de velocidad de flujo; PVU: pulsaciones en vena umbilical; SD: desviación estándar; TCI: tiempo de contracción; isovolumétrica; TE: tiempo de eyección; TRI: tiempo de relajación isovolumétrica; VI: ventrículo izquierdo.

**Tabla 2 – Parámetros cardiovasculares pre-quirúrgicos del feto receptor en función del grado de severidad del STFF**

	Grado de severidad del STFF		Significación
	Grado I (estadios I y II de Quintero)	Grado II (estadios III y IV de Quintero)	
OVF patológica en el DV	0% (0/23)	63,7% (21/33)	p < 0,001
IP DV	0,87 (SD 0,26)	1,54 (SD 0,72)	p < 0,001
Z-Score	1,29 (SD 1,73)	5,87 (SD 4,84)	p < 0,001
PVU	0% (0/24)	39,4% (13/33)	p < 0,001
IT	26,1% (6/23)	43,8% (14/32)	NS (p = 0,1)
Índice de Tei en VI	0,64 (SD 0,10)	0,63 (SD 0,15)	NS (p = 0,6)
Tei Z-score	6,35 (SD 2,12)	6,21 (SD 3,34)	NS (p = 0,8)
Tei > 3 Z-score	94,7% (18/19)	89,7% (26/29)	NS (p = 0,47)
TRI	0,054 (SD 0,006)	0,054 (SD 0,012)	NS (p = 0,9)
TCl	0,05 (SD 0,005)	0,05 (0,002)	NS (p = 0,8)
TE	0,162 (SD 0,009)	0,168 (SD 0,013)	NS (p = 13)
Hipertrofia miocárdica	9,1% (7/22)	22,6% (7/31)	NS (p = 0,18)
OTSVD	13,0% (3/23)	21,9% (7/32)	NS (p = 0,31)

Test de Mann Whitney (variables continuas) y prueba de Chi cuadrado (variables dicotómicas).

DV: ductus venoso; IP: índice de pulsatilidad; IT: insuficiencia tricuspídea; NS: no significativo; OTSVD: obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho; OVF: onda de velocidad de flujo; PVU: pulsaciones en vena umbilical; SD: desviación estándar; TCl: tiempo de contracción; isovolumétrica; TE: tiempo de eyección; TRI: tiempo de relajación isovolumétrica; VI: ventrículo izquierdo.

aumento no significativo en el número de fetos con OVF patológica en el DV (10,5% [6/57] vs. 12,2% [5/41], p = 0,9) y presencia de IT (5,2% [3/58] vs. 9,8% [4/41], p = 0,12). Respecto al índice de Tei en VI, si bien este permaneció sin cambios, el TRI disminuyó de manera significativa (0,045 vs. 0,042, p = 0,02) y el TE aumentó (0,156 vs. 0,167, p = 0,02).

## Discusión

Se ha realizado el estudio de la función cardiaca en 58 STFF observándose que el feto receptor presentaba un grado de disfunción cardiaca superior al donante. Aunque en los

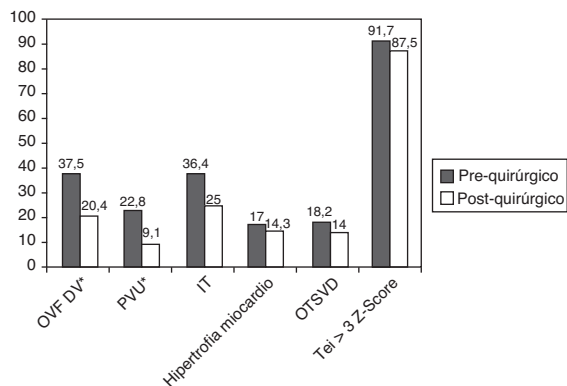
estadios más avanzados de Quintero las alteraciones cardiacas eran más frecuentes y severas, hasta el 90% de los fetos receptores mostraban un índice de Tei en VI > 3 Z-score en estadios I y II. Encontramos que la fotocoagulación mediante láser de las anastomosis vasculares produjo cambios en el postoperatorio inmediato, de manera que 48-72 h tras la técnica, los marcadores de disfunción cardiaca derecha en el feto receptor mejoraron, aunque no los del corazón izquierdo, mientras que en los donantes los cambios más significativos fueron la normalización del flujo telediastólico en la AU y el empeoramiento agudo de la función cardiaca derecha y de la contractilidad miocárdica izquierda.

**Tabla 3 – Parámetros cardiovasculares en el feto receptor antes del procedimiento y en el control post-operatorio inmediato (48-72 h)**

	Control pre-quirúrgico	Control post-quirúrgico	Significación
OVF patológica en el DV	37,5% (21,56)	20,4% (9/44)	p = 0,007
IP DV	1,25 (SD 0,66)	1,08 (SD 0,54)	NS (p = 0,27)
Z-Score	3,9 (SD 4,441)	2,81 (SD 3,59)	NS (p = 0,3)
PVU	22,8% (13/57)	9,1% (4/44)	p = 0,03
IT	36,4% (20/55)	25% (11/44)	NS (p = 0,2)
Índice de Tei en VI	0,64 (SD 0,13)	0,61 (SD 0,13)	NS (p = 0,5)
Tei Z-score	6,3 (SD 2,92)	5,82 (SD 2,77)	NS (p = 0,5)
Tei > 3 Z-score	91,7% (44/48)	87,5% (35/40)	NS (p = 0,6)
TCl	0,050 (SD 0,014)	0,049 (SD 0,011)	NS (p = 0,5)
TRI	0,054 (SD 0,010)	0,051 (SD 0,011)	NS (p = 0,7)
TE	0,166 (SD 0,012)	0,165 (SD 0,015)	NS (p = 0,6)
Hipertrofia miocárdica	17,0% (9/53)	14,3% (6/42)	NS (p = 0,5)
OTSVD	18,2% (10/55)	14,0% (6/43)	NS (p = 0,6)

Pruebas de Wilcoxon (variables continuas) y McNemar (variables dicotómicas) para datos apareados.

DV: ductus venoso; IP: índice de pulsatilidad; IT: insuficiencia tricuspídea; NS: no significativo; OTSVD: obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho; OVF: onda de velocidad de flujo; PVU: pulsaciones en vena umbilical; SD: desviación estándar; TCl: tiempo de contracción; isovolumétrica; TE: tiempo de eyección; TRI: tiempo de relajación isovolumétrica; VI: ventrículo izquierdo.



OVf: onda de velocidad de flujo; DV: ductus venoso; PVU: pulsaciones en vena umbilical; IT: insuficiencia tricuspídea; OTSVD: obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho; \*, cambios significativos

**Figura 3 – Cambios post-operatorios de los parámetros cardiovasculares en el feto receptor.**

Los cambios en la función cardíaca y las diferencias entre el feto donante y receptor reflejan la base fisiopatológica del STFF. En el donante, la hipovolemia activa el sistema RAS, que, además de hipoperfusión a nivel renal, provoca un incremento de las resistencias placentarias<sup>1,2</sup>. En el receptor, el aumento de la precarga y de la postcarga, así como la síntesis de endotelina-1, inducen un aumento del tamaño cardíaco a través del fenómeno conocido como remodelación cardíaca<sup>1,2</sup>. Ello explica los hallazgos encontrados en nuestra serie. Mientras que en el donante los hallazgos más significativos fueron la presencia de una OVf patológica en la AU y un IPAU elevado, en el receptor lo fue una OVf patológica en el DV, un IPDV superior al del donante, una mayor frecuencia de PVU y de IT y un índice de Tei en VI más alargado. Además, ningún donante presentó cambios morfológicos cardíacos y sin embargo cerca del 20% de los receptores mostraron signos de hipertrofia miocárdica y OTSVD. Estos resultados son comparables a los descritos por el grupo del Children's Hospital of Philadelphia (CHOP)<sup>3</sup>.

El sistema de clasificación de Quintero ha sido cuestionado en los últimos años ya que, aunque de gran utilidad en homegeneizar los resultados de los diferentes grupos de trabajo, no contempla el principal órgano implicado en la fisiopatología del STFF, el corazón<sup>18</sup>. Así pues, aunque en los estadios más avanzados el grado de alteraciones cardíacas parece ser superior, la disfunción cardiovascular del feto receptor puede estar presente ya en estadios iniciales. De hecho, en nuestra cohorte, en el grado I de severidad, si bien el estudio de las venas precordiales era normal en todos los fetos receptores, el 26% presentaban IT, el 10% hipertrofia del VD y hasta un 13% OTSVD. Además, en la gran mayoría, el índice de Tei del VI era superior a los 3 Z-Score, reflejando, tanto disfunción diastólica, a través de su componente TRI, como sistólica, a través de sus componentes TCI y TE.

Debido a estas limitaciones de la clasificación de Quintero, en los últimos años han aparecido otros sistemas como el «score» cardiovascular descrito por el CHOP<sup>3</sup>, el sistema de clasificación de Cincinnati<sup>4</sup> o el perfil cardíaco fetal descrito por Fouron y Ville<sup>5</sup>. El «score» cardiovascular incluye, además del estudio doppler de la AU en el feto donante y de las venas precordiales en el receptor, contemplados ya en la

estadificación de Quintero, parámetros cardíacos cualitativos (hipertrofia ventricular, cardiomegalia, disfunción ventricular, IT, insuficiencia mitral, OVf a nivel de válvulas aurículo ventriculares, OTSVD e insuficiencia pulmonar) y cuantitativos (índice de Tei en VI y VD). Sus resultados son similares a los nuestros, observando discrepancia en el grado de severidad según fuera valorado por la clasificación de Quintero o cuantificado por el «score» cardiovascular<sup>3</sup>. En la clasificación de Cincinnati, el estadio III de Quintero se subclasifica en IIIA, IIIB y IIIC, en función del grado de miocardiopatía del feto receptor<sup>4</sup>. Fouron y Ville describen 3 perfiles cardíacos que representan estadios progresivos: en el primero existe un incremento del índice de Tei tanto en VD como VI, en el segundo una disminución de la fracción de acortamiento en ambos ventrículos, y en el tercero una elevación del IP del DV. Hasta el 55% de los estadios I de Quintero presentaba algún tipo de disfunción cardíaca<sup>5</sup>. Una crítica a estos nuevos sistemas de clasificación es la complejidad de los mismos, alargando el tiempo de exploración y siendo limitado el número de casos con un estudio cardiovascular completo<sup>3</sup>. El exceso de movimientos del feto receptor, debido al polihidramnios, y la mala calidad de imagen del feto donante, secundaria al oligoanhydramnios, son los principales inconvenientes. Sin embargo, en nuestras manos, este fue posible en la exploración inicial en aproximadamente el 90% de los casos.

Se ha apuntado que la incorporación de estos nuevos sistemas de clasificación podría ser útil tanto en la estratificación del riesgo como en la evaluación de la respuesta al tratamiento intrauterino.

Respecto al primer punto, algunos grupos de trabajo defienden su posible papel en diferenciar aquellos estadios iniciales que evolucionarán a estadios avanzados de aquellos que no lo harán, de manera que la probabilidad de que el STFF progrese sería mínima en el STFF estadio I sin disfunción cardíaca, pudiendo adoptar conducta expectante en estos casos<sup>6,7</sup>. Aún más, incluso gestaciones monocoriales con discordancia de líquido amniótico y de vejigas que no cumplen criterios estrictos de STFF pero que presentan disfunción diastólica, parecen tener un mayor riesgo de desarrollar un STFF<sup>9</sup>. Esto ha sido cuestionado por otros autores<sup>8</sup>. Por otro lado, esta supuesta aplicación clínica no parece tener ningún sentido en aquellos que defienden la fotocoagulación mediante láser de las anastomosis vasculares como tratamiento de elección para el STFF estadio I<sup>19</sup>. Dada la disparidad de opiniones con respecto a cuál debe ser la conducta en estos casos<sup>20,21</sup>, la realización de un estudio aleatorizado que compare láser con manejo expectante es de suma importancia<sup>22</sup>.

En segundo lugar, existen varios estudios en cuanto a la utilidad del estudio cardíaco en la valoración de la eficacia del tratamiento. Se ha descrito que tras el amniodrenaje las anomalías cardiovasculares persisten, e incluso los signos de miocardiopatía hipertrófica del feto receptor progresan<sup>10</sup>. Sin embargo, después de la práctica de la fotocoagulación mediante láser de las anastomosis vasculares, la función sistólica biventricular del feto receptor mejora de manera aguda y la función diastólica lo hace de modo progresivo<sup>11</sup>. De hecho, en nuestra serie, el porcentaje de receptores con OVf patológica en el DV se redujo del 37 al 20,4%, la presencia de pulsaciones venosas del 22,8 al 9,1% y la IT del 36,4 al 25%.

No observamos cambios inmediatos respecto a la hipertrofia miocárdica ni a la OTSVD, probablemente porque estas anomalías indican una fase evolucionada de la enfermedad en la que los fenómenos de remodelación miocárdica ya están instaurados<sup>1</sup>. En el feto donante, los cambios más significativos son los que reflejan una disminución de las resistencias placentarias, con aparición de flujo telediastólico en la OVF de la AU. Además, desarrollan un estado de insuficiencia cardiaca transitoria, con empeoramiento de la función cardiaca derecha apareciendo incluso signos de hidrops<sup>23</sup>. Así, en nuestra cohorte, el número de fetos donantes con OVF patológica en DV aumentó discretamente y la incidencia de IT se duplicó, alcanzando casi el 10%.

El índice de Tei es un parámetro de función cardiaca que permite estudiar simultáneamente la función diastólica, a través del TRI, y la sistólica, mediante el TCI y el TE. Cuanto más alargado es el índice de Tei, mayor es el grado de disfunción. Inicialmente fue descrito para el estudio de la función cardiaca en el adulto. Recientemente se han establecido curvas de normalidad en vida fetal tanto para gestaciones únicas<sup>17</sup> como para gemelos monocoriales<sup>13</sup>, habiendo demostrado una buena reproducibilidad de la medición de sus componentes<sup>24</sup>. Existen múltiples estudios que describen un alargamiento del índice de Tei en el feto receptor, principalmente en el corazón derecho<sup>3,12,25</sup>. Respecto a su normalización tras la práctica de fotocoagulación mediante láser de las anastomosis vasculares existe cierta discordancia en los resultados publicados<sup>11-13</sup>. Parece que, aunque de un modo inmediato este no se normaliza, sí que lo hace a medio plazo. De hecho, en un estudio longitudinal incluyendo 39 STFF, Van Mieghem et al. encontraron que mientras que la función ventricular derecha mejoraba de manera considerable a las 48 h tras el láser, el índice de Tei del VI no se normalizaba hasta las 4 semanas<sup>13</sup>. En nuestra serie, en el control postoperatorio inmediato el índice de Tei en VI, así como sus 3 componentes, no se modificó en el feto receptor. En los donantes, tampoco hubo cambios en este índice, pero sí que encontramos un alargamiento del TE, que podría traducir la persistencia de una disfunción sistólica, y un acortamiento del TRI, que reflejaría una discreta mejora de la distensibilidad miocárdica. Así pues, y coincidiendo con la literatura, el índice Tei en VI no mostró cambios agudos tras el láser, posiblemente porque este parámetro depende de características inherentes al propio músculo cardiaco.

Por último, el estudio de la función cardiovascular puede ayudar a comprender en qué medida el entorno intrauterino puede afectar al desarrollo de enfermedad cardiovascular en la infancia y en la vida adulta. De hecho, en los fetos receptores se ha descrito un mayor riesgo de disfunción residual del VD, hipertrofia miocárdica, persistencia de OTSVD y mayor riesgo de hipertensión arterial en la infancia<sup>1,26</sup>. En el donante parece haber una disminución de la distensibilidad vascular, muy probablemente secundaria a los cambios que en vida intrauterina se han producido en sus vasos, mediados principalmente por la endotelina-1, que condiciona un aumento en la síntesis de colágeno, hipertrofia de la muscular y de la media<sup>1,27,28</sup>.

Una de las mayores limitaciones del presente estudio es la falta de seguimiento longitudinal que nos hubiera permitido analizar los cambios de la función cardiaca tanto a corto como

a medio plazo. Por otro lado, la exploración cardiaca realizada carece de algunos parámetros de gran interés principalmente para el estudio de la función sistólica, como es la fracción de acortamiento tanto del VD como del izquierdo. Además, teniendo en cuenta que la disfunción en el feto receptor es mayor en el corazón derecho, el índice de Tei del VD nos habría podido dar una valiosa información.

En conclusión, la función cardiaca está alterada en el STFF, siendo el grado de disfunción del feto receptor mayor al del donante. Si bien esta es más severa en estadios avanzados, ya en fases iniciales la mayoría de los fetos receptores muestran ciertos signos de disfunción. De manera aguda, la fotocoagulación mediante láser de las anastomosis vasculares parece mejorar la función cardiaca del feto receptor mientras que en el donante produce un empeoramiento transitorio.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Chescheir NC. Twin-to-twin transfusion syndrome: a model for the fetal origins of adult health. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 2005;19:32-6.
2. Mahieu-Caputo D, Meulemans A, Martinovic J, Gubler MC, Delezoide AL, Muller F, et al. Paradoxical activation of the renin-angiotensin system in twin-twin transfusion syndrome: an explanation for cardiovascular disturbances in the recipient. *Pediatr Res*. 2005;58:685-8.
3. Rychik J, Tian Z, Bebbington M, Xu F, McCann M, Mann S, et al. The twin-twin transfusion syndrome: spectrum of cardiovascular abnormality and development of a cardiovascular score to assess severity of disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;197:392.e1-8.
4. Habli M, Cnota J, Michelfelder E, Salisbury S, Schnell B, Polzin W, et al. The relationship between amniotic fluid levels of brain-type natriuretic peptide and recipient cardiomyopathy in twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203:1-7, 404.
5. Stirnemann J, Mougeot M, Proulx F, Nasr B, Essaoui M, Fouron JC, et al. Profiling fetal cardiac function in twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010;35:19-27.
6. Michelfelder E, Gottliebson W, Border W, Kinsel M, Kinsel M, Polzin W, et al. Early manifestations and spectrum of recipient twin cardiomyopathy in twin-twin transfusion syndrome: relation to Quintero stage. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007;30:965-71.
7. Habli M, Michelfelder E, Cnota J, Wall D, Polzin W, Lewis D, et al. Prevalence and progression of recipient-twin cardiomyopathy in early-stage twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012;39:63-8.
8. Stirnemann J, Nasr B, Proulx F, Essaoui M, Ville F. Evaluation of the CHOP cardiovascular score as a prognostic predictor of outcome in twin-twin transfusion syndrome after laser coagulation of placental vessels in a prospective cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010;36:52-7.
9. Moon-Grady AJ, Rand L, Gallardo S, Kristen Gosnell MS, Hanmin Lee MD, Vickie A, et al. Diastolic cardiac pathology and clinical twin-twin transfusion syndrome in monochorionic/diamniotic twins. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;205.

10. Barrea C, Alkazaleh F, Ryan G, McCrindle B, Roberts A, Bigras L, et al. Prenatal cardiovascular manifestations in the twin-to-twin transfusion syndrome recipients and the impact of therapeutic amnioreduction. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192:892-902.
11. Barrea C, Hornberger L, Alkazaleh F, McCrindle B, Roberts A, Berezovska O, et al. Impact of selective laser ablation of placental anastomoses on the cardiovascular pathology of the recipient twin in severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195:1388-95.
12. Habli M, Michelfelder E, Livingston J, Harmon J, Lim FY, Polzin W, et al. Acute effects of selective fetoscopic laser photocoagulation on recipient cardiac function in twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199:412.e1-6.
13. Van Mieghem T, Klaritsch P, Doné E, Gucciardo L, Lewi P, Verhaeghe J, et al. Assessment of fetal cardiac function before and after therapy for twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200:400e1-7.
14. 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 Eng J Med.* 2004;351:136-44.
15. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol.* 1999;19:550-5.
16. Lewi L, Gratacós E, Ortibus E, Van Schoubroeck D, Carreras E, Higuera T, et al. Pregnancy and infant outcome of 80 consecutive cord coagulations in complicated monochorionic multiple pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194:789.
17. Hernández Andrade E, Figueroa-Diesel H, Kottman C, Illanes S, Arraztoa J, Acosta Rojas R, et al. Gestational-age-adjusted reference values for the modified myocardial performance index for evaluation of fetal left cardiac function. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29:321-5.
18. Ville Y. Twin-to-twin transfusion syndrome: time to forget the Quintero staging system? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30:924-7.
19. Wagner MM, Lopriore E, Klumper L, Oepkes D, Vandenbussche FP, Middeldorp JM. Short- and long-term outcome in stage 1 twin-to-twin transfusion syndrome treated with laser surgery compared with conservative management. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201:286.e1-6.
20. O'Donoghue D, Cartwright E, Galea P, Fisk M. Stage 1 twin-twin transfusion syndrome: rates of progression and regression in relation to outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30:958-64.
21. Bebbington MW, Tiblad E, Huesler-Charles M, Wilson RD, Mann SE, Hohanson MP. Outcomes in a cohort of patients with stage 1 twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;36:48-51.
22. Molina S, Papanna R, Moise J, Johnson A. Management of stage 1 twin-to-twin transfusion syndrome: an international survey. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;36:42-7.
23. Gratacós E, Van Schoubroeck D, Carreras E, Devlieger R, Roma E, Cabero L, et al. Transient hydropic signs in the donor fetus after fetoscopic laser coagulation in severe twin-twin transfusion syndrome: incidence and clinical relevance. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;19:449-53.
24. Meriki N, Izurieta A, Welsh A. Reproducibility of constituent time intervals of right and left fetal modified myocardial performance indices on pulsed doppler echocardiography: a short report. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;39:654-8.
25. Raboisson MJ, Fouron JC, Lamoureux J, Leduc L, Grignon A, Proulx F, et al. Early intertwin differences in myocardial performance during the twin-to-twin transfusion syndrome. *Circulation.* 2004;110:3043-8.
26. Mercanti I, Boivin A, Vlieghe BW, Le Ray C, Audibert F, Fouron JC, et al. Nuyt AM Blood pressures in newborns with twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol.* 2011;31:417-24.
27. Cheung YF, Taylor MJ, Fisk NM, Redington AN, Gardiner HM. Fetal origins of reduced arterial distensibility in the donor twin in TTTS. *Lancet.* 2000;355:1157-8.
28. Gardiner HM, Myles JO, Taylor MJ, Karatza A, Vanderheyden T, Huber A, et al. Twin-twin transfusion syndrome: the influence of intrauterine laser photocoagulation on arterial distensibility in childhood. *Circulation.* 2003;107:1906-11.