

## Protocolo de manejo de la Gestacion Múltiple

### Introduccion

La incidencia de la gestación múltiple está aumentando en España y contribuye cada vez más a un incremento de la morbi-mortalidad perinatal, neonatal y materna asociado a la utilización creciente de técnicas de reproducción asistida (TRA) lo que supone un mayor consumo de recursos sanitarios.

La *incidencia* en España de gestación gemelar es del 1-3 % de todos los embarazos variando notablemente entre diferentes areas según la difusión de TRA.

La frecuencia de *gestación triple* es de 1 en 8000 embarazos aproximadamente. Este protocolo se centrará en mayor medida en gestaciones múltiples gemelares por ser las más frecuentes en nuestro medio.

### Etiología

No existe un factor claro de riesgo para la gestación multiple a pesar de que existen familias con tendencia aumentada.

La etiología de la gestación gemelar monozigotica (MZ) es desconocida.

La gestación gemelar dizigotica (DZ) es el resultado de la ovulación múltiple de folículos como consecuencia de :

- *Ovulacion múltiple espontánea*: En mujeres con concentraciones elevadas de FSH, LH y estradiol séricos.
- *Estimulacion ovárica farmacológica*
- *FIV- Embriotransferencia múltiple*

### Complicaciones derivadas de la Gestacion Multiple

#### *Parto Pretérmino (PP)*

Es el riesgo más relevante en gestaciones multiples, asociado a un incremento de la mortalidad perinatal y morbilidad a corto y largo plazo.

La incidencia de PP es mayor en gestaciones múltiple comparado con gestaciones únicas. El RR para PP en embarazo gemelar es de 5.4 y de 9.4 para triple.

La edad gestacional al parto disminuye al aumentar el número de fetos. La edad gestacional media al parto es de 35.3, 32, 30.7 y 28.5 semanas para gestaciones *gemelares, triples, cuádruples* y *quíntuples* respectivamente como se puede ver en esta tabla :

Edad Gestacional	Gemelar	Triple	Cuadruple	5 o mayor	Unicas
<b>Parto % &lt; 32 sem</b>	11.6	38.5	56.5	89.1	1.6
<b>Parto % &lt; 37 sem</b>	58.9	93.1	92.2	95.7	10.6
<b>EG media parto ( SD )</b>	35.3(3.6)	32(3.9)	30.7(3.9)	28.5(4.3)	38.7(2.4)
<b>% peso &lt; 1500 gr</b>	10.1	36.1	59.9	82.2	1.1
<b>% peso &lt; 2500 gr</b>	57	94.6	98.6	93.3	6.4
<b>Media peso ( SD )</b>	2330(628)	1666(567)	1371(489)	1253(806)	3296(561)

### *Crecimiento anormal fetal*

El crecimiento fetal en gestaciones multiples no difiere sustancialmente al observado en gestaciones únicas, sin embargo series publicadas demuestran un enlentecimiento de éste a partir de la *semana 30* en gestaciones gemelares no complicadas.

Las curvas de crecimiento fetal en gestaciones multiples han sido pobremente corroboradas con el pronostico perinatal por lo que se recomienda la utilización de curvas de gestaciones únicas para predecir el pronostico neonatal y perinatal.

#### 1- *CIR y PEG*

Existe una mayor incidencia de crecimiento intrauterino restringido (CIR) en gestaciones múltiples respecto a gestaciones únicas.

Debido al mayor riesgo de PP en estos embarazos el peso medio al nacimiento es marcadamente inferior al observado en gestaciones únicas. Es un factor de mal pronostico fetal mas importante que en gestaciones únicas y su seguimiento debe ser más exhaustivo .

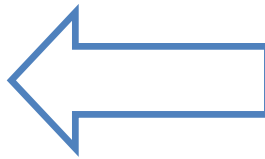
#### 2- *Crecimiento Discordante*

La discordancia de crecimiento entre fetos en gestaciones multiples está asociada a un mayor riesgo de mortalidad antenatal, perinatal asi como de morbilidad perinatal.

No existe consenso acerca de cual es la discrepancia de pesos para definirlo como relevante desde el punto de vista clínico aunque hay series publicadas que sugieren un 20-25 % de diferencia de peso entre ambos fetos.

La *mortalidad perinatal del gemelo pequeño* por cada 1000 recién nacidos vivos (RNV) según la discrepancia de peso (%) se estima en :

- 1- 5 % : 3.8
- 15-19 % : 5.6
- **20-25 % : 8.5**
- 25-30 % : 18.4
- 30 % o más : 43.4



La incidencia de PEG y CIR es mayor en gestaciones gemelares con una mayor discordancia de pesos ( 60 versus 5 % )

El *American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)* define como *crecimiento anormal en gestaciones gemelares* independientemente de la corionicidad un peso fetal estimado < *percentil 10* utilizando curvas de gestaciones únicas o discrepancia del 20 % entre ambos fetos.

### *Mortalidad Neonatal/Perinatal*

La tasa de mortalidad perinatal y neonatal en gestaciones múltiples es mayor debido al riesgo de prematuridad, la mayor frecuencia de problemas de crecimiento, una mayor incidencia de anomalías congénitas y de *complicaciones obstétricas* ( Existe un mayor riesgo de *mortalidad perinatal* a partir de la *semana 36* en *segundos gemelos* que nacen por vía vaginal debido a un mayor riesgo de prolapso de cordón, abrupcio y distocia de parto )

### *Alteraciones del Neurodesarrollo*

En estudios poblacionales comparando el resultado perinatal entre gestaciones únicas y múltiples se observaron peores resultados del desarrollo psicomotor en gestaciones múltiples sin poder esclarecer si es producto de la mayor tasa de PP, de problemas de crecimiento o del propio carácter múltiple de la gestación.

### *Complicaciones maternas*

Las gestaciones múltiples presentan un riesgo aumentado de desarrollar *Preeclampsia/Hipertension Gestacional* (x 2.6), *anemia gestacional y postparto* y discreto aumento del riesgo de padecer *diabetes gestacional*.

Se ha observado un aumento de la *estancia hospitalaria* en gestaciones múltiples (x 6) y un mayor riesgo de *enfermedad tromboembólica* postparto.

### *Complicaciones específicas de las Gestaciones Monocoriales*

- 1- STFF (Síndrome de transfusión feto fetal)
- 2- TAPS (Twin anemia polycythemia sequence)
- 3- CIR selectivo
- 4- TRAP y malformación discordante

### *Muerte de 1 gemelo*

La incidencia de muerte fetal en gestaciones gemelares es de 2.5-5 % siendo mucho mayor en gestaciones MC que en DC (20 Vs 2.5 %). En el STFF el riesgo de muerte fetal es mayor cuando el receptor muere primero.

- *Gemelo evanescente* : Se produce con la muerte temprana durante el primer trimestre de unos de los gemelos siendo el pronóstico para el feto superviviente generalmente bueno aunque recientes hipótesis sugieren un aumento en la frecuencia de neuropatía y parálisis cerebral en el gemelo remanente tras el óbito temprano de uno de los fetos.

- *Muerte de gemelo en segundo y tercer trimestre* : La muerte de uno de los gemelos a partir de la semana 20 ocurre en un 2.5 - 5 % en gestaciones gemelares y triples respectivamente. La supervivencia del gemelo/s remanente/s es mayor cuanto más tarde se produce el óbito fetal siendo de hasta el 98 % cuando éste se produce más allá de la 37 semana. Si el óbito fetal se produce entre las *semanas 20-26* los resultados son los siguientes según la corionicidad :

Gestacion Gemelar	MC	DC
<b>Muerte Co-twin %</b>	15	3
<b>Parto Pretermino %</b>	68	54
<b>Anomalías cerebrales por imagen %</b>	34	16
<b>Retraso psico-motor %</b>	26	2

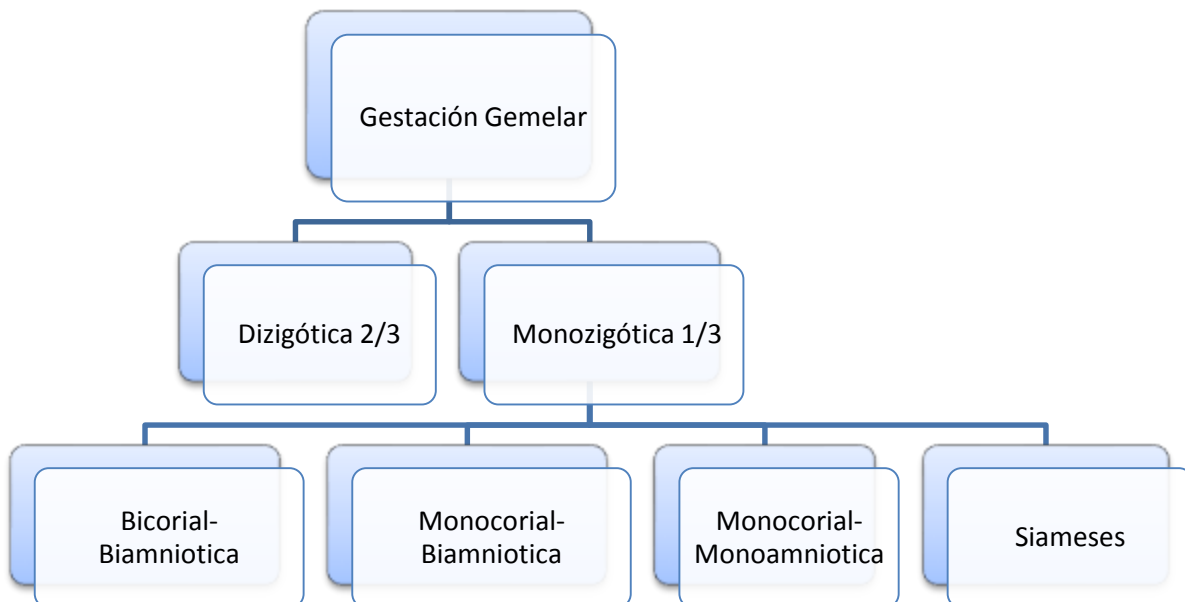
El riesgo de *morbilidad* derivada del óbito de uno de los gemelos es mayor en *gestaciones MC* durante el *segundo trimestre* y principio del tercero debido a mecanismos de hipotensión, anemia e isquemia en el feto remanente con liberación de tromboplastina y embolización como resultado de las anastomosis vasculares placentarias

### *Paralisis cerebral*

El riesgo de parálisis cerebral se ve aumentado en gestaciones múltiples debido al menor peso al nacer, prematuridad, anastomosis vasculares en gestaciones MC, mayor incidencia de anomalías congénitas, muerte de 1 gemelo y patología funicular (cord entanglement).

### **Clasificación:**

La gestación gemelar se clasifica según zigosidad y corionicidad siendo ésta última la más relevante desde el punto de vista clínico.



Aproximadamente el 70-80 % de los embarazos gemelares espontáneos son bicoriales y el 20-30% monocoriales. 1/7 de los gemelos bicoriales son monozigóticos.

Dentro de los MC el 99 % son biamnióticos y el 1 % restante se reparte entre monoamnióticos, mayoritariamente, y la excepcionalidad de los gemelos siameses. Las TRA pueden alterar estos porcentajes aumentando la incidencia de gemelares dizigóticos.

### **Diagnóstico ecográfico de Corionicidad :**

La gestación gemelar MC presenta unas tasas de complicaciones superiores a las observadas en DC con una mortalidad 2-3 veces superior respecto a ésta.

La comunicación vascular en MC a través de anastomosis puede ser mayor o menor pero siempre existe lo que va a condicionar un riesgo fetal elevado con respecto a la placentación BC.

En general se estima que 1/3 de las gestaciones gemelares MC presentará algún tipo de complicación durante la gestación. Es por ésto que resulta imperativo definir la corionicidad durante el primer trimestre por ecografía.

Este diagnóstico resulta fácil para un ecografista de nivel medio realizándose idealmente antes de la semana 15 cuando los signos ecográficos tienen una *Sensibilidad* y *Especificidad* cercanas al 100 %. Más adelante el diagnóstico ecográfico pierde eficacia.

Los signos ecográficos de diagnóstico pueden verse aquí :

Gestación Gemelar	MC	BC
< 11 semanas	2 sacos amnióticos 2 vesículas vitelinas 1 espacio extracelomico	2 sacos amnióticos 2 vesículas vitelinas 2 corion envolvente
11-15 semanas	Signo de la T	Signo $\lambda$ ( <i>lambda, delta</i> )
> 15 semanas		Sexo fetal discordante

Como regla general una gestación MC es biamniótica hasta que se demuestre lo contrario. Cuando no se observa la membrana amniótica, es necesario descartar una TFF precoz, en la que el anhidramnios produce la falsa impresión de que no existe membrana. La probabilidad de encontrarse una TFF precoz es superior a la de observar una gestación MC monoamniotica ( 12 vs 1 % de los MC ).

### Cribado de Aneuploidías :

#### *Test Combinado del primer trimestre*

Se realiza entre las semanas 11.2-13.6 ( CRL 45-84 mm ) mediante bioquímica materna ( *PAPP-A* y *free  $\beta$ -hCG* ) y TN asociados a la edad materna.

Después de aplicar un factor de corrección para los marcadores bioquímicos permite una estimación de riesgo de trisomía 21 y trisomía 13/18 para cada feto en función de su TN en las gestaciones DC. En las gestaciones MC el riesgo se calcula con la media de las dos TN.

#### *TN + Edad materna*

Se reserva en gestaciones multifetales ( 3 o más fetos ).

Indicado también en gestaciones gemelares con CRL de feto mayor de 84 mm sin posibilidad de aplicación de la bioquímica del primer trimestre.

### *Test bioquímico del segundo trimestre*

Se realiza mediante la medición de *free β-hCG*, *AFP*, *μE3*, e *inhibina A* asociados a la edad materna cuando el control se hace mas allá de la semana 14 ( CRL > 84 mm ) .

Se realizará preferentemente en torno a la 15-18 semanas y no más allá de la semana 21.

Su Sensibilidad diagnóstica es del 50 % y no es aplicable en gestaciones de > 2 fetos.

### *Marcadores ecográficos de aneuploidías en segundo trimestre*

Éstos no han sido validados en gestaciones múltiples así como el reajuste del riesgo inicial dado en primer trimestre por el test combinado aunque su uso está incorporado en la práctica habitual de muchas unidades de diagnóstico prenatal.

## **Gestación Gemelar Monocorial**

La gestación Monocorial representa una situación de potencial alto riesgo ya que hasta un 1/3 de estos embarazos presenta algún tipo de problema (*STFF*, *TAPS*, *TRAP*, *CIR*) y una mayor incidencia de anomalías (3-5 veces).

Los controles seriados por tanto van dirigidos a diagnosticar estos problemas conforme avanza la gestación. Como en BC dataremos la gestación según el CRL más grande.

Debido a la mayor incidencia de malformaciones graves en estas gestaciones recomendaremos una *ecocardiografía fetal* entre las semanas 20-22 de rutina .

**Visitas Eco: 12, 16, 18, 20, 22, 26, 30, 32, 34 semanas**

### *Finalización:*

- Monocorial-biamniótica: A las **37 semanas**
- Monocorial-monoamniótica: Maduración pulmonar a las 31-32 semanas, finalización a las **32-34 semanas**

Si la discrepancia de *TN* o *CRL* en primer trimestre así como una discrepancia de *pesos fetales* y/o *liquido amnióticos* es superior al 20-25 % se recomienda un seguimiento más exhaustivo con visitas cada 1-2 semanas.

Tras el cribado de aneuploidías en semana 12 se realizarán biometrías fetales ( HC, AC, FL ) y estudio Doppler ( A Umb IP, ACM IP y V max, DV IP ) así como valoración de liquido amniótico y vejigas fetales en cada ecografía.

## Complicaciones de las gestaciones Monocoriales

### *Síndrome de transfusión feto-fetal (STFF)*

Es una de las complicaciones más severas en gestaciones MC.

Su *incidencia* no está clara debido a que algunos ocurren en etapas muy tempranas de la gestación aunque se estima que es de 1:40 a 1:60 de las gestaciones gemelares, 10-15 % en monocoriales-biamnióticos y 6 % en monoamnióticos.

Presenta una *mortalidad* del 100 % para ambos fetos si se produce antes de la 20 semana, del 80 % si se da entre la semana 21-26 con un riesgo de secuelas neurológicas del 50 %

Su *fisiopatología* se debe a conexiones vasculares por anastomosis AV/VA principalmente y AA/VV en menor medida. El factor precipitante del STFF sería un episodio de hipovolemia en uno de los gemelos (donante) en respuesta a un desequilibrio en el balance de las anastomosis vasculares placentarias por lo que el feto receptor experimentaría una sobrecarga hipervolémica.

### *Diagnóstico:*

Una discrepancia mayor del 15-20 % entre ambas *TN* y la presencia de un *flujo reverso en el DV* son signos predictivos en *primer trimestre*, sin embargo el diagnóstico se realiza ante la presencia de la secuencia poli-oligohidramnios con los siguientes criterios:

- Receptor : columna max vertical > 8cm (antes de semana 20) o > 10 cm (> 20 semana )
- Donante : columna max < 2 cm

Quintero definió 5 estadíos evolutivos :

Estadio	Poli-oligohidramnios	Vejiga donante ausente	Alteraciones Doppler *	Hidrops	Exitus fetal
I	+				
II	+	+			
III	+	+	+		
IV	+	+	+	+	
V	+	+	+	+	+

\* flujo ausente/reverso en A Umb donante o flujo reverso DV o vena Umb pulsátil receptor



### Tratamiento

Las opciones terapéuticas son:

- Manejo expectante
- Amniodrenaje
- Septostomía
- Feticidio selectivo
- Ablación de anastomosis vasculares mediante fetoscopia

El tratamiento de elección es la *ablación láser de las anastomosis placentarias* por vía fetoscópica (*técnica de Solomon*) eliminando las anastomosis interfetales y revirtiendo el proceso hemodinámico por tener las tasas de supervivencia más altas de todas las intervenciones así como los mejores resultados perinatales para estadíos de *Quintero II* o superior entre las semanas 16 y 26 .

Los resultados de la coagulación láser oscilan entre un 75-90 % de supervivencia para al menos 1 feto y una tasa de secuelas neurológicas graves al año de vida de un 6 %. El amniodrenaje tiene tasas de supervivencia de al menos 1 feto del 50 % y una tasa de secuelas neurológicas al año de hasta el 40 %.

La evaluación preoperatoria de la localización placentaria es primordial para decidir el punto de entrada, localización del ecuador vascular y la inserción de ambos cordones.

No hay consenso acerca del tratamiento de elección en *estadío I* al no existir suficientes estudios prospectivos que apoyen la idea general de que el 50-70 % de éstos evolucionarán a formas más severas de STFF.

El *feticidio selectivo* puede considerarse como tratamiento de elección si uno de los fetos presenta una anomalía subsidiaria de esta intervención, después de una ablación de anastomosis vasculares fallida, un STFF recurrente , TAPS postláser o estadíos avanzados de Quintero con fallo cardíaco del receptor y/o gran discrepancia de pesos con CIR superimpuesto al cuadro de STFF.

Este procedimiento se realizará en el feto que peor pronóstico presente (no hay estudios que demuestren peor pronóstico en función de si el feto es receptor o donante) o en el caso de igual pronóstico el feticidio se hará en el que técnicamente sea más sencillo mediante *coagulación con pinza bipolar* sobre el cordón umbilical, *láser* del cordón o *radioablación* .

### *Crecimiento intrauterino restringido selectivo*

Es la presencia de CIR en 1 solo feto producido por un reparto asimétrico de la placenta. En ocasiones este cuadro se ve acompañado por un STFF ( STFF con CIR superimpuesto ) y más raramente con TAPS, situación que puede presentarse con más frecuencia tras tratamiento mediante láser por STFF.

Este cuadro presenta peculiaridades en cuanto a pronóstico que exige realizar una clasificación distinta al CIR observado en gestaciones únicas.

### Diagnóstico

El diagnóstico se establece al detectar un PFE de uno de los gemelos por debajo del *Percentil 10*, situación que suele asociarse a una discrepancia de peso entre ambos fetos igual o superior al 25 %.

La peculiaridad de esta patología reside en la elevada mortalidad del feto de crecimiento normal de hasta un 25 % si el pequeño muere y de morbilidad neurológica grave del 25-45 %.

Se distinguen 3 tipos de CIR en gestaciones MC :

Tipo	Doppler AU	Pronóstico	Evolución
I	Normal	Bueno	Generalmente buena, raramente progresa a formas severas Secuelas de feto normal < 5%
II	Ausente/reverso constante	Malo predecible	Deterioro in utero del 90 % Alteración progresiva AU y DV Secuelas de feto normal < 5%
III	Ausente/reverso intermitente	Malo impredecible	No hay deterioro clásico de CIR Muerte súbita CIR en 15 % Secuelas de feto normal 20 %

### Tratamiento y manejo

#### CIR tipo 1

- Conducta expectante con controles cada 7-15 días
- Finalización: Ante empeoramiento del Doppler AU y/o estancamiento del crecimiento . En general se acepta la finalización por encima de la semana 34

#### CIR tipo 2

- Existe un riesgo elevado de muerte intrauterina
- Seguimiento estricto semanal

- Si < 28 semanas y deterioro severo Doppler  
Plantear Oclusión de cordón/Láser anastomosis
- Si > 28 semanas y deterioro severo Doppler  
Plantear maduración con corticoides y extracción

*CIR tipo 3*

- Muy difícil manejo
- Muerte intraútero es IMPREDECIBLE
- Conducta expectante previa maduración con corticoides con finalización en semana 30-32
- Laser de anastomosis
- Oclusión de cordón si < 22 semanas

*TAPS (Secuencia Anemia-Policitemia)*

Este síndrome forma parte del sustrato de patología que como el STFF presenta anastomosis vasculares en la placenta de gemelos MC.

El TAPS se caracteriza por una discrepancia significativa en la hemoglobina de ambos gemelos en la ausencia de discrepancia de líquidos amnióticos.

Se da de forma espontánea hasta en un 5 % de gemelos MC y también y de forma más severa tras tratamiento láser de casos de STFF incrementando su incidencia hasta a un 9 %.

*Diagnóstico*

Puede realizarse antenatal o postnatalmente

*Antenatal:* Se realiza mediante la medición de la Vmax en ACM en ambos fetos mostrando un incremento de ésta en el feto donante (sugestivo de anemia fetal) y una disminución de ésta en el feto receptor (sugestivo de policitemia).

*Postnatal:* Se basa en la presencia de anemia en el donante y policitemia en el receptor con una diferencia entre ambos de Hb de > 8 gr/dl (donante Hb<11gr/dl y receptor >20 gr/dl)

<i>Antenatal</i>	<i>Postnatal</i>
V Max > 1.5 Mom donante V Max < 1.0 Mom receptor	Diferencia Hb > 8gr/dl y al menos 1 : - Recuento reticulocitos >1.7 - Anastomosis placentarias < 1mm

<b>Clasificación TAPS Antenatal</b>	
<b>Estadío 1</b>	Vmax MCA donante > 1.5 Mom, recipiente < 1.0 Mom
<b>Estadío 2</b>	Vmax MCA donante > 1.7 Mom, recipiente < 0.8 Mom
<b>Estadío 3</b>	Estadío 1 o 2 con Doppler alterado *
<b>Estadío 4</b>	Hidrops del donante
<b>Estadío 5</b>	Muerte fetal de 1 feto tras Dco de TAPS

\*AREDF en AU, vena umb pulsátil y/o flujo reverso o PI aumentado en DV

<b>Clasificación TAPS Postnatal</b>	
<i>Diferencia de Hb entre gemelos (gr/dl)</i>	
<b>Estadío 1</b>	> 8
<b>Estadío 2</b>	> 11
<b>Estadío 3</b>	> 14
<b>Estadío 4</b>	> 17
<b>Estadío 5</b>	> 20

### Manejo

La morbi-mortalidad perinatal no es del todo conocida en el TAPS debido a lo heterogeneo de esta enfermedad.

Existen diversas posibilidades terapúaticas que incluyen: *manejo expectante, finalización de gestación, transfusión intrauterina, feticidio selectivo o fetoscopia con láser de las anastomosis en el ecuador vascular.*

Se acepta que el TAPS espontáneo y el iatrogénico tras láser por STFF es candidato a la realización de un *2º láser del ecuador vascular* que resulta técnicamente mucho más difícil debido a la falta de polihidramnios del feto receptor y la imposibilidad de detectar las anastomosis que producen el cuadro. Algunos autores propugnan el *manejo expectante* en estadios precoces (1 y 2) con seguimiento seriado ecográfico cada 1-2 semanas hasta la viabilidad fetal para *finalización de la gestación.*

### Secuencia TRAP

Afecta al 1 % de las gestaciones MC. Se debe a un caso extremo de discordancia placentaria, un feto se desarrolla parcialmente y su cuerpo sobrevive por una comunicación arterio-arterial. El gemelo perfusor presenta circulación hiperdinámica con riesgo de insuficiencia cardíaca y desarrollo de hidrops. El riesgo de prematuridad es del 75 % y la mortalidad perinatal del 30 %.

Con tratamiento la supervivencia es del 84 % y el riesgo de secuelas neurológicas es del 6 %, el riesgo de prematuridad fundamentalmente por RPM es del 5-15 %.

### Tratamiento

El tratamiento de elección es la oclusión del cordón del feto acardias/anencéfalo antes de la semana 16 sin esperar al desarrollo de hidrops (riesgo de aborto tardío/parto pretérmino del 5 % respecto al 15 % si el procedimiento se realiza > 16 semanas).

La oclusión se puede realizar mediante pinza bipolar, láser o radioablación.

En gestaciones monoamnióticas será preciso seccionar el cordón para evitar vueltas entre los cordones (*cord entanglement*).

### Malformación discordante

Se define como la presencia de alguna malformación en sólo uno de los gemelos siendo su fisiopatología desconocida.

Se da en un 5 % de todas las gestaciones MC, con un RR de 3 respecto a gestaciones únicas y afectando en un 80 % a un solo gemelo.

El *tratamiento* puede ser conservador , oclusión del feto con la malformación o la interrupción del embarazo completo.

### Gestación gemelar Monoamniótica

Su incidencia es de 1 en 10000 gestaciones afectando al 1-5 % de gemelares monozigóticos.

Generalmente los cordones de ambos gemelos se insertan próximos ( de 1 a 6 cm de separación ) y su localización suele ser central.

Su *diagnóstico* es sencillo aunque es importante no confundir este tipo de gestaciones con estadios muy precoces de monocoriales con STFF o pseudomonoamnióticos en los que la membrana interfetal se ha roto como resultado de una prueba invasiva o en raras ocasiones de forma espontánea incrementando la mortalidad y morbilidad perinatal en ambos gemelos.

Entre las *complicaciones* de las gestaciones monoamnióticas destacan :

- *STFF*: Se da en 2-6 % de estas gestaciones.
- *Cord entanglement*: La compresión intermitente entre ambos cordones puede producir secuelas neurológicas en ambos gemelos así como muerte fetal. Puede observarse velocidades altas en vena umbilical ante la presencia de nudos entre ambos cordones así como la presencia de *notch* en arteria umbilical.
- *Mortalidad perinatal*: Es del 15-20 % en este tipo de gestaciones.
- *Malformaciones*: Algunas series hablan de una incidencia del 28 % en este tipo de gestaciones, muy superior a las biamnióticas.
- *Muerte de un gemelo*: No existe información publicada suficiente para aconsejar sobre su manejo aunque se acepta la adoptada en gestaciones monocoriales-biamnióticas.

*Visitas Eco: 12, 16, 18, 20, 22, 26, 30, 32 semanas*

*Finalización*: Maduración pulmonar a las 31-32 semanas, finalización a las **32-34 semanas**

No existe evidencia suficiente acerca del mejor momento para finalizar este tipo de gestación mediante *Cesarea electiva* tras maduración pulmonar con betametasona .

### Gestación gemelar Bicornial

La primera cita ecográfica será en torno a la semana 12 para realizar el cribado de aneuploidías y la datación de la gestación se hará en base al CRL mayor de ambos gemelos.

*Visitas Eco: 12, 20, 28, 32 y 36 semanas*

*Finalización*: A las **37-39 semanas**

Después de la prematuridad la complicación más frecuente es el *CIR*, siendo su incidencia del 10 % más elevada que en gestaciones únicas y afectando generalmente sólo a uno de los fetos.

La evaluación ecográfica será la misma que en la gestación única con valoración de biometrías fetales ( HC, AC, FL ) y estudio Doppler ( A Umb IP, ACM IP, +/- DV IP ) así como líquido amniótico.

El control de una *gestación bicornial con CIR* se resume aquí :

	Control	Finalización	Vía
<b>PFE&lt;p10 + IPAU normal</b>	bisemanal	39 sem	Vaginal
<b>PFE&lt;p3 + IPAU normal</b>	semanal	37 sem	Vaginal
<b>PFE&lt;p10 + ICP&lt;p5</b>	semanal	37 sem	Vaginal
<b>PFE&lt;p10 + AEDV AU</b>	2-3 dias	34 sem	Cesarea
<b>PFE&lt;p10 + IPACM&lt;p5</b>	2-3 dias	34 sem	Cesarea
<b>PFE&lt;p10 + criterios gravedad*</b>	12-72 h	30 sem	Cesarea

\*oligoamnios, RCTG baja variabilidad, flujo reverso AU, vena umb pulsatil, IP DV mayor al p95

Cuando se presenta un CIR grave con una discordancia mayor del 20-25 % en edades gestacionales por debajo de la semana 30 el manejo y las decisiones deben ser individualizadas.

### Parto Pretérmino (PP) en gestación Gemelar

El PP es la mayor causa de morbilidad y mortalidad perinatal en gestaciones gemelares. La tasa de PP en estas gestaciones < 37 sem es del 60 % y < 32 sem es del 12 %, el 56 % presentan pesos al nacer < 2500 gr y un 10 % < 1500 gr. La edad gestacional media al nacimiento en gestaciones gemelares es de 35 *semanas*.

En cuanto a la *predicción del PP* ha demostrado un muy bajo valor predictivo el *test de fibronectina fetal* no indicándose en mujeres asintomáticas aunque podría ser útil en mujeres con *amenaza de PP*.

La medición de la *longitud cervical* entre semana 20-24 no ha demostrado utilidad en la predicción de PP en mujeres asintomáticas aunque un punto de corte < 25 mm podría ser de utilidad en mujeres sintomáticas con amenaza de PP subsidiarias de maduración pulmonar con corticoides.

No existen medidas preventivas que hayan demostrado ser eficaces para evitar el PP en estas gestaciones como los *suplementos de progesterona*, el *cerclaje profiláctico*, la *tocolisis de mantenimiento* o el *pesario cervical*.

En cuanto a la *maduración pulmonar con corticoides* ante la amenaza de PP existen pocos ensayos aleatorizados y a pesar de la ausencia de evidencia se acepta la misma pauta e indicación que en gestaciones únicas.

El tratamiento con *tocolíticos* y el uso de *Sulfato de magnesio* para neuroprotección tiene las mismas indicaciones y pauta que en gestaciones unicas

### Via de Parto en Gestación Gemelar

<i>Estática fetal</i>	<i>Vía de parto</i>
Cefálica-cefálica	Vaginal (si no contraindicación)
Cefálica-Podálica/Transversa	<p>PFE &lt;1500 gr o &lt; 32sem</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cesarea para minimizar riesgo 2º gemelo</li> </ul> <p>PFE &gt;1500 gr o &gt; 32 sem</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vaginal con versión-gran extracción si 2º transversa</li> <li>- Cesárea si 2º gemelo con mayor PFE y gran discrepancia entre ambos</li> </ul>
Podálica/Transversa	Cesárea

### Gestación Triple

La gestación triple presenta un mayor riesgo de complicaciones como PP, preeclampsia (20-45% de estas gestaciones), diabetes, anemia,colestasis, hemorragia postparto, cesarea, abrupcio, placenta previa asi como problemas de crecimiento fetal respecto a los embarazos gemelares.

El 95 % de las gestaciones triples resultan en fetos de menos de 2500 gr y un 35 % de menos de 1500 gr debido a que entre el 75-100 % de estas gestaciones finalizan por *parto pretérmino* espontáneo antes de la semana 34.

No existe ninguna medida profiláctica útil para evitar el parto pretérmino en estas gestaciones como el *cerclaje profiláctico* o la administración de *progesterona*. El cribado de parto pretérmino mediante la medición de longitud cervical no es útil aunque existen ciertos estudios que propugnan una longitud *menor 25 mm* en semana 19-20 como punto de corte para establecer un riesgo aumentado de parto prematuro antes de la semana 28-32. Este punto de corte puede ser útil junto con el *test de fibronectina fetal* para establecer un riesgo aumentado de parto prematuro en pacientes sintomáticas y así decidir si proceder a la maduración pulmonar con *corticoides*.

*Visitas Eco:* No existe consenso acerca del numero de visitas ni el intervalo entre estas

*Finalización:* A las **34-36 semanas** dependiendo de corionicidad-amnionicidad.



## Gestación múltiple, reducción fetal y feticido selectivo

Las gestaciones múltiples presentan un peor pronóstico perinatal y neonatal cuanto mayor es el número de fetos debido a un incremento en el riesgo de (1) parto prematuro y (2) pérdida de todo el embarazo.

La mortalidad neonatal, postnatal e infantil por *cada 1000 RNV* según el número de fetos en la gestación es :

Gestaciones	Muertes infantiles (nacimiento-1 año)	Muertes Neonatales (nacimiento-día 28)	Muertes Postnatales (día 29-1 año)
<b>Únicas</b>	11.2	7.8	3.4
<b>Gemelares</b>	66.4	55.9	10.5
<b>Triples</b>	190.4	168.8	21.6

Idealmente la mejor estrategia es limitar el número de embriones transferidos tras TRA o la cancelación de ciclos/inseminaciones cuando la respuesta ovárica al estímulo farmacológico sea de alto riesgo para la multifetación.

La *reducción fetal* (RF) tienen como objetivo mitigar los problemas resultantes del excesivo número de fetos en gestaciones múltiples así como el *feticidio delectivo* (FS) busca evitar la supervivencia de un feto con una anomalía discordante.

La **RF** está indicada según la FIGO cuando el número de fetos es 3 o mayor ya que hay evidencia suficiente de que este procedimiento mejora el pronóstico global del embarazo al convertirlo en embarazo gemelar o único.

Se realiza idealmente entre la *semana 10-16* debido a que el procedimiento resulta técnicamente sencillo, la mayoría de los abortos espontáneos tempranos ocurren antes de la semana 10, se puede realizar biopsia corial, dirigir la RF a un FS y el impacto psicológico de los padres es menor.

Los resultados de la RF son los siguientes :

Nº inicial fetos	Tasa de perdidas si reducción a gemelar %	Tasa de perdidas si reducción a único %
<b>5 o mas</b>	12.1	No conocido
<b>4</b>	5.8	4.0
<b>3</b>	4.5	6.1
<b>2</b>	N/A	2.1

Intervención	Aborto < 24 sem	PP < 28 sem	PP < 32 sem
<b>Reducción 3 a 2</b>	5.1 %	3 %	10.1 %
<b>Reducción 3 a 1</b>	6.1 %	1 %	2.9 %
<b>No reducción de 3</b>	12 %	8.4 %	20.3 %

En cuanto al **FS** no existen estudios suficientes que avalen el mejor momento para realizarlo una vez se ha diagnosticado una malformación en uno de los fetos a partir de la semana 20 aunque existen ciertas situaciones como la presencia de un feto anencéfalo con desarrollo de polihidramnios y riesgo de PP que se beneficiarían teóricamente de un procedimiento temprano.

El **FS** podría diferirse a etapas más tardías de la gestación donde el impacto de la prematuridad iatrogénica derivada de la intervención sería menor en el feto normal.

Autor: Dr Garcia-Tizon Larroca  
Dic 2015

### Bibliografía :

- 1- Russell RB, Petrini JR, Damus K, et al. The changing epidemiology of multiple births in the United States. *Obstet Gynecol* 2003; 101:129.
- 2- Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, et al. Births: final data for 2011. *Natl Vital Stat Rep* 2013; 62:1.
- 3- Chauhan SP, Scardo JA, Hayes E, et al. Twins: prevalence, problems, and preterm births. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203:305.
- 4- Dodd JM, Crowther CA. Specialised antenatal clinics for women with a multiple pregnancy for improving maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 8:CD005300.
- 5- Cameron AH, Edwards JH, Derom R, et al. The value of twin surveys in the study of malformations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1983; 14:347.
- 6- Schieve LA, Devine O, Boyle CA, et al. Estimation of the contribution of non-assisted reproductive technology ovulation stimulation fertility treatments to US singleton and multiple births. *Am J Epidemiol* 2009; 170:1396.
- 7- Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Multiple gestation associated with infertility therapy: an American Society for Reproductive Medicine Practice Committee opinion. *Fertil Steril* 2012; 97:825.
- 8- Ory SJ. The national epidemic of multiple pregnancy and the contribution of assisted reproductive technology. *Fertil Steril* 2013; 100:929.
- 9- Nygren KG, Sullivan E, Zegers-Hochschild F, et al. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) world report: assisted reproductive technology 2003. *Fertil Steril* 2011; 95:2209.
- 10- Lisonkova S, Joseph KS, Bell R, Glinianaia SV. Effect of advanced maternal age on perinatal outcomes in twins: the impact of chorionicity. *Ann Epidemiol* 2013; 23:428.
- 11- Fox NS, Rebarber A, Dunham SM, Saltzman DH. Outcomes of multiple gestations with advanced maternal age. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22:593.
- 12- Suzuki S. Obstetric outcomes in nulliparous women aged 35 and over with dichorionic twin pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2007; 276:573.
- 13- Chasen ST, Chervenak FA. What is the relationship between the universal use of ultrasound, the rate of detection of twins, and outcome differences? *Clin Obstet Gynecol* 1998; 41:66.
- 14- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Management of monochorionic twin pregnancy. London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG); 2008 Dec. 13 <http://www.rcog.org.uk/womens-health/clinical-guidance/management-monochorionic-twin-pregnancy> (Accessed on January 27, 2012).
- 15- Dickey RP, Taylor SN, Lu PY, et al. Spontaneous reduction of multiple pregnancy: incidence and effect on outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:77.

- 16-Spencer K, Staboulidou I, Nicolaidis KH. First trimester aneuploidy screening in the presence of a vanishing twin: implications for maternal serum markers. *Prenat Diagn* 2010; 30:235.
- 17-Chasen ST, Perni SC, Predanic M, et al. Does a "vanishing twin" affect first-trimester biochemistry in Down syndrome risk assessment? *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195:236.
- 18-Taylor MJ. The management of multiple pregnancy. *Early Hum Dev* 2006; 82:365.
- 19-Matias A, La Sala GB, Blickstein I. Early loss rates of entire pregnancies after assisted reproduction are lower in twin than in singleton pregnancies. *Fertil Steril* 2007; 88:1452.
- 20-Souter VL, Kapur RP, Nyholt DR, et al. A report of dizygous monochorionic twins. *N Engl J Med* 2003; 349:154.
- 21-Yoon G, Beischel LS, Johnson JP, Jones MC. Dizygotic twin pregnancy conceived with assisted reproductive technology associated with chromosomal anomaly, imprinting disorder, and monochorionic placentation. *J Pediatr* 2005; 146:565.
- 22-Miura K, Niikawa N. Do monochorionic dizygotic twins increase after pregnancy by assisted reproductive technology? *J Hum Genet* 2005; 50:1.
- 23-Dubé J, Dodds L, Armson BA. Does chorionicity or zygosity predict adverse perinatal outcomes in twins? *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:579.
- 24-Adegbite AL, Castille S, Ward S, Bajoria R. Neuromorbidity in preterm twins in relation to chorionicity and discordant birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:156.
- 25-Leduc L, Takser L, Rinfret D. Persistence of adverse obstetric and neonatal outcomes in monochorionic twins after exclusion of disorders unique to monochorionic placentation. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:1670.
- 26-Hack KE, Derks JB, Elias SG, et al. Increased perinatal mortality and morbidity in monochorionic versus dichorionic twin pregnancies: clinical implications of a large Dutch cohort study. *BJOG* 2008; 115:58.
- 27-Ortibus E, Lopriore E, Deprest J, et al. The pregnancy and long-term neurodevelopmental outcome of monochorionic diamniotic twin gestations: a multicenter prospective cohort study from the first trimester onward. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200:494.e1.
- 28-Acosta-Rojas R, Becker J, Munoz-Abellana B, et al. Twin chorionicity and the risk of adverse perinatal outcome. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 96:98.
- 29-Glinianaia SV, Obeysekera MA, Sturgiss S, Bell R. Stillbirth and neonatal mortality in monochorionic and dichorionic twins: a population-based study. *Hum Reprod* 2011; 26:2549.
- 30-McPherson JA, Odibo AO, Shanks AL, et al. Impact of chorionicity on risk and timing of intrauterine fetal demise in twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207:190.e1.
- 31- Danon D, Sekar R, Hack KE, Fisk NM. Increased stillbirth in uncomplicated monochorionic twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2013; 121:1318.

- 32-Evans MI, Goldberg JD, Horenstein J, et al. Selective termination for structural, chromosomal, and mendelian anomalies: international experience. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:893.
- 33-Allen VM, Windrim R, Barrett J, Ohlsson A. Management of monoamniotic twin pregnancies: a case series and systematic review of the literature. *BJOG* 2001; 108:931.
- 34-Shetty A, Smith AP. The sonographic diagnosis of chorionicity. *Prenat Diagn* 2005; 25:735.
- 35-Lee YM, Cleary-Goldman J, Thaker HM, Simpson LL. Antenatal sonographic prediction of twin chorionicity. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195:863.
- 36-Wan JJ, Schrimmer D, Taché V, et al. Current practices in determining amnionicity and chorionicity in multiple gestations. *Prenat Diagn* 2011; 31:125.
- 37-Wood SL, St Onge R, Connors G, Elliot PD. Evaluation of the twin peak or lambda sign in determining chorionicity in multiple pregnancy. *Obstet Gynecol* 1996; 88:6.
- 38-Dias T, Arcangeli T, Bhide A, et al. First-trimester ultrasound determination of chorionicity in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38:530.
- 39-American College of Obstetricians and Gynecologists. Prenatal diagnosis of fetal chromosomal abnormalities. ACOG practice bulletin #27. American College of Obstetricians and Gynecologists, Washington, DC 2001.
- 40-Boyle B, Morris JK, McConkey R, et al. Prevalence and risk of Down syndrome in monozygotic and dizygotic multiple pregnancies in Europe: implications for prenatal screening. *BJOG* 2014; 121:809.
- 41-Wald NJ, Rish S. Prenatal screening for Down syndrome and neural tube defects in twin pregnancies. *Prenat Diagn* 2005; 25:740.
- 42-Spencer K, Nicolaides KH. Screening for trisomy 21 in twins using first trimester ultrasound and maternal serum biochemistry in a one-stop clinic: a review of three years experience. *BJOG* 2003; 110:276.
- 43-Chasen ST, Perni SC, Kalish RB, Chervenak FA. First-trimester risk assessment for trisomies 21 and 18 in twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197:374.e1.
- 44-Sebire NJ, Souka A, Skentou H, et al. Early prediction of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Hum Reprod* 2000; 15:2008.
- 45-Bermúdez C, Becerra CH, Bornick PW, et al. Placental types and twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:489.
- 46-Edlow AG, Reiss R, Benson CB, et al. Monochorionic diamniotic twin gestations discordant for markedly enlarged nuchal translucency. *Prenat Diagn* 2011; 31:299.
- 47-Sperling L, Kiil C, Larsen LU, et al. Detection of chromosomal abnormalities, congenital abnormalities and transfusion syndrome in twins. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29:517.
- 48-Bahtiyar MO, Dulay AT, Weeks BP, et al. Prevalence of congenital heart defects in monochorionic/diamniotic twin gestations: a systematic literature review. *J Ultrasound Med* 2007; 26:1491.
- 49-Glinianaia SV, Rankin J, Wright C. Congenital anomalies in twins: a register-based study. *Hum Reprod* 2008; 23:1306.

- 50-Weber MA, Sebire NJ. Genetics and developmental pathology of twinning. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010; 15:313.
- 51-Cursos CLINIC de Barcelona protocolo de gestación gemelar 2012.
- 52-Spitz L. Conjoined twins. *Prenat Diagn* 2005; 25:814.
- 53-Rustico MA, Baietti MG, Coviello D, et al. Managing twins discordant for fetal anomaly. *Prenat Diagn* 2005; 25:766.
- 54-Lust A, De Catte L, Lewi L, et al. Monochorionic and dichorionic twin pregnancies discordant for fetal anencephaly: a systematic review of prenatal management options. *Prenat Diagn* 2008; 28:275.
- 55-Diehl W, Hecher K. Selective cord coagulation in acardiac twins. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007; 12:458.
- 56-Allaf MB, Campbell WA, Vintzileos AM, et al. Does early second-trimester sonography predict adverse perinatal outcomes in monochorionic diamniotic twin pregnancies? *J Ultrasound Med* 2014; 33:1573.
- 57-Fox NS, Saltzman DH, Schwartz R, et al. Second-trimester estimated fetal weight and discordance in twin pregnancies: association with fetal growth restriction. *J Ultrasound Med* 2011; 30:1095.
- 58-Dias T, Ladd S, Mahsud-Dornan S, et al. Systematic labeling of twin pregnancies on ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38:130.
- 59-Baud D, Windrim R, Van Mieghem T, et al. Twin-twin transfusion syndrome: a frequently missed diagnosis with important consequences. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44:205.
- 60-Garite TJ, Clark RH, Elliott JP, Thorp JA. Twins and triplets: the effect of plurality and growth on neonatal outcome compared with singleton infants. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:700.
- 61-Hartley RS, Hitti J, Emanuel I. Size-discordant twin pairs have higher perinatal mortality rates than nondiscordant pairs. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:1173.
- 62-Blickstein I, Keith LG. Neonatal mortality rates among growth-discordant twins, classified according to the birth weight of the smaller twin. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:170.
- 63-Amaru RC, Bush MC, Berkowitz RL, et al. Is discordant growth in twins an independent risk factor for adverse neonatal outcome? *Obstet Gynecol* 2004; 103:71.
- 64-Branum AM, Schoendorf KC. The effect of birth weight discordance on twin neonatal mortality. *Obstet Gynecol* 2003; 101:570.
- 65-Yinon Y, Mazkereth R, Rosentzweig N, et al. Growth restriction as a determinant of outcome in preterm discordant twins. *Obstet Gynecol* 2005; 105:80.
- 66-Demissie K, Ananth CV, Martin J, et al. Fetal and neonatal mortality among twin gestations in the United States: the role of intrapair birth weight discordance. *Obstet Gynecol* 2002; 100:474.
- 67-Kingdom JC, Nevo O, Murphy KE. Discordant growth in twins. *Prenat Diagn* 2005; 25:759.
- 68-Inklaar MJ, van Klink JM, Stolk TT, et al. Cerebral injury in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction: a systematic review. *Prenat Diagn* 2014; 34:205.



- 69-Roman AS, Rebarber A, Pereira L, et al. The efficacy of sonographically indicated cerclage in multiple gestations. *J Ultrasound Med* 2005; 24:763.
- 70-Rebarber A, Roman AS, Istwan N, et al. Prophylactic cerclage in the management of triplet pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:1193.
- 71-Crowther CA, Han S. Hospitalisation and bed rest for multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; :CD000110.
- 72-Goldman GA, Dicker D, Peleg D, Goldman JA. Is elective cerclage justified in the management of triplet and quadruplet pregnancy? *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1989; 29:9.
- 73-Bernasko J, Lee R, Pagano M, Kohn N. Is routine prophylactic cervical cerclage associated with significant prolongation of triplet gestation? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006; 19:575.
- 74-Young CM, Stanisic T, Wynn LB, et al. Use of cerclage in triplet pregnancies with an asymptomatic short cervix. *J Ultrasound Med* 2014; 33:343.
- 75-Moragianni VA, Cohen JD, Smith SJ, et al. The role of ultrasound-indicated cerclage in triplets. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34:43.
- 76-Day MC, Barton JR, O'Brien JM, et al. The effect of fetal number on the development of hypertensive conditions of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 106:927.
- 77-Chasen ST, Al-Kouatly HB, Ballabh P, et al. Outcomes of dichorionic triplet pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:765.
- 78-Eddleman KA, Stone JL, Lynch L, Berkowitz RL. Chorionic villus sampling before multifetal pregnancy reduction. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:1078.
- 79-Ferrara L, Gandhi M, Litton C, et al. Chorionic villus sampling and the risk of adverse outcome in patients undergoing multifetal pregnancy reduction. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:408.e1.
- 80-Evans MI, Goldberg JD, Dommergues M, et al. Efficacy of second-trimester selective termination for fetal abnormalities: international collaborative experience among the world's largest centers. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:90.
- 81-Stone J, Eddleman K, Lynch L, Berkowitz RL. A single center experience with 1000 consecutive cases of multifetal pregnancy reduction. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:1163.
- 82-Rochon M, Stone J. Invasive procedures in multiple gestations. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003; 15:167.
- 83-Papageorghiou AT, Avgidou K, Bakoulas V, et al. Risks of miscarriage and early preterm birth in trichorionic triplet pregnancies with embryo reduction versus expectant management: new data and systematic review. *Hum Reprod* 2006; 21:1912.
- 84-Brambati B, Tului L, Camurri L, Guercilena S. First-trimester fetal reduction to a singleton infant or twins: outcome in relation to the final number and karyotyping before reduction by transabdominal chorionic villus sampling. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:2035.
- 85-De Catte L, Camus M, Foulon W. Monochorionic high-order multiple pregnancies and multifetal pregnancy reduction. *Obstet Gynecol* 2002; 100:561.

- 86-Lewi L, Van Schoubroeck D, Gratacós E, et al. Monochorionic diamniotic twins: complications and management options. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003; 15:177.
- 87-Alphathanasiadis AP, Zafrakas M, Tarlatzis BC, et al. Multifetal pregnancy reduction in pregnancies with a monochorionic component. *Fertil Steril* 2005; 83:474.