

1. Servicio de Obstetricia y Ginecología, Maternidad "Dr. Nerio Belloso", Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela
 - a Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia
 - b Médica cirujana, Residente del Post-Grado de Ginecología y Obstetricia

Declaración de aspectos éticos

Reconocimiento de autoría: Todos los autores declaran que han realizado aportes a la idea, diseño del estudio, recolección de datos, análisis e interpretación de datos, revisión crítica del contenido intelectual y aprobación final del manuscrito que estamos enviando.

Responsabilidades éticas: Protección de personas. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos del Hospital Central "Dr. Urquinaona" y Universidad Técnica de Manabí sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiamiento: Los autores certifican que no han recibido apoyos financieros, equipos, en personal de trabajo o en especie de personas, instituciones públicas y/o privadas para la realización del estudio.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Recibido: 13 julio 2017

Aceptado: 21 octubre 2017

Correspondencia:

Dr. Eduardo Reyna-Villasmil

📍 Hospital Central "Dr. Urquinaona". Final Av. El Milagro, Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela

☎ 584162605233

✉ sippenbauch@gmail.com

Citar como: Reyna-Villasmil E, Rondón-Tapia M. Muerte fetal intrauterina de uno de los gemelos. Rev Peru Ginecol Obstet. 2018;64(1):77-83

Muerte fetal intrauterina de uno de los gemelos

Intrauterine death of one twin

Eduardo Reyna-Villasmil^{1,a}, Marta Rondón-Tapia^{1,b}

RESUMEN

Los embarazos múltiples, la mayoría de los cuales son gemelares, tienen un riesgo sustancialmente mayor de morbilidad fetal comparado con los embarazos únicos. La muerte fetal de uno de los gemelos en embarazos gemelares monocoriónicos es más frecuente que en embarazos gemelares dicoriónicos. La muerte fetal intrauterina ocurre en 1 a 7% de todos los embarazos gemelares y aumenta considerablemente la tasa de complicaciones del gemelo superviviente, incluyendo pérdida fetal, parto prematuro y daño de órgano final. La edad gestacional en que ocurre la muerte fetal intrauterina y la corionicidad de los embarazos múltiples son los dos factores más importantes al considerar los riesgos del gemelo superviviente. La morbilidad de estos embarazos puede disminuir con la identificación del embarazo de riesgo y la vigilancia prenatal intensiva. Los embarazos monocoriónicos son más difíciles de manejar y a menudo los embarazos se interrumpen entre las 34 y 36 semanas. Los embarazos dicoriónicos se pueden interrumpir más cerca del término.

Palabras clave: Muerte intrauterina de un gemelo, Muerte fetal intrauterina, Embarazo gemelar.

ABSTRACT

Multiple pregnancies, most of which are twins, have a substantially increased risk of fetal morbidity and mortality compared to single pregnancies. The fetal death of one of the twins in monochorionic twin pregnancies is more frequent than in twin dichorionic pregnancies. Intrauterine fetal death occurs in 1-7% of all twin pregnancies and greatly increases the rate of complications of the surviving twin including fetal loss, preterm birth, and end organ damage. The gestational age at which intrauterine fetal death occurs and the chorionicity of the multiple pregnancy are the two most important factors when considering the risks of the surviving twin. The morbidity and mortality of these pregnancies may decrease with risk identification and intensive prenatal surveillance. Monochorionic pregnancies are more difficult to manage, and often pregnancies are interrupted at 34-36 weeks. Dichorionic pregnancies can be interrupted closer to term.

Keywords: Intrauterine death of one twin, Intrauterine fetal death, Twin pregnancy.



INTRODUCCIÓN

La muerte fetal intrauterina de uno de los gemelos (MFIUG) ocurre en 1 a 7% de los embarazos gemelares⁽¹⁻⁵⁾. Puede ocurrir en cualquier momento y aumenta la morbimortalidad del gemelo superviviente. Esto complica aun más un embarazo de alto riesgo y tiene diferentes complicaciones maternas y perinatales comparado con un embarazo simple⁽⁶⁾.

Las causas podrían ser similares a las de embarazos simples o único para el embarazo gemelar⁽⁷⁻⁹⁾. Las posibles causas se muestran en la tabla 1. La muerte en embarazos monocoriónicos puede ser por el síndrome de transfusión entre gemelos (STEG)⁽¹⁰⁻¹⁴⁾. La corionicidad (relacionada con la angioarquitectura de la circulación placentaria) es un factor determinante en la morbimortalidad fetal. Las secuelas dependen de la edad gestacional y la corionicidad al momento del diagnóstico^(4,6,13). En esta revisión se analiza el manejo de la MFIUG.

METODOLOGÍA DE LA BÚSQUEDA DE LA INFORMACIÓN

Entre febrero y junio de 2017 se examinaron bases de datos electrónicas para investigar los ar-

tículos elegibles en los últimos 10 años (2006 a 2016). Se incluyeron todos los artículos en inglés y en español en las siguientes bases de datos: PubMed, Embase, Cinahl, Lilacs y Medion, obteniéndose 31 artículos, de los cuales se seleccionaron 11 como fuentes de evidencia primaria válida, ya que evaluaban las causas, fisiopatología y características de la patología en pacientes con embarazos gemelares. Se excluyeron los estudios de reportes de casos. Los términos de búsqueda utilizados fueron: "single twin demise", "intrauterine fetal death", "twin pregnancy" y "multiple pregnancy".

MUERTE FETAL INTRAUTERINA POR EDAD GESTACIONAL

El síndrome del gemelo evanescente es un fenómeno conocido. La tasa puede ser de hasta 30%⁽¹⁵⁾. Es probablemente inofensiva para el gemelo superviviente. Debido a que los signos de STEG se observan en el segundo trimestre y algunos signos aparecen luego de la semana 10, es probable que esta sea inofensiva para el gemelo superviviente⁽¹⁶⁾. En embarazos monocoriónicos puede conducir a la secuencia de perfusión arterial reversa. Se recomienda el seguimiento con ultrasonido y resonancia magnética en el tercer trimestre para excluir anomalías cerebrales⁽¹⁷⁻²¹⁾.

El riesgo del gemelo superviviente es elevado entre el primer trimestre y la viabilidad. Las consecuencias de esta condición se describen en la tabla 2. La ecografía proporciona información sobre daños del órgano terminal. Sin embargo, la detección de lesiones cerebrales depende del intervalo lesión-diagnóstico. A diferencia de las lesiones hemorrágicas, las lesiones isquémicas en la fase temprana pueden ser difíciles de visualizar⁽²²⁻²⁵⁾. La exploración inicial normal no descarta lesiones y la evidencia de anomalías

TABLA 1. CAUSA DE MUERTE FETAL DE UNO DE LOS GEMELOS.

Fetal
* Infecciones
* Anomalías cromosómicas
* Anomalías estructurales
Ovulares
* Anomalías del cordón umbilical (por ejemplo, inserción velamentosa)
* Síndrome de transfusión feto-fetal
* Secuencia policitemia-anemia
* Restricción del crecimiento intrauterino selectiva
* Desprendimiento prematuro de placenta
Maternas
* Desórdenes hipertensivos (por ejemplo preeclampsia)
* Trombofilias
Iatrogénicas
* Reducción fetal selectiva
* Complicaciones después del tratamiento del síndrome de transfusión feto-fetal

TABLA 2. CONSECUENCIAS PARA EL FETO SUPERVIVIENTE Y LA MADRE.

Para el feto superviviente
Mortalidad (12,5% a 27%)*
Lesiones neurológicas (72%)
Parto pretérmino (62%)
Maternas
Coagulación intravascular diseminada por transferencia de tromboplastina

* Esta depende de la corionicidad del embarazo y es menor cuando la muerte fetal es en el primer trimestre.



cerebrales en el gemelo superviviente puede manifestarse a los 7 días⁽²⁶⁻²⁸⁾.

Las anomalías estructurales observadas incluyen: defectos del tubo neural, encefalomalacia multiquística, atrofia cerebral, hidranencefalia, porencefalia, lesiones hemorrágicas de la sustancia blanca, hidrocefalia post-hemorrágica, necrosis cortical renal bilateral, atresia del tracto gastrointestinal, gastrosquisis, microsomnia hemifacial y aplasia cutis^(29,30).

El mejor momento para realizar la resonancia magnética es a partir de las 32 semanas, cuando se desarrolla la sustancia blanca y se visualizan las lesiones⁽³⁰⁾. Se debe tener en cuenta los riesgos y la edad gestacional. Sin embargo, la probabilidad de resultados favorables es alta.

El diagnóstico en el tercer trimestre presenta opciones más difíciles y el dilema de la prematuridad frente al manejo conservador, con mayor riesgo a medida que avanza el embarazo. Debido a que los neonatos prematuros son susceptibles a complicaciones neurológicas y el gemelo superviviente puede estar normal, la experiencia sugiere la no-intervención, ya que la prematuridad-peso bajo al nacer pueden superponer un daño potencial^(10,22).

Se debe considerar que cerca de 90% de los partos se producen 3 semanas después del diagnóstico⁽³¹⁻³⁵⁾. La transfusión intrauterina mejora las condiciones del gemelo superviviente y es efectiva en la fase reversible de la alteración hemodinámica^(36,37).

Cuando se desconoce la etiología, se puede optar por la interrupción del embarazo. El tipo de parto debe ajustarse a las condiciones maternas y obstétricas. El parto vaginal no está contraindicado; sin embargo, pueden ocurrir alteraciones de este por la presencia del gemelo muerto⁽³⁶⁻³⁸⁾.

MUERTE FETAL INTRAUTERINA POR CORIONICIDAD

La prevalencia de MFIUG en gemelos dicoriónicos es menor que en gemelos monocoriónicos^(10,38). No se deben realizar intervenciones inmediatas en gemelos dicoriónicos, ya que no se asocian a complicaciones fetales y el riesgo para el gemelo superviviente es mínimo. Sin embargo, se deben realizar evaluaciones semanales del perfil biofísico y crecimiento fetal⁽³⁹⁾. El riesgo

de parto pretérmino se incrementa en embarazos dicoriónicos⁽³²⁾. Sin embargo, en ausencia de otras complicaciones obstétricas, la interrupción y la cesárea no están indicadas. La coagulación intravascular diseminada (CID) es extremadamente rara⁽⁴⁰⁾. A excepción de los exámenes de coagulación básicos más fibrinógeno, no es necesaria la evaluación seriada^(41,42).

Los gemelos monocoriónicos tienen un riesgo elevado de anomalías congénitas, STEG, restricción de crecimiento-RCIU selectivo y muerte fetal intrauterina^(11,43). Su prevalencia es superior al 50%⁽⁴⁴⁾. Varios estudios han evaluado el riesgo de mortalidad, morbilidad neurológica y parto pretérmino del gemelo superviviente después de la muerte fetal intrauterina del otro gemelo después de las 14 semanas en embarazos monocoriónicos y dicoriónicos; fueron 12 y 4%, respectivamente^(45,46). Las probabilidades de MFIUG en gemelos monocoriónicos después de las 20 semanas de embarazo fueron seis veces superiores en comparación con la de gemelos dicoriónicos. El riesgo de anomalía neurológica en gemelos monocoriónicos y dicoriónicos supervivientes fue 18 y 1%, respectivamente⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾.

La diferencia de supervivencia observada entre los gemelos dicoriónicos y monocoriónicos se atribuye a anastomosis vasculares placentarias. La frecuencia en placentas monocoriónicas es 98%^(48,49). Se han propuesto dos teorías para explicar el mayor riesgo, conocidas como síndrome de embolización gemelar y desequilibrio hemodinámico.

La coagulación intravascular diseminada-CID se produce por ingreso de tromboplastina desde el gemelo muerto hacia el superviviente por las anastomosis placentarias^(42,50). Pero existen dudas sobre si los trombos son secundarios a cambios hemodinámicos dentro del gemelo superviviente, causando infartos y cambios quísticos⁽⁵¹⁾. Sin embargo, las muestras de sangre fetal no presentaban coagulopatías⁽⁵²⁾. Además, las anomalías cerebrales aparecen demasiado temprano para apoyar este mecanismo.

El desequilibrio hemodinámico es el principal mecanismo que produce complicaciones del gemelo superviviente^(52,53). La disminución súbita de la resistencia vascular por la MFIUG provoca derivación sanguínea desde el gemelo superviviente, produciendo hipoperfusión, hipotensión



y anemia fetal en el superviviente con hipoxia tisular, acidosis, anemia y daño del sistema nervioso central⁽⁵²⁻⁵⁴⁾. El diagnóstico de anemia fetal por cordocentesis ha sido reemplazado por la medición ecográfica de la velocidad sistólica de la arteria cerebral media⁽⁵⁵⁻⁵⁹⁾.

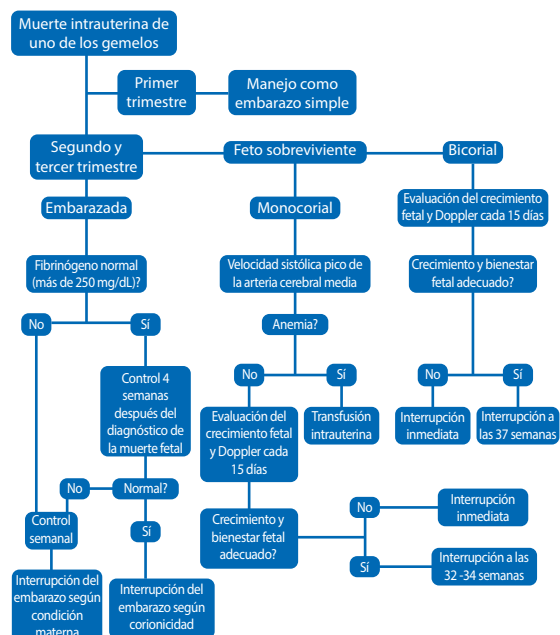
Las anastomosis arterio-arterial o veno-venosa aumentan la incidencia de muerte intrauterina, anemia fetal y alteraciones neurológicas⁽²²⁾. Estas anastomosis son de baja resistencia y producen derivación sanguínea rápida, en contraste con lo observado en las comunicaciones arterio-venosas / veno-arteriales de alta resistencia con derivación en dirección opuesta^(51,60). El gradiente impide que la tromboplastina pueda dirigirse desde el gemelo muerto hasta la circulación del superviviente.

No existen dudas sobre el mal pronóstico para el gemelo sobreviviente. El principal dilema es cuándo interrumpir el embarazo. Los riesgos para el gemelo sobreviviente en un ambiente intrauterino hostil deben equilibrarse con los riesgos de la prematuridad⁽⁴⁷⁾.

VIGILANCIA E INTERRUPCIÓN DEL EMBARAZO

El la figura 1 se muestran las opciones de manejo para los distintos escenarios. Cuando el ambiente intrauterino es hostil y responsable de la

FIGURA 1. MANEJO DE LOS CASOS DE MUERTE INTRAUTERINA DE UNO DE LOS GEMELOS.



MFIUG, el parto se convierte en una opción. Sin embargo, la resultante perinatal depende de la edad gestacional y el objetivo debe ser prolongar el embarazo⁽⁶¹⁻⁶³⁾. Cuando se elige el manejo conservador, se debe realizar vigilancia estrecha del gemelo superviviente incluyendo pruebas no estresantes, perfiles biofísicos y evaluación del crecimiento. La ecografía, junto a la resonancia magnética, se utiliza para detectar daños en los órganos finales. El daño neurológico ocurre en el gemelo superviviente con hallazgos de ecografía prenatal normal y trazados de cardiocografía reactivos⁽³¹⁾.

Algunos informes sugieren manejo conservador hasta las 37 semanas de gestación, siempre y cuando las pruebas de vigilancia sean normales⁽⁶¹⁾. Otros proponen la interrupción a las 32 semanas después de lograr la madurez pulmonar fetal, incluso cuando no existe evidencia de compromiso^(64,65). La interrupción luego del manejo conservador es aun tema de debate.

PREVENCIÓN

El parto pretérmino es común en los embarazos gemelares en general y con los gemelos monocoriónicos en particular. Aunque las patologías asociadas a estos últimos se deben a la amplia gama de malformaciones fetales y placentarias, no todos los embarazos gemelares monocoriónicos son *a priori* de alto riesgo⁽⁶⁶⁻⁶⁸⁾. Este subconjunto tiene aumento del riesgo de muerte fetal intrauterina⁽³⁴⁾. Se ha sugerido que la interrupción a las 34 o 35 semanas podría ser una estrategia útil para evitarla⁽⁵⁰⁾.

Otros estudios sugieren que hasta 30% de mortinatos podrían haberse evitado con interrupciones electivas entre la 34 y 35 semanas^(69,70). Estas observaciones se apoyan en el hecho que los gemelos monocoriónicos pueden beneficiarse de la interrupción electiva, y la vigilancia estrecha podría hacer diferencia⁽⁵⁰⁾. Sin embargo, el beneficio de la disminución de muertes fetales debe compensarse con el aumento de la morbimortalidad por prematuridad iatrogénica.

CONCLUSIONES

La MFIUG presenta riesgos para el gemelo superviviente. La opinión general sugiere que la morbimortalidad del gemelo superviviente es secundaria a la inestabilidad hemodinámica.



Los embarazos gemelares monocoriónicos son de difícil manejo. Los factores a considerar en estos casos son edad gestacional y corionicidad. El manejo debe incluir evaluaciones ecográficas frecuentes y resonancia magnética en busca lesiones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Vendemmi M, Vendemmia S, Fanos V. Intrauterine death in multiple gestation. *J Obstet Gynaecol*. 2010;30(2):198-200. doi: 10.3109/01443610903474322.
- Aslan H, Gul A, Cebeci A, Polat I, Ceylan Y. The outcome of twin pregnancies complicated by single fetal death after 20 weeks of gestation. *Twin Res*. 2004;7(1):1-4.
- Woo HH, Sin SY, Tang LC. Single foetal death in twin pregnancies: review of the maternal and neonatal outcomes and management. *Hong Kong Med J*. 2000;6(3):293-300.
- Pharoah PO, Adi Y. Consequences of in-utero death in a twin pregnancy. *Lancet*. 2000;355(9215):1597-602.
- Ananth CV, Chauhan SP. Epidemiology of periviable births: The impact and neonatal outcomes of twin pregnancy. *Clin Perinatol*. 2017;44(2):333-345. doi: 10.1016/j.clp.2017.01.002.
- Dudley DK, D'Alton ME. Single fetal death in twin gestation. *Semin Perinatol*. 1986;10(1):65-72.
- Reberdao MA, Martins L, Torgal M, Viana R, Seminova T, Casal E, et al. The source of error in the estimation of intertwin birth weight discordance. *J Perinat Med*. 2010;38(6):671-4. doi: 10.1515/JPM.2010.104.
- Audibert F, Boullier M, Kerbrat V, Vial M, Boithias C, Frydman R. Growth discordance in dichorionic twin pregnancies: risk factors, diagnosis and management. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2002;31:2515-24.
- Wixey JA, Chand KK, Colditz PB, Bjorkman ST. Review: Neuroinflammation in intrauterine growth restriction. *Placenta*. 2017;54:117-124. doi: 10.1016/j.placenta.2016.11.012.
- Kaufman HK, Hume RF Jr, Calhoun BC, Carlson N, Yorke V, Elliott D, et al. Natural history of twin gestation complicated by in utero fetal demise: associations of chorionicity, prematurity, and maternal morbidity. *Fetal Diagn Ther*. 2003;18(6):442-6.
- Roberts D, Neilson JP, Kilby MD, Gates S. Interventions for the treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(1):CD002073. doi: 10.1002/14651858.CD002073.pub3.
- Monden CWS, Smits J. Mortality among twins and singletons in sub-Saharan Africa between 1995 and 2014: a pooled analysis of data from 90 Demographic and Health Surveys in 30 countries. *Lancet Glob Health*. 2017;5(7):e673-e679. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30197-3.
- Kilby MD, Govind A, O'Brien PM. Outcome of twin pregnancies complicated by a single intrauterine death: a comparison with viable twin pregnancies. *Obstet Gynecol*. 1994;84(1):107-9.
- Gebb J, Dar P, Rosner M, Evans MI. Long-term neurologic outcomes after common fetal interventions. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(4):527.e1-9. doi: 10.1016/j.ajog.2014.10.1092.
- Nikkels PG, Hack KE, van Gemert MJ. Pathology of twin placentas with special attention to monochorionic twin placentas. *J Clin Pathol*. 2008;61(12):1247-53. doi: 10.1136/jcp.2008.055210.
- Malinowski W, Koktyz R, Stawerski P. The case of monochorionic twin gestation complicated by intrauterine demise of one fetus in the first trimester. *Twin Res Hum Genet*. 2005;8(3):262-6.
- Anand D, Platt MJ, Pharoah PO. Comparative development of surviving co-twins of vanishing twin conceptions, twins and singletons. *Twin Res Hum Genet*. 2007;10(1):210-5.
- Fichera A, Zambolo C, Accorsi P, Martelli P, Ambrosi C, Frusca T. Perinatal outcome and neurological follow up of the cotwins in twin pregnancies complicated by single intrauterine death. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009;147(1):37-40. doi: 10.1016/j.ejogrb.2009.07.002.
- Guimaraes CV, Kline-Fath BM, Linam LE, Garcia MA, Rubio EL, Lim FY. MRI findings in multifetal pregnancies complicated by twin reversed arterial perfusion sequence (TRAP). *Pediatr Radiol*. 2011;41(6):694-701. doi: 10.1007/s00247-010-1921-2.
- Weisstanner C, Kasprian G, Gruber GM, Brugger PC, Prayer D. MRI of the fetal brain. *Clin Neuroradiol*. 2015;25:189-96. doi: 10.1007/s00062-015-0413-z.
- Glenn OA, Cuneo AA, Barkovich AJ, Hashemi Z, Bartha AI, Xu D. Malformations of cortical development: diagnostic accuracy of fetal MR imaging. *Radiology*. 2012;263(3):843-55. doi: 10.1148/radiol.12102492.
- Gratacós E, Antolin E, Lewi L, Martínez JM, Hernandez-Andrade E, Acosta-Rojas R, et al. Monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent or reversed end-diastolic flow (Type III): feasibility and perinatal outcome of fetoscopic placental laser coagulation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31(6):669-75. doi: 10.1002/uog.5362.
- Lopriore E, Middeldorp JM, Sueters M, Oepkes D, Vandenbussche FP, Walther FJ. Long-term neurodevelopmental outcome in twin-to-twin transfusion syndrome treated with fetoscopic laser surgery. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;196(3):231.e1-4.
- Whitfield KE. A registry of adult African American twins: the Carolina African American Twin Study of Aging. *Twin Res Hum Genet*. 2013;16(1):476-80. doi: 10.1017/thg.2012.79.
- Lorenz JM. Neurodevelopmental outcomes of twins. *Semin Perinatol*. 2012;36(3):201-12. doi: 10.1053/j.semperi.2012.02.005.
- Quarello E, Molho M, Ville Y. Incidence, mechanisms, and patterns of fetal cerebral lesions in twin-to-twin transfusion syndrome. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2007;20(8):589-97.
- Iso-Markku P, Waller K, Kujala UM, Kaprio J. Physical activity and dementia: long-term follow-up study of adult twins. *Ann Med*. 2015;47(2):81-7. doi: 10.3109/07853890.2014.994675.
- Luu TM, Vohr B. Twinning on the brain: the effect on neurodevelopmental outcomes. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2009;151C(2):142-7.
- Shek NW, Hillman SC, Kilby MD. Single-twin demise:



- pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014;28(2):249-63
30. O'Donoghue K, Rutherford MA, Engineer N, Wimalasundera RC, Cowan FM, Fisk NM. Transfusional fetal complications after single intrauterine death in monochorionic multiple pregnancy are reduced but not prevented by vascular occlusion. *BJOG.* 2009;116(6):804-12. doi: 10.1111/j.1471-0528.2009.02128.x.
 31. Forrester KR, Keegan KM, Schmidt JW. Neurological impairment in a surviving twin following intrauterine fetal demise of the co-twin: a case study. *J Neonatal Perinatal Med.* 2013;6(1):83-8. doi: 10.3233/NPM-1364512.
 32. Ong SS, Zamora J, Khan KS, Kilby MD. Prognosis for the co-twin following single-twin death: a systematic review. *BJOG.* 2006;113(9):992-8.
 33. Johnson CD, Zhang J. Survival of other fetuses after a fetal death in twin or triplet pregnancies. *Obstet Gynecol.* 2002;99(5 Pt 1):698-703.
 34. Barigye O, Pasquini L, Galea P, Chambers H, Chappell L, Fisk NM. High risk of unexpected late fetal death in monochorionic twins despite intensive ultrasound surveillance: a cohort study. *PLoS Med.* 2005;2(6):e172.
 35. McPherson JA, Odibo AO, Shanks AL, Roehl KA, Macones GA, Cahill AG. Impact of chorionicity on risk and timing of intrauterine fetal demise in twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207(3):190.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2012.07.031.
 36. Senat MV, Bernard JP, Loizeau S, Ville Y. Management of single fetal death in twin-to-twin transfusion syndrome: a role for fetal blood sampling. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;20(4):360-3.
 37. Tanawattanacharoen S, Taylor MJ, Letsky EA, Cox PM, Cowan FM, Fisk NM. Intrauterine rescue transfusion in monochorionic multiple pregnancies with recent single intrauterine death. *Prenat Diagn.* 2001;21(4):274-8.
 38. Kristiansen MK, Joensen BS, Ekelund CK, Petersen OB, Sandager P. Perinatal outcome after first-trimester risk assessment in monochorionic and dichorionic twin pregnancies: a population-based register study. *BJOG.* 2015;122(10):1362-9. doi: 10.1111/1471-0528.13326.
 39. Kennelly MM, Sturgiss SN. Management of small-for-gestational-age twins with absent/reversed end diastolic flow in the umbilical artery: outcome of a policy of daily biophysical profile (BPP). *Prenat Diagn.* 2007;27(1):77-80.
 40. Daniilidis A, Sardeli C, Tantanasis T, Dinas K, Mavromichali M, Tzafettas J. D-dimer levels as a predicting factor for DIC following single twin death: a case report and review of the literature. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2010;37(1):67-8.
 41. Wang KC, Yuan CC, Chao HT, Chang SP, Yang ML, Hung JH, Wang PH. Brain-damaged survivors after intrauterine death of a monochorionic twin. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei).* 2000;63(9):673-8.
 42. Verbeek L, Slaghekke F, Sueters M, Middeldorp JM, Klumper FJ, Haak MC, et al. Hematological disorders at birth in complicated monochorionic twins. *Expert Rev Hematol.* 2017;10(6):525-532. doi: 10.1080/17474086.2017.1324290.
 43. Chang YL, Chang SD, Chao AS, Hsieh PC, Wang CN, Wang TH. Clinical outcome and placental territory ratio of monochorionic twin pregnancies and selective intrauterine growth restriction with different types of umbilical artery Doppler. *Prenat Diagn.* 2009;29(3):253-6. doi: 10.1002/pd.2193.
 44. Santema JG, Swaak AM, Wallenburg HC. Expectant management of twin pregnancy with single fetal death. *Br J Obstet Gynaecol.* 1995;102(1):26-30.
 45. Adegbite AL, Castille S, Ward S, Bajoria R. Prevalence of cranial scan abnormalities in preterm twins in relation to chorionicity and discordant birth weight. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005;119(1):47-55.
 46. Glinianaia SV, Pharoah PO, Wright C, Rankin JM; Northern Region Perinatal Mortality Survey Steering Group. Fetal or infant death in twin pregnancy: neurodevelopmental consequence for the survivor. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2002;86(1):F9-15.
 47. Hillman SC, Morris RK, Kilby MD. Co-twin prognosis after single fetal death: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2011;118(4):928-40. doi: 10.1097/AOG.0b013e31822f129d.
 48. Marceau K, McMaster MT, Smith TF, Daams JG, van Beijsterveldt CE, Boomsma DI, Knopik VS. The Prenatal Environment in Twin Studies: A review on chorionicity. *Behav Genet.* 2016;46(3):286-303. doi: 10.1007/s10519-016-9782-6.
 49. Devoe LD. Antenatal fetal assessment: multifetal gestation--an overview. *Semin Perinatol.* 2008;32(4):281-7. doi: 10.1053/j.semperi.2008.04.011.
 50. Cleary-Goldman J, D'Alton ME. Uncomplicated monochorionic diamniotic twins and the timing of delivery. *PLoS Med.* 2005;2(6):e180
 51. Bajoria R, Wee LY, Anwar S, Ward S. Outcome of twin pregnancies complicated by single intrauterine death in relation to vascular anatomy of the monochorionic placenta. *Hum Reprod.* 1999;14(8):2124-30.
 52. Okamura K, Murotsuki J, Tanigawara S, Uehara S, Yajima A. Funipuncture for evaluation of hematologic and coagulation indices in the surviving twin following co-twin's death. *Obstet Gynecol.* 1994;83(6):975-8.
 53. Nicolini U, Pisoni MP, Cela E, Roberts A. Fetal blood sampling immediately before and within 24 hours of death in monochorionic twin pregnancies complicated by single intrauterine death. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;179(3 Pt 1):800-3.
 54. Salomon LJ, Ville Y. Twin-to-twin transfusion syndrome: diagnosis and treatment. *Bull Acad Natl Med.* 2008;192(8):1575-86
 55. Senat MV, Loizeau S, Couderc S, Bernard JP, Ville Y. The value of middle cerebral artery peak systolic velocity in the diagnosis of fetal anemia after intrauterine death of one monochorionic twin. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(5):1320-4.
 56. Ali E, Kumar M, Naqvi SE, Trivedi SS, Singh A. Fetal vascular adaptation before and after treatment of severe maternal anemia in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2016;133(3):284-6. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.11.011.
 57. Nakata M, Sumie M, Murata S, Miwa I, Kusaka E, Sugino N. A case of monochorionic twin pregnancy complicated with intrauterine single fetal death with successful treatment of intrauterine blood transfusion in the surviving fetus. *Fetal Diagn Ther.* 2007;22(1):7-9.
- 82 *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2018;64(1)



58. Genova L, Slaghekke F, Klumper FJ, Middeldorp JM, Steggerda SJ, Oepkes D, et al. Management of twin anemia-polycythemia sequence using intrauterine blood transfusion for the donor and partial exchange transfusion for the recipient. *Fetal Diagn Ther.* 2013;34(2):121-6. doi: 10.1159/000346413.
59. Slaghekke F, Pasman S, Veujoz M, Middeldorp JM, Lewi L, Devlieger R, et al. Middle cerebral artery peak systolic velocity to predict fetal hemoglobin levels in twin anemia-polycythemia sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;46(4):432-6. doi: 10.1002/uog.14925.
60. Lenclen R, Ciarlo G, Paupe A, Bussieres L, Ville Y. Neurodevelopmental outcome at 2 years in children born preterm treated by amnioreduction or fetoscopic laser surgery for twin-to-twin transfusion syndrome: comparison with dichorionic twins. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201(3):291.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2009.05.036.
61. Dickinson JE. Monoamniotic twin pregnancy: a review of contemporary practice. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2005;45(6):474-8.
62. Meaney S, Corcoran P, O'Donoghue K. Death of one twin during the perinatal period: An interpretative phenomenological analysis. *J Palliat Med.* 2017;20(3):290-3. doi: 10.1089/jpm.2016.0264.
63. Ben Temime R, Chechia A, Attia L, Mrad M, Makhoulouf T, Koubaa A. Fetal intracranial haemorrhage and periventricular leukomalacia after second-trimester intrauterine fetal death in monochorionic twins. *Tunis Med.* 2008;86(9):833-5.
64. Blickstein I, Perlman S. Single fetal death in twin gestations. *J Perinat Med.* 2013;41(1):65-9.
65. Evans MI, Lau TK. Making decisions when no good choices exist: delivery of the survivor after intrauterine death of the co-twin in monochorionic twin pregnancies. *Fetal Diagn Ther.* 2010;28(4):191-5. doi: 10.1159/000320783.
66. Lewi L, Gucciardo L, Van Mieghem T, de Koninck P, Beck V, Medek H, et al. Monochorionic diamniotic twin pregnancies: natural history and risk stratification. *Fetal Diagn Ther.* 2010;27(3):121-33. doi: 10.1159/000313300.
67. Lewi L, Jani J, Blickstein I, Huber A, Gucciardo L, Van Mieghem T, et al. The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199(5):514.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2008.03.050.
68. Ortibus E, Lopriore E, Deprest J, Vandebussche FP, Walther FJ, Diemert A, 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(5):494.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2009.01.048.
69. Tul N, Verdenik I, Novak Z, Sršen TP, Blickstein I. Prospective risk of stillbirth in monochorionic-diamniotic twin gestations: a population based study. *J Perinat Med.* 2011;39(1):51-4. doi: 10.1515/JPM.2010.110.
70. Domingues AP, Fonseca E, Vasco E, Moura P. Should apparently uncomplicated monochorionic twins be delivered electively at 32 weeks? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009;22(11):1077-80. doi: 10.3109/14767050903042579.

