



# PERINATOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN HUMANA

[www.elsevier.es/rprh](http://www.elsevier.es/rprh)



## ORIGINAL

### Síndrome de transfusión feto-feto: resultados neonatales en un hospital de tercer nivel en la Ciudad de México



G. Cordero González<sup>a,\*</sup>, V. Santillán Briceño<sup>a</sup>, B. Frías Madrid<sup>b</sup>, S. Carrera Muiños<sup>a</sup>, E. Yllescas Medrano<sup>a</sup> y P.I. Barrera Martínez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Instituto Nacional de Perinatología INPer, Ciudad de México, México

<sup>b</sup> Departamento de Enseñanza en Neonatología, Instituto Nacional de Perinatología INPer, Ciudad de México, México

Recibido el 28 de octubre de 2015; aceptado el 26 de abril de 2016

Disponible en Internet el 27 de mayo de 2016

#### PALABRAS CLAVE

Embarazo múltiple;  
Mortalidad perinatal;  
Síndrome de  
transfusión feto-feto;  
Coagulación con láser

#### Resumen

**Introducción:** El 95% de los gemelos monocoriales-monoamnióticos tienen anastomosis placentarias venoarteriales que permiten transfusión de sangre entre ellos. Sin tratamiento ambos bebés se ven afectados.

**Material y métodos:** Se analizó retrospectivamente el desenlace de 55 embarazos gemelares monocoriales-monoamnióticos complicados por síndrome transfusión feto-feto y tratados con coagulación láser en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) de la Ciudad de México, de enero 1999 a julio 2014. La información se obtuvo de los expedientes clínicos; para el análisis descriptivo se calcularon porcentajes, medias y desviaciones estándar, se utilizó la prueba «t» de Student para las comparaciones de variables cuantitativas y Chi cuadrado para las cualitativas, mediante SPSS v 20.

**Resultados:** Se obtuvieron 48 bebés vivos, 38 óbitos, 20 continuaron tratamiento fuera del INPer. La supervivencia se relacionó con la etapa de Quintero al momento de tratamiento: etapa 1 (83%), 2 (35%), 3 (67,5%) y 4 (50%). La edad gestacional al realizarse coagulación láser fue de 23.3 semanas. El 93.7% de los productos nació por cesárea a las 31.2 semanas (56 días postratamiento); peso promedio de 1399.8 g. Hubo diferencia significativa entre el hematocrito del donador ( $45 \pm 10.6$ ) vs. receptor ( $48.9 \pm 11.2$ ) ( $p < 0.001$ ). Complicaciones encontradas: hidropesía (4%), enterocolitis necrosante (4%) y trombosis (2%); las principales morbilidades fueron: retinopatía (14%), displasia broncopulmonar (10%) y alteraciones en el neurodesarrollo (14.5%).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [guadita69@yahoo.com.mx](mailto:guadita69@yahoo.com.mx) (G. Cordero González).

**KEYWORDS**

Twin pregnancy;  
Perinatal mortality;  
Twin to twin  
transfusion  
syndrome;  
Laser coagulation

**Conclusiones:** La supervivencia de pacientes con síndrome de transfusión feto-feto se relaciona con la etapa Quintero y edad gestacional; por tanto, la detección y tratamiento oportuno mejora el pronóstico y la calidad de vida.

© 2016 Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

## **Twin-twin transfusion syndrome: Neonatal outcomes in a tertiary care hospital in Mexico City**

**Abstract**

**Introduction:** The large majority (95%) of monochorionic-monoamniotic twins have arterio-venous placental anastomoses that allow blood to transfuse from one to the other. Without treatment, both babies are affected.

**Material and methods:** A retrospective analysis was performed on the outcomes of 55 monochorionic-monoamniotic twin pregnancies, complicated by twin to twin transfusion syndrome, and treated with laser coagulation in the *Instituto Nacional de Perinatología* (INPer) in Mexico City, from January 1999 to July 2014. Data was obtained from clinical charts. Percentages, means, and standard deviations were calculated for the descriptive analysis. The Student *t*-test was used to compare quantitative variables, and  $\chi^2$  test for qualitative ones, using SPSS v. 20 software.

**Results:** There were 48 live babies, 38 stillbirths, and 20 continued their treatment outside the INPer. Survival is related to the Quintero stage at the time of treatment: stage I (83%), II (35%), III (67.5%), and IV (50%). Mean gestational age at laser coagulation was 23.3 weeks. A caesarean section was used for 93.7% of the deliveries at 31.2 weeks (56 days post-treatment). The mean birth weight was 1399.8g. There was a statistical difference in haematocrit values between donors ( $45 \pm 10.6$ ) and recipients ( $48.9 \pm 11.2$ ) ( $P < .001$ ). Complications were: hydrops (4%), necrotising enterocolitis (4%), and thrombosis (2%). The main morbidities were retinopathy (14%), bronchopulmonary dysplasia (10%), and neurodevelopmental deficit (14.5%).

**Conclusions:** Survival and outcomes of twin to twin transfusion syndrome patients are related to the Quintero stage and gestational age. Therefore, early detection and treatment improve both prognosis and quality of life.

© 2016 Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introducción**

La incidencia de embarazos múltiples se ha incrementado en la última década (32 de cada 1,000 embarazos corresponden a un embarazo gemelar). El síndrome de transfusión feto-feto (STFF) se define como el paso de sangre desde un feto al otro a través de una comunicación arteriovenosa en un embarazo gemelar monocigótico-monoamniótico (8%), y en menor proporción en los monocoriales biamnióticos (2%). De los embarazos múltiples el 30% son monocigotos, el 70% monocoriales biamnióticos y <1% monocoriales monoamnióticos<sup>1-3</sup>. Hay complicaciones específicas de la placentación gemelar, como el STFF, restricción de crecimiento selectivo y perfusión arterial reversa<sup>4</sup>. El STFF afecta del 10% al 20% de los embarazos múltiples monocoriales, de los cuales de 5.5% a 17% son severos<sup>5</sup> (fig. 1).

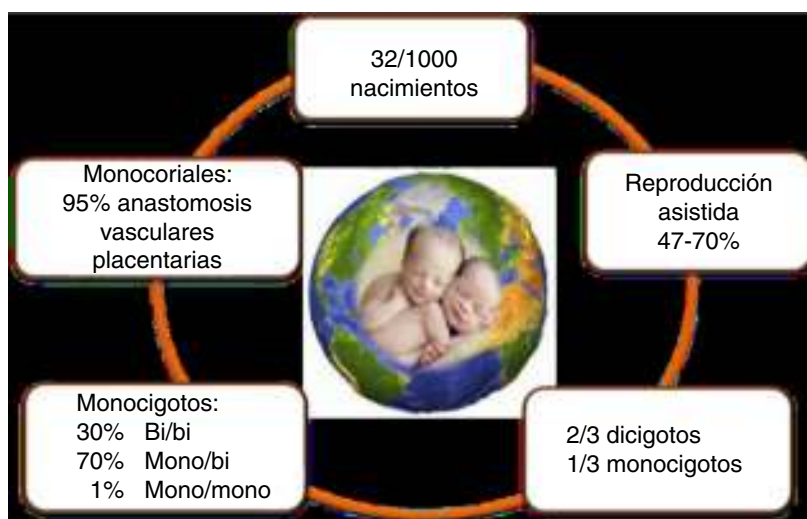
Debido a que la comunicación se establece en etapas tempranas de la gestación, en ausencia de tratamiento se afectan ambos fetos, alcanzando mortalidad del 90%, y aun con tratamiento los resultados son reservados, pues se reporta la muerte de uno o ambos productos hasta en el 65%

de las ocasiones; el gemelo más frecuentemente afectado es el donador con una mortalidad del 66%<sup>1,6</sup>.

Con la clasificación de Quintero en el diagnóstico prenatal se estadifica el grado de severidad de la lesión, la misma que define el pronóstico de los pacientes y determina las diferentes estrategias de tratamiento, de las cuales la foto-coagulación selectiva y secuencial de vasos comunicantes es la de elección<sup>5-9</sup>.

En cuanto a los productos, las alteraciones hormonales, hemodinámicas y bioquímicas los afectan en forma desigual; el gemelo donador presenta anemia, hipovolemia, oliguria, oligohidramnios o anhidramnios, restricción en el crecimiento intrauterino, redistribución de la circulación y alteraciones en el estudio doppler de la arteria umbilical, en tanto que el gemelo receptor desarrolla policitemia, hipervolemia, poliuria, polihidramnios, visceromegalias, cardiomegalia e insuficiencia cardíaca, hidrops hasta un 28% de los casos y alteración en el doppler del ducto venoso<sup>1,10-12</sup>.

Es frecuente la secuencia anemia-policitemia (TAP); uno de los gemelos desarrolla anemia, mientras que el otro presenta poliglobulia (diferencia en Hb > 5 g/l). En estos



**Figura 1** Perfil epidemiológico de los embarazos múltiples.

casos hay transfusión continua de pequeños volúmenes de sangre a través de las anastomosis vasculares de muy pequeño diámetro a lo largo de la gestación, sin que se lleguen a presentar alteraciones hemodinámicas significativas en ninguno de los productos. Ocurre de forma espontánea en el 5% de los casos, y entre el 1-10% después de fotocoagulación<sup>4,12</sup>.

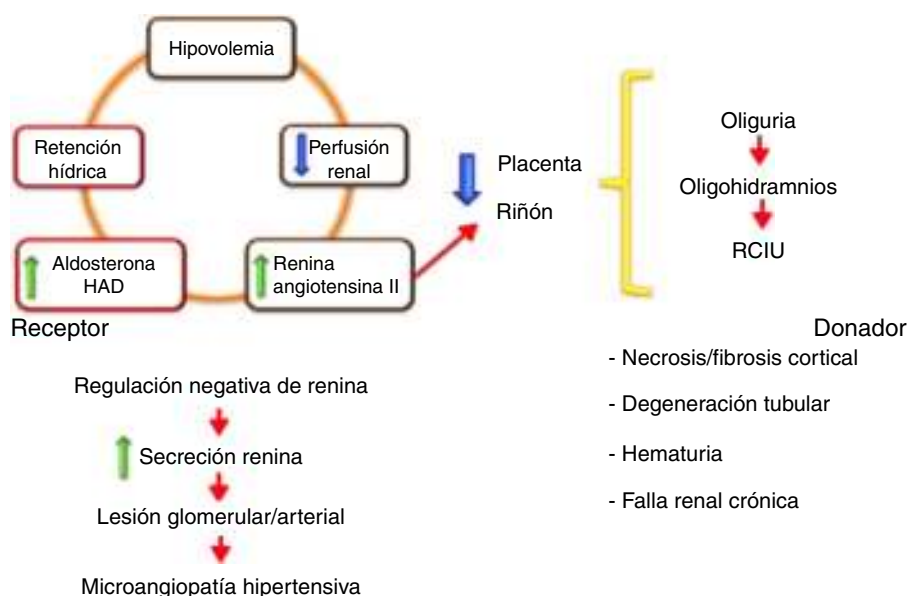
La incidencia de falla renal es de 7% a 20%, se trata de un problema transitorio, donde existe secreción aumentada de renina y angiotensina que disminuyen la perfusión placentaria y renal causando oliguria, oligohidramnios y RCIU<sup>1,13-16</sup> (fig. 2).

Las alteraciones hemodinámicas ocasionan cardiomiopatía hipertrófica en el gemelo donador, que se presenta en más del 40% de los pacientes. Las alteraciones cardíacas que cursan con insuficiencia cardíaca secundaria en el STFF pueden ocasionar hidrops en 10% a 15%<sup>1,4,10</sup>, e incluso

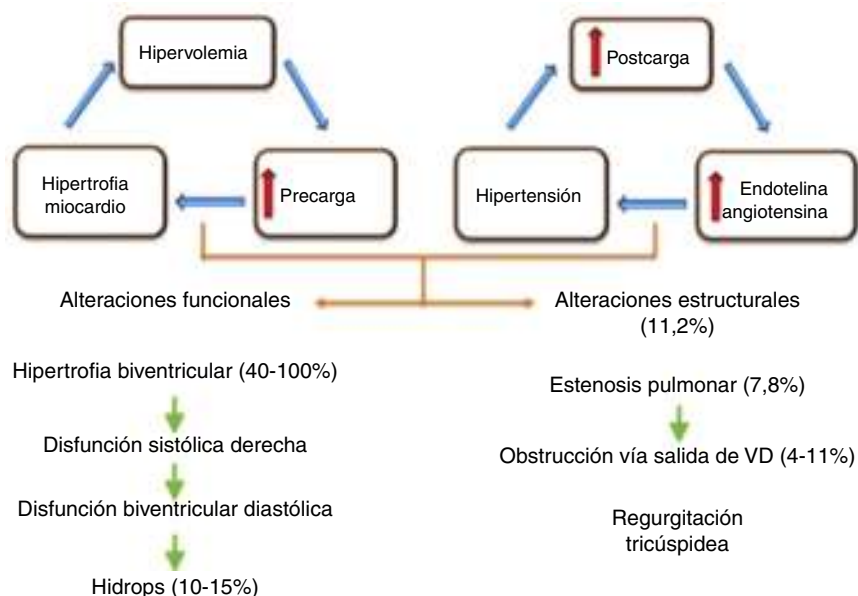
obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho por estenosis valvular o subvalvular pulmonar en hasta 4-11%. La hipertrofia biventricular se acompaña de disfunción sistólica del ventrículo derecho y diastólica biventricular. Estas alteraciones son transitorias y desaparecen durante la infancia<sup>1,7,14,15,17</sup> (fig. 3).

En cuanto a las alteraciones neurológicas de 6% a 18% de los pacientes tratados con fotocoagulación las desarrollan, entre las que destacan hemorragia intraventricular y leucomalacia periventricular. Además, hasta el 8% de los sobrevivientes pueden desarrollar alteraciones cognitivas, conductuales, neurosensoriales e incluso parálisis cerebral que impactan de manera negativa en la calidad de vida a largo plazo<sup>1,5,7,10,12,14,15</sup>.

Con el objetivo de conocer la evolución y desenlace de los embarazos y los productos afectados por STFF se realizó el presente estudio.



**Figura 2** Alteraciones renales en el síndrome transfusión feto-feto.



**Figura 3** Alteraciones hemodinámicas en el síndrome transfusión feto-feto.

## Material y métodos

Se realizó un análisis retrospectivo con la información de los expedientes clínicos de los embarazos monocoriales-monoamnióticos (de las madres captadas en la unidad de medicina materno fetal y sus recién nacidos), que fueron tratados en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) de la Ciudad de México Distrito Federal, de enero de 1999 a julio del 2014. Los criterios de inclusión fueron: embarazo monocorial-monoamniótico con evidencia ultrasonográfica de transfusión feto-feto. Se excluyeron productos de los embarazos que aun habiendo recibido coagulación láser en el INPer se resolvieron fuera de la institución, y se eliminaron aquellos en los que no se encontró el expediente o estaba incompleto. Se realizó una base de datos con la información obtenida y el análisis descriptivo mediante el cálculo de porcentajes, medias y desviaciones estándar, además de emplear la prueba «t» de Student para realizar comparaciones entre variables cuantitativas y Chi cuadrado para las cualitativas, con el programa IBM SPSS Statistics v. 20.

## Resultados

Durante el periodo de estudio se atendieron en la Unidad de Medicina Materno Fetal del INPer 55 embarazos múltiples monocoriales-monoamnióticos con un total 110 fetos, de ellos hubo 38 óbitos (34.5%) en 24 embarazos, en 10 gestaciones se perdió uno solo de los gemelos y en 14 embarazos se perdieron ambos productos. Cuarenta y ocho fetos nacieron vivos, de los cuales 41 sobrevivieron en la etapa perinatal y 7 fallecieron. De los restantes 24 casos, 20 fueron excluidos por desconocerse su desenlace final, ya que posteriormente a la fotocoagulación continuaron su atención en su lugar de origen (pacientes foráneas) y 4 que fueron eliminados debido a que sus expedientes estaban incompletos o no se encontraron (fig. 4).

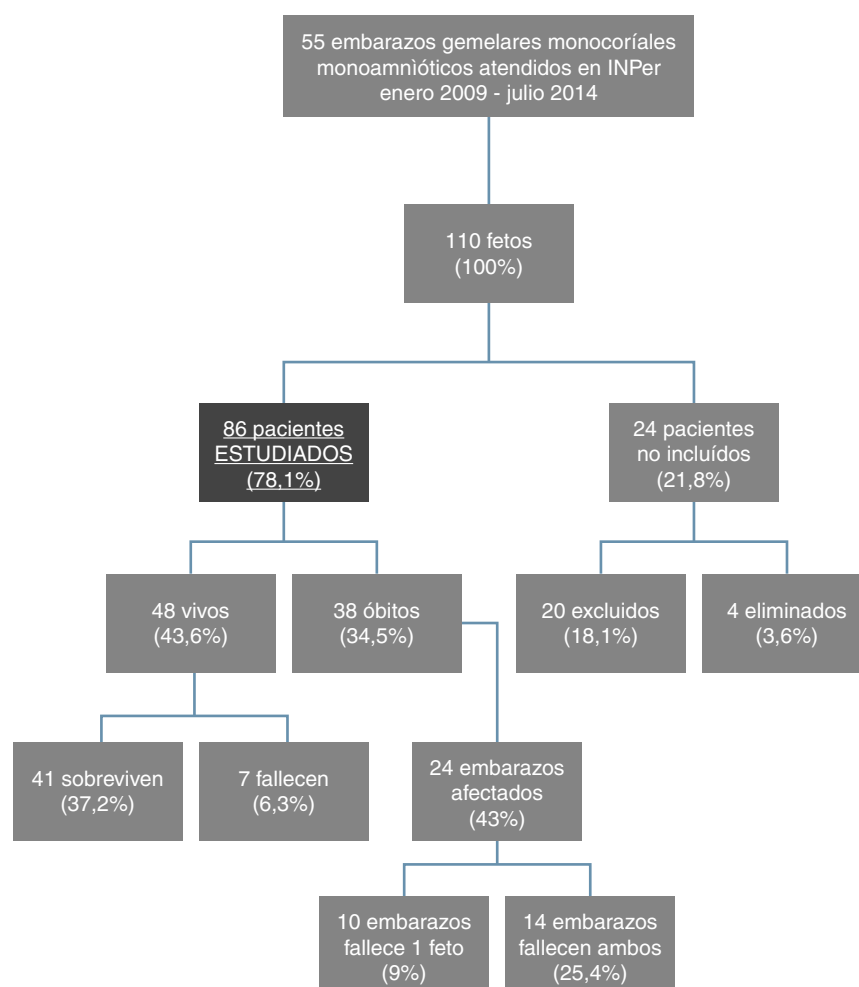
Nacieron por cesárea 45 y 3 por parto vaginal; el 60.4% fue de sexo femenino. Las semanas de edad gestacional (SDG) al momento de la coagulación láser fueron  $23.3 (\pm 3.3)$  en los sobrevivientes vs  $21.4 (\pm 2.8)$  para los óbitos ( $p < 0.001$ ). Las SDG al nacimiento para los recién nacidos vivos  $31.2 (\pm 2.3)$  vs.  $23.7 (\pm 3.8)$  en los óbitos respectivamente ( $p < 0.001$ ). El periodo transcurrido entre la fotocoagulación y el nacimiento fue en promedio  $56 (\pm 3.8)$  días en los sobrevivientes vs.  $14 (\pm 1)$  en los óbitos ( $p < 0.001$ ). La sobrevivencia de acuerdo al estadio del STFF según la clasificación de Quintero al momento del tratamiento con fotocoagulación láser fue: etapa 1 (100%), 2 (83%), 3 (32.5%) y 4 (50%) (fig. 5).

El peso promedio al nacimiento fue de  $1,399.8 \text{ g} (\pm 487 \text{ g})$ . Hubo necesidad de reanimación al nacer en 28 productos, de los cuales 16 (33%) requirieron ventilación con presión positiva y 12 intubación orotraqueal (25%); el resto —20 (41.6%)— solo requirieron pasos iniciales. La media del Apgar a los 5 min fue 8 (tabla 1). El 38% de los pacientes recibieron surfactante profiláctico y el 6% como rescate, el resto (56%) no ameritaron tratamiento. El apoyo ventilatorio fue necesario en el 65%, de los cuales el 30% fue sometido a ventilación mecánica, 10% a CPAP, 5% a ventilación nasofaríngea y 20% ameritó apoyo progresivo en forma mixta.

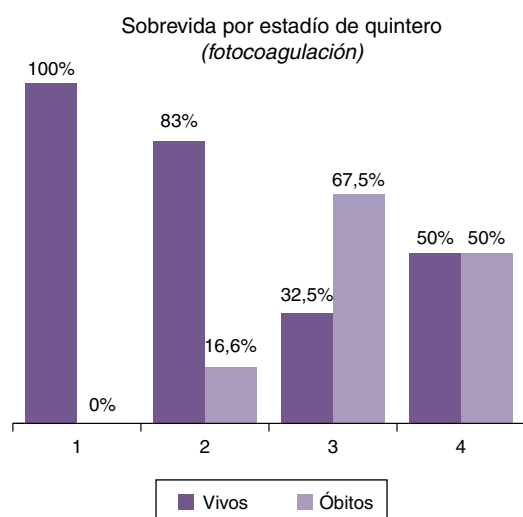
Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los valores de hematocrito de los gemelos donadores ( $45 \pm 10.6$ ) vs. receptores ( $48.9 \pm 11.2$ ) ( $p < 0.001$ ) (tabla 2).

La creatinina sérica al nacimiento, la urea y los electrolitos séricos se describen en la tabla 3.

Del total de pacientes 2 cursaron con hidropesía, 2 con enterocolitis necrosante y trombosis en las extremidades (superiores o inferiores en un paciente). La retinopatía del prematuro se observó en 7 casos, la displasia broncopulmonar en 6 y las alteraciones en el neurodesarrollo en 6 casos, de acuerdo a la escala de desarrollo infantil de Bayley (tabla 4).



**Figura 4** Selección, inclusión y seguimiento de pacientes.



**Figura 5** Sobrevida de acuerdo a la clasificación de Quintero.

**Tabla 1** Características de los recién nacidos estudiados

| Características                | N = 48         |
|--------------------------------|----------------|
| <b>Vía de nacimiento (n/%)</b> |                |
| Cesárea                        | 45 (93.7)      |
| Parto                          | 3 (6.2)        |
| <b>Sexo (n/%)</b>              |                |
| Femenino                       | 29 (60.4)      |
| Masculino                      | 19 (39.5)      |
| <b>Peso g (promedio ± DS)</b>  | 1399.8 (± 487) |
| <b>Reanimación (n/%)</b>       |                |
| Básica                         | 20 (41.6)      |
| PPI                            | 16 (33)        |
| IOT                            | 12 (25)        |
| <b>Apgar 5 min</b>             | Moda: 8        |

DS: desviación estándar; IOT: intubación orotraqueal; PPI: presión positiva. intermitente.

**Tabla 2** Resultados de laboratorio para valores de hematocrito

| Variable          | Prom ( $\pm$ DS)    |
|-------------------|---------------------|
| Hematocrito todos | 47.2 ( $\pm$ 10.4)  |
| Receptores        | 48.9 ( $\pm$ 11.2)* |
| Donadores         | 45 ( $\pm$ 10.6)*   |

\* t de Student:  $p < 0.001$ .**Tabla 3** Resultados de laboratorio

| Variable                                | Resultados                  |
|-----------------------------------------|-----------------------------|
| <i>Creatinina al nacimiento (mg/dl)</i> | Promedio 0.77 ( $\pm$ 0.63) |
| <i>Urea (mg/dl)</i>                     | Promedio 37.9 ( $\pm$ 28.8) |
| <i>Alteraciones electrolíticas</i>      |                             |
| Hipernatremia/hiponatremia              | 1/1                         |
| Hipercalemia/hipocalcemia               | 2/1                         |
| Hipocalcemia                            | 2                           |

**Tabla 4** Morbilidad asociada

| Morbilidad asociada                                      | N/%                 |
|----------------------------------------------------------|---------------------|
| <i>Enterocolitis necrosante (IA/IIA)</i>                 | 2 (4.8)             |
| <i>Hidrops</i>                                           | 2 (4.8)             |
| <i>Displasia broncopulmonar</i>                          |                     |
| Leve                                                     | 5 (12.1)            |
| Moderada                                                 | 1 (2.4)             |
| <i>Retinopatía</i>                                       | 7 (17)              |
| <i>Alteraciones del neurodesarrollo</i>                  |                     |
| Anormal 6 meses                                          | 5 (12.1)            |
| Un año                                                   | 1 (2.4)             |
| <i>Trombosis extremidades</i>                            | 1 (2.4)             |
| <i>Días de vida al alta hospitalaria (promedio [DS])</i> | 26.83 ( $\pm$ 18.9) |

DS: desviación estándar.

Siete pacientes fallecieron; dentro de las causas de defunción 4 pacientes presentaron insuficiencia renal aguda, de ellos uno tenía hipoplasia renal bilateral. De los otros 3 casos uno tenía prematuridad extrema, otro daño neurológico severo y otro choque séptico.

## Discusión

Se ha descrito que el STFF puede establecerse en diferentes etapas del embarazo, sin embargo, de acuerdo a los reportes de las sociedades internacionales de ginecología y obstetricia su severidad es inversamente proporcional a la edad gestacional al diagnóstico, esto es, existe mayor afección cuando el problema se inicia en etapas tempranas del embarazo. La clasificación de Quintero estadifica la severidad del STFF de forma antenatal y permite pronosticar la morbilidad de los pacientes; de acuerdo a ello, a mayor estadio mayor mortalidad, por lo que los productos más beneficiados

son los que reciben tratamiento con fotocoagulación láser en los estadios iniciales<sup>1,4,6-8,12,18,19</sup>. Estos datos concuerdan con lo encontrado en nuestra población, pues las pérdidas gestacionales se presentaron en el grupo de pacientes que ameritaron tratamiento a edades gestacionales más tempranas ( $21.4 \pm 2.8$  SDG vs.  $23.3 \pm 3.3$ ;  $p = 0.000$ ) y la sobrevivencia fue de hasta del 100% en los pacientes que al momento de la fotocoagulación se clasificaron como estadio I, disminuyendo al 83% para los pacientes del estadio II, 32.5% en el estadio III y 50% en el IV.

En relación con la morbilidad los pacientes que toleraron la fotocoagulación y nacieron vivos tuvieron una edad gestacional mayor ( $31.2 \pm 2.3$  vs.  $23.7 \pm 3.8$  SDG;  $p = 0.000$ ) que los óbitos, pero todos fueron prematuros. Se ha descrito que el parto pretérmino se presenta en un 27% a 44% de los pacientes sometidos a fotocoagulación<sup>1,4,6-8</sup>; en nuestra población el nacimiento se presentó en promedio a los 56 días postratamiento (8 semanas), lo que hace a los pacientes altamente susceptibles de desarrollar problemas inherentes a la prematuridad, de los cuales el síndrome de dificultad respiratoria (SDR) constituye uno de los más importantes, pues además de ser la principal causa de mortalidad neonatal, las complicaciones derivadas de su tratamiento (surfactante y apoyo ventilatorio en cualquier modalidad) incrementan los costos de atención tanto neonatal como al egreso del hospital<sup>1,4,12,20</sup>. Estos datos concuerdan con lo observado en nuestra población, pues aun cuando la edad gestacional promedio a la que nacieron superó las 30 SDG, que de acuerdo a la literatura internacional actual es la población de mayor riesgo para síndrome de dificultad respiratoria, el 44% cumplió criterios para la aplicación de surfactante de manera profiláctica o de rescate, y el 65% ameritó tratamiento ventilatorio, y finalmente de ellos el 14.5% desarrolló displasia broncopulmonar<sup>20</sup>. El segundo problema en orden de importancia por su implicación en la calidad de vida a largo plazo son las secuelas neurológicas; la literatura internacional reporta una incidencia del 6% al 12% para parálisis cerebral<sup>1,5,7,10,12,14,15</sup>. En la población estudiada ningún paciente desarrolló parálisis cerebral, sin embargo la incidencia encontrada para alteraciones del neurodesarrollo fue del 14.5% (6 pacientes). Cabe mencionar que el seguimiento solo se llevó a cabo en 5 pacientes a los 6 meses y en un caso hasta el primer año de vida, con evaluaciones mediante la escala de desarrollo infantil de Bayley. Las afecciones cardíacas en la mayoría de los estudios se reportan como reversibles entre los 6 y 12 meses de edad, y aunque son de los problemas más frecuentes en este tipo de pacientes. En cuanto al resto de la morbilidad, hubo 2 casos de hidrops, retinopatía en 7 (sin llegar a ceguera) y uno con trombosis en las extremidades. La mayoría de los autores reportan la presencia de hidrops como una causa de mortalidad antenatal en aquel gemelo que lo desarrolla<sup>1,4,10</sup>. La presencia de ceguera se ha reportado en los sobrevivientes, aunque no se relaciona con retinopatía, sino con disfunción neurológica<sup>7,15</sup>, y los eventos trombóticos se evidencian como predisponentes de óbito<sup>7,8,14,15</sup>, pero no como oclusiones vasculares en las extremidades en los sobrevivientes, por tanto el hallazgo de estas afecciones en nuestra población nos obliga a buscar y perfeccionar las estrategias de tratamiento que mejoren las condiciones de atención de los pacientes y minimicen la morbilidad.

La principal causa de mortalidad en nuestro grupo de pacientes fue IRA, que en la literatura internacional solo aparece como morbilidad, ya que se refiere como alteración transitoria de la que se recuperan por completo los pacientes<sup>1,13-16</sup>. Probablemente esto se deba a que para el tratamiento específico de los casos de IRA severa no contamos con hemodiafiltración.

La hemorragia intraventricular está dentro de las enfermedades neurológicas relacionadas con STFF, más frecuentemente grados I y II<sup>1,5,7,10,12,14,15</sup>, sin embargo en uno de nuestros pacientes la severidad de la misma se clasificó como grado IV, lo que ocasionó la muerte.

Dada la prematuridad y condiciones de inmadurez orgánica estos pacientes requieren de múltiples tratamientos invasivos y estancia intrahospitalaria prolongada, lo que incrementa el riesgo de colonización bacteriana e infecciones secundarias, en muchas ocasiones por gérmenes resistentes, difíciles de erradicar que pueden llevarlos a choque séptico y muerte<sup>1,4,6,7</sup>, como en el caso de nuestro paciente.

## Conclusiones

Los resultados de este estudio permiten afirmar que en relación con la morbilidad los pacientes con los estadios más tempranos de Quintero al momento del tratamiento son los que tienen mejor evolución y desenlace, por lo que es de gran importancia la detección, vigilancia y tratamiento oportunos de los embarazos gemelares, monocoriales, monoamnióticos, además de la búsqueda de estrategias de prevención de complicaciones, apoyo nutricional y terapias de estimulación temprana que limiten las alteraciones en el neurodesarrollo y crecimiento a largo plazo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Expresamos nuestro agradecimiento a la Unidad de Medicina Materno Fetal del INPer por las facilidades otorgadas para la realización de este estudio.

## Bibliografía

1. Mounira H, Foong Y, Timothy C. Twin to twin transfusion syndrome: A comprehensive update. *Clin Perinatol*. 2009;36:391-416.
2. Velasco M, Pérez G, Benavides J, López R, Hernández E. Evaluación y conducta clínica ante el embarazo gemelar monocorial complicado. *Perinatol Reprod Hum*. 2010;24:248-56.
3. Villablanca E, González R. Capítulo 18: embarazo múltiple. Guías perinatales CEDIP [consultado Sep 2014]. Disponible en: <http://www.cedip.cl/site/>
4. Rencoret G. Embarazo gemelar. *Rev Med Clin Condes*. 2014;25:964-71.
5. Vessoni A, Campos D, Moura T, Silva D, Andrioli C, Mantovani M. Twin-twin transfusion syndrome: Neurodevelopmental screening test. *Arq Neuropsiquiatr*. 2015;73:194-9.
6. Yamamoto M, Astudillo J, Pedraza D, Muñoz H, Insunza A, Fieiderman J, et al. Tratamiento por fetoscopia del síndrome de transfusión feto fetal en clínica alemana de Santiago. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2009;74:239-46.
7. Lynn L, Simpson L. Twin - twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208:19-30.
8. Huber A, Diehl W, Bregenzer T, Hackeloer BJ, Hecher K. Stage related outcome in twin-twin transfusion syndrome treated by fetoscopic laser coagulation. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194:303-8.
9. Sebire NJ, Souka A, Skentou H, Geerts L, Nicolaides H. Early prediction of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Hum Reprod*. 1997;15:2008-10.
10. Smith R, Denbow M. Review. Twin-to-twin transfusion syndrome, 8. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2006. p. 1-6.
11. Ona M, Timothy M. Twin-to-twin transfusion syndrome: Part 2. Infant anomalies. Clinical interventions, and placental examination. *Neorev*. 2008;9:380-92.
12. Richard M, Ahmet A. Twin-to-twin transfusion syndrome: Prenatal diagnosis and treatment. *Am J Perinatol*. 2014;31:583-94.
13. Corsello G, Piro E. The world of twins: An update. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2010;23:59-62.
14. Lopriore E, Sueters M, Middeldorp JM. Neonatal outcome in twin to twin transfusion syndrome treated with fetoscopic laser occlusion of vascular anastomoses. *J Pediatr*. 2005;147:597-602.
15. Lopriore E, Oepkes D, Walther FJ. Neonatal morbidity in twin - twin transfusion syndrome. *Early Hum Dev*. 2011;87:595-9.
16. Online Archive of International society of Nephrology. *Pediatric Nephrology Archive*. *Pediatr Nephrol*. 2005;20:1657-9.
17. Herberg U, Gross W, Bartmann P. Long term cardiac follow up of severe twin to twin transfusion syndrome after intrauterine laser coagulation. *Heart*. 2006;92:95-100.
18. Antonio F, Khalil A, Dias T, Thilaganathan B. Early fetal loss in monochorionic and dichorionic twin pregnancies: Analysis of the southwest thames obstetric research collaborative (stork) multiple pregnancy cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;41:632-6.
19. Oldenburg A, Rode L, Bødker B, Ersbak V. Influence of chorionicity on perinatal outcome in a large cohort of Danish twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012;39:69-74.
20. Sweet D, Carnielli V, Greisen G, Hallman M. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants - 2013 update. *Neonatology*. 2013;103:353-68.