



**Universidad  
Zaragoza**

Trabajo Fin de Grado

# Secuencia TRAP

TRAP Sequence



Autora

M<sup>a</sup> Asunción Quirante Melgarejo

Directores

Ana Isabel Cisneros Gimeno

Ricardo Savirón Cornudella

FACULTAD DE MEDICINA

2017

# ÍNDICE

• Resumen	2
• Abstract	3
• Justificación	4
• Introducción	5
○ Tipos de gemelos	5
○ Gemelos siameses	8
○ Gemelos parasitarios	10
• Complicaciones en el embarazo gemelar	12
○ Maternas	12
○ Perinatales	12
○ Fetales	13
▪ Mosaicismo eritrocitario	14
▪ Síndrome de Transfusión Fetal	14
• Secuencia TRAP	17
○ Fisiopatología	17
○ Clasificaciones	20
○ Diagnóstico	21
○ Diagnóstico diferencial	24
○ Tratamiento	24
○ Pronóstico	28
○ Expectativas tras el tratamiento y complicaciones fetales	30
○ Complicaciones maternas tras el tratamiento	31
• Caso clínico	32
• Bibliografía	33

## **RESUMEN**

Existen distintos tipos de embarazos gemelares según se desarrollen a partir de uno o dos cigotos, resultando gemelos monocigóticos o dicigóticos, teniendo un material genético idéntico o diferente respectivamente. Los gemelos monocigóticos, compartirán o no las membranas fetales dependiendo del momento en el que tiene lugar la división del embrión, siendo bicoriales biamnióticos, monocoriales biamnióticos o monocoriales monoamnióticos.

Cuando la división del embrión sucede a partir del día trece, se forman los gemelos siameses, unidos por alguna parte de su cuerpo, y en algunos casos existen gemelos parasitarios, desarrollándose uno de los fetos sólo parcialmente y quedando unido al cuerpo de su co-gemelo.

El embarazo múltiple conlleva un mayor riesgo de complicaciones fetales, maternas y perinatales, que las gestaciones unifetales. Siendo más frecuente el aborto, el retraso del crecimiento intrauterino y otras malformaciones congénitas.

En los gemelos monocoriónicos diamnióticos cabe destacar el síndrome de transfusión entre gemelos TTTS (Twin-To-Twin Transfusion syndrome), siendo su grado máximo la denominada Secuencia TRAP (Twin-reversed arterial perfusion sequence). El gemelo receptor llamado gemelo bomba, es normal y responsable tanto de su propia circulación como de la del otro, denominado gemelo acardio, que es totalmente anormal constituyendo aparentemente una masa heterogénea que simula un teratoma o un deceso fetal. Como consecuencia, el gemelo bomba sufre en muchos casos hipoxia e insuficiencia cardíaca congestiva.

Es muy importante diagnosticarlo a tiempo, se hace mediante Ecografía y Doppler a color. El gemelo acardio es inviable, por lo que el tratamiento está enfocado a salvar la vida del gemelo bomba, que se encuentra en peligro. No existe un consenso sobre la eficacia de un tratamiento prenatal, se decide el tratamiento en función del momento diagnóstico y de los factores pronósticos, valorando el beneficio-riesgo de la técnica tanto para el feto como para la madre.

## **PALABRAS CLAVE**

Gemelos, Síndrome de transfusión feto-fetal, Secuencia TRAP, Ecografía, Doppler.

## **ABSTRACT**

There are different types of twin pregnancies according to how they developed, either from one or two zygotes, resulting in monozygotic dizygotic twins getting identical or different DNA respectively. Monozygotic twins will or will not share fetal membranes depending on the moment where the embryo division takes place. As a result of which division of the embryo we would have dichorionic diamniotic twins, monochorionic diamniotic twins or monochorionic monoamniotic twins.

Whether the division of the embryo occurs late, after day thirteen conjoined twins get produced, united by any part of their bodies; and in some cases parasitic twins appear, getting one of the fetuses developed just partially and remaining attached to the other body's twin.

Multiple pregnancy implies a bigger risk of fetal, maternal and neonatal complications than unifetal gestations. As a consequence, abortions, development delay and other congenital malformations increase their frequency.

In monochorionic diamniotic twins we can underline the TTTS (Twin-to-twin transfusion syndrome), being the most extreme case the TRAP sequence (Twin-reversed arterial perfusion sequence.) The receptor twin called the pump twin is regular and responsible for his own circulation and his twin's called the acardiac twin who is absolutely abnormal forming a sort of heterogeneous mass that looks like a teratoma or a fetal death. Subsequently the pump twin suffers often from hypoxia and cardiac congestive insufficiency.

It is really important to diagnose on time for which we would need Ecography and Doppler in color. The acardiac twin is non-viable, that is why the treatment is focused on saving the life of the pump twin who is in danger. It doesn't exist consensus about with respect to the efficacy of a prenatal treatment. The decision is based on the diagnostic time and prognostic factors, considering the benefits and risks of the technical procedure for the fetus as well as for the mother.

## **KEY WORDS**

Twins, Twin-twin Transfusion syndrome, Twin-reversed arterial perfusion sequence, Ecography, Doppler.

## **JUSTIFICACIÓN**

A propósito de un caso que se nos presentó en el servicio de Obstetricia y Ginecología y que realizamos su seguimiento con los controles oportunos desde su diagnóstico hasta el momento del parto, transcurriendo finalmente de modo favorable, decidimos hacer una revisión bibliográfica a cerca de este síndrome “Secuencia TRAP”. Hemos incidido en el modo en el que ha sido llevado a cabo su manejo desde hace más de una década hasta ahora, con el objetivo de valorar el tratamiento más adecuado en cada caso y extrapolarlo así a las futuras situaciones clínicas.

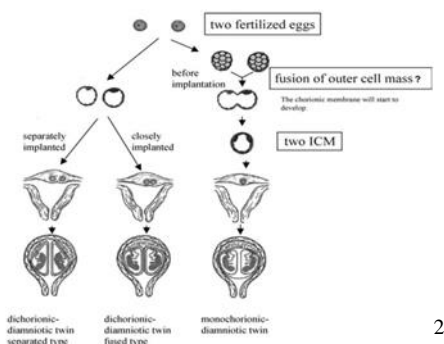
## INTRODUCCIÓN

El embarazo múltiple es el desarrollo simultáneo en el útero de dos o más fetos. En cuanto a su etiología, podemos señalar la existencia de factores hereditarios, y de factores predisponentes como son antecedentes de embarazos múltiples en una misma familia, la edad materna avanzada, la multiparidad o la obesidad.<sup>1</sup> Su frecuencia está en aumento debido en gran parte a los tratamientos de fertilidad.<sup>1,2</sup> Se estima que actualmente la incidencia de gemelos es de 1 de cada 85 partos, la de trillizos de 1 por cada 902 casos y la de cuatrillizos de 1 de 904 embarazos aproximadamente.<sup>3</sup>

La gestación gemelar, puede resultar de la fertilización de dos o más óvulos por distintos espermatozoides dando lugar a gemelos dicigóticos, o bien, de la fecundación de un espermatozoide con un solo óvulo y con división posterior, originándose en este caso gemelos monocigóticos.<sup>1</sup>

### 1. TIPOS DE GEMELOS

**1.1. Los Gemelos dicigóticos**, se desarrollan a partir de dos cigotos, por lo que pueden tener igual o distinto sexo, tampoco muestran entre ellos una similitud genética superior a la que tienen con otros hermanos nacidos en momentos distintos. Lo único que tendrían en común es el haberse desarrollado en el útero de su madre simultáneamente. Constituyen el 60-80% de los casos, y siempre presentan dos amnios y dos córiones, aunque estas membranas son fusionadas por el crecimiento fetal.<sup>1,3</sup>

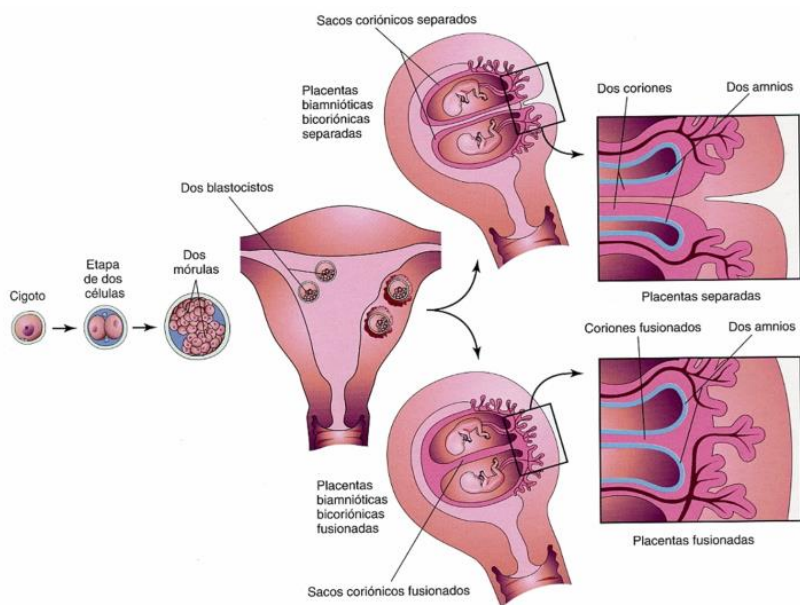


Este tipo de embarazo tiene cierta tendencia hereditaria ya que existe una recurrencia de tres veces superior en las familias de gemelos dicigóticos respecto a la población general. También se puede señalar la existencia de variación racial, de modo que los gemelos dicigóticos se dan en 1 de cada 500 embarazos en mujeres asiáticas, en 1 de cada 25 en mujeres de raza blanca y en 1 de cada 20 en población de origen africano.<sup>3</sup>

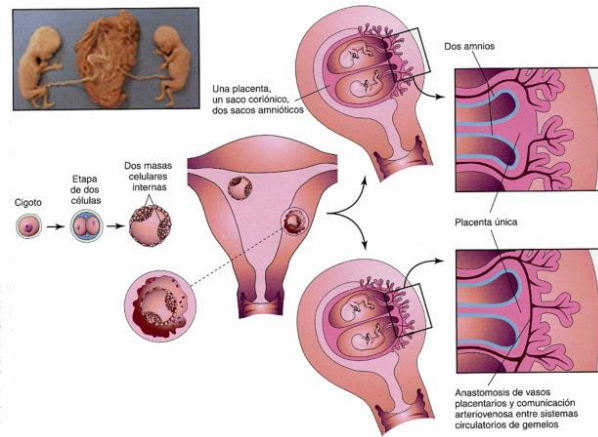
**1.2. Los Gemelos monocigóticos**, se desarrollan a partir de un único cigoto, por lo que son idénticos genéticamente, además de tener el mismo sexo, grupo sanguíneo y mostrar un fenotipo de gran similitud.<sup>2</sup> Serán las variaciones ambientales lo que dará lugar a sus diferencias físicas. Constituyen el 20-30% de los embarazos gemelares.

Según el momento de división del embrión, los gemelos monocigóticos compartirán o no las membranas fetales.

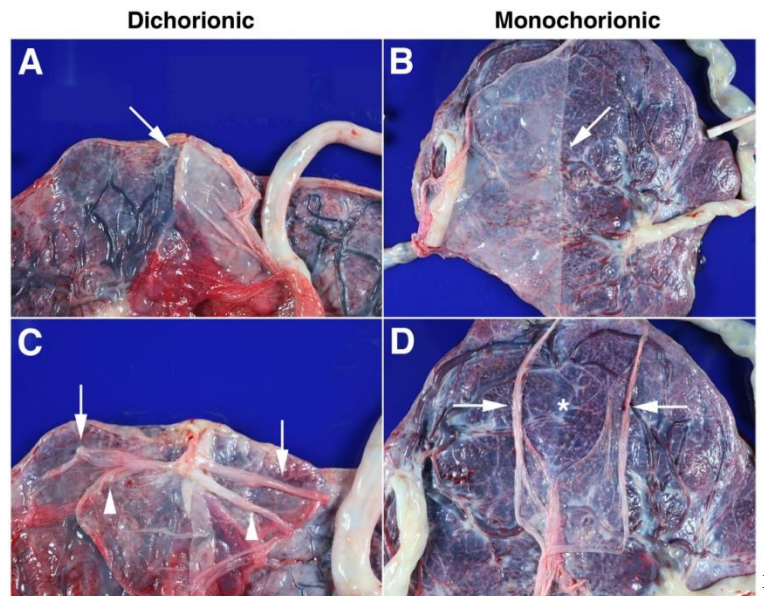
**1.2.1. Gemelos bicoriales biamnióticos:** la división se da en fase de mórula, es decir, en menos de 72 horas tras la fecundación, los blastocistos se implantarán por separado, formándose dos placentas con dos sacos amnióticos distintos. Su incidencia es del 30%. En este caso será complicado diferenciarlos de los gemelos dicigóticos, se podrá hacer por sus semejanzas fenotípicas, mismo sexo, grupos sanguíneos y Rh idénticos y por sus huellas dactilares parecidas.<sup>3</sup>



**1.2.2. Gemelos monocoriales biamnióticos:** La división se produce en la fase de blastocisto precoz, la masa celular interna se separa en dos grupos celulares dentro de la misma cavidad del blastocisto. Sucede de cuatro a ocho días después de la fecundación.<sup>2</sup> Se formará una placenta con dos sacos amnióticos. Se da en un 65% de los casos.<sup>2,3</sup>



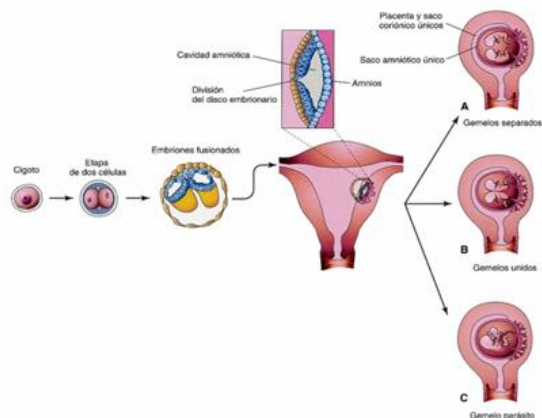
**1.2.3. Gemelos monocoriales monoamnióticos:** La división tiene lugar en la fase de blastocisto tardío, de ocho a trece días tras la fecundación, dará lugar a la formación de una placenta con un único saco amniótico. Este tipo de embarazo sucede menos del 5% de las veces y en el existen numerosas complicaciones.<sup>2, 3, 4</sup>





Cabe citar que cuando la división se da a partir del decimotercer día, momento en el que ya está formado el disco embrionario, se producen los **gemelos siameses**, que están unidos por alguna parte de su cuerpo. Se estima que la incidencia de gemelos unidos es de 1 caso por cada 50.000-100.000 partos. En alguno de estos casos se puede producir el fenómeno del **gemelo parasitario**, cuando uno de ellos presenta un cuerpo mucho más pequeño que el del otro, se da sobre todo en forma parcial, por ejemplo, sólo el torso y los miembros, y unido al cuerpo de su pareja por la boca o la parte inferior del abdomen.<sup>3</sup>

La pérdida de expresión de algunos genes como Goosecoid<sup>5</sup> también puede provocar la aparición de gemelos unidos.



### 1.2.3. TIPOS DE GEMELOS SIAMESES

**Onfalópagos:** Están unidos por el abdomen, desde la zona inferior del tórax hasta la región inguinal. Comparten el hígado y órganos gastrointestinales. La separación quirúrgica tiene un éxito del 82%.

**Thoracópagos:** La fusión es a nivel ventral mediante el esternón, el diafragma o la pared abdominal. Pueden también compartir estructuras cardíacas, lo que les diferencia del grupo anterior, de hecho su supervivencia depende de la extensión de estructuras cardíacas envueltas.

**Cefalópagos:** Su unión puede extenderse desde la cabeza hasta la zona umbilical. Poseen un tórax común, en el que algunas estructuras como la tráquea están duplicadas. Tienen dos corazones. Comparten algunas estructuras del aparato digestivo. En el momento de su nacimiento dejan de ser viables.

**Ischiópagos:** Fusión primaria de las pelvis que se puede extender incluso al cráneo y diafragma. Puede ser ventral (cara a cara) o dorsal (dándose la espalda). Suele haber duplicación del sistema genitourinario.

**Parápagos:** Unión lateral, desde el diafragma hasta la pelvis. Encontramos distintos grados de fusión del tórax y cráneo. Hay gran variabilidad en cuanto a la unión de estructuras en este tipo de gemelos.

**Craneópagos:** Sus cráneos se encuentran fusionados mediante la región temporal parietal u occipital. No interfiriendo en estructuras como el foramen magno, base del cráneo o la cara. Dependiendo de la extensión de tejido cerebral compartido, la separación podrá causar un determinado grado de discapacidad.

**Pygópagos:** unión dorsal en las zonas de sacro y coxis. Su fusión puede incluir a la médula espinal, el grado en el que esto ocurre determinará el éxito o fracaso de la cirugía de separación.

**Raquípagos:** Es el tipo más raro. Se produce por la unión de las columnas vertebrales, por lo que su separación es prácticamente imposible.<sup>6</sup>

### Clasificación y frecuencia de gemelos siameses de acuerdo al sitio de unión

Tipo de fusión (frecuencia)	Sitio de unión	Estructuras más frecuentemente compartidas
Parápagos (28%)	Unión lateral	Ombbligo, abdomen inferior, tracto genitourinario, alteraciones anorrectales
Toracópagos (19%)	Tórax a ombligo	Esternón, diafragma, hígado, corazón
Onfalópagos (18%)	Abdomen-Ombbligo	Nunca fusión cardíaca. Hígado, ileon terminal y colon
Isquiópagos (11%)	Caderas	Tubo digestivo distal, tracto genitourinario
Cefalópagos (11%)	Encéfalo	
Pigópagos (6%)	Unidos por el sacro	Sacro y coxis, huesos pélvicos, ano, recto
Craniópagos (5%)	Cráneo	Cráneo, meninges, senos venosos
Raquípagos (2%)	Columna	Anomalías vertebrales. Defectos tubo neural

7

### Representación gráfica de los tipos de gemelos siameses

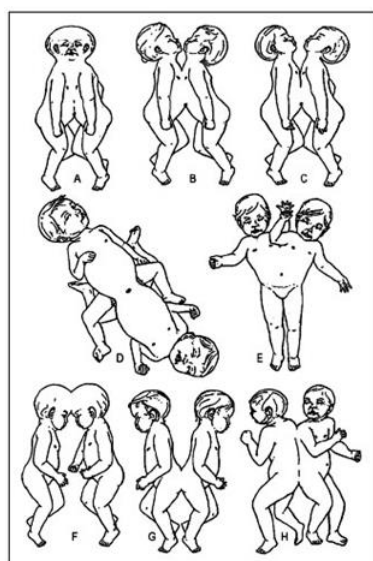


Figura 1. Clasificación de gemelos siameses según sitio de unión. A. Cefalópagos; B. Toracópagos; C. Onfalópagos; D. Isquiópagos; E. Parápagos; F. Craniópagos; G. Pigópagos; H. Raquípagos (Reproducido con autorización de Elsevier Limited, The Boulevard, Langford Lane, Kidlington, Oxford, OX5 1 GB, UK).

7

#### **1.2.4. TIPOS DE GEMELOS PARASITARIOS**

Los gemelos parasitarios se pueden clasificar en distintos tipos según el momento en el que se produzcan las anomalías de la línea primitiva y de su extensión.

***Gemelos parásitos onfalópagos;*** consisten en un cuerpo pequeño colgando del abdomen del huésped. Pueden tener una cabeza rudimentaria inserta en la cavidad abdominal del huésped, por lo que su crecimiento puede originar un conflicto de espacio.



8

***Gemelos parásitos dípigos o pigomelia;*** en los que existe una duplicación de las extremidades inferiores. Los dípigos completos poseen además una pequeña pelvis y la persona tiene control de sus cuatro piernas. La mayoría de las veces presentan piernas poco desarrolladas unidas a una pelvis única, pudiendo tener control pasivo sobre las extremidades supernumerarias, pero sin poder moverlas individualmente.



8

***Gemelos parásitos craniópagos*** (craniopagus parasiticus); poseen otra cabeza unida a la parte superior de la principal.



9

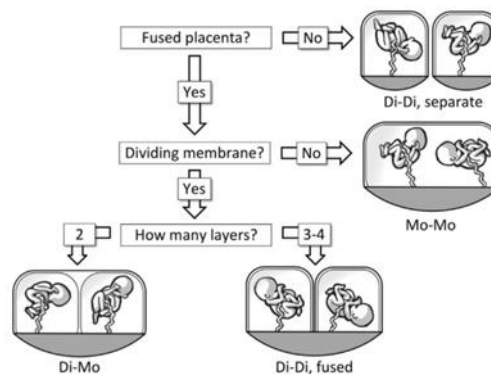
## TRILLIZOS

Se deben mencionar también los distintos tipos de embarazos de trillizos, que pueden ser: monocigóticos resultando de dos divisiones de un solo cigoto, por lo que serán idénticos; bicigóticos, cuando se desarrollan a partir de la unión de gemelos monocigóticos y un tercer individuo derivado de un cigoto aparte; o tricigóticos, los cuales surgen de la fecundación de tres óvulos por tres espermatozoides distintos.<sup>3</sup>

En el caso de embarazos de cuatro, cinco seis y siete fetos se producen combinaciones similares.<sup>3</sup>

## 2. DETERMINACIÓN DE LA CIGOSIDAD

La determinación de la cigosidad se realiza mediante técnicas de diagnóstico molecular.<sup>1,10</sup> La ecografía desempeña un papel muy importante en el diagnóstico y tratamiento de los embarazos gemelares, identificando los problemas que pueden complicar la gestación, como el retraso del crecimiento intrauterino (RCIU), la discordancia entre ambos, el sufrimiento fetal y el parto prematuro.<sup>1,3</sup>



1

### **3. COMPLICACIONES DEL EMBARAZO GEMELAR**

Tanto las complicaciones fetales y maternas durante el embarazo como la morbilidad y mortalidad perinatal son mucho más frecuentes en las gestaciones múltiples que en las únicas.<sup>1</sup>

#### **3.1 COMPLICACIONES MATERNAS**

-Preeclampsia: es de tres a cinco veces más frecuente que en gestaciones únicas, su forma más severa puede ocasionar riesgo vital tanto para la madre como para el bebé.

-Mayor reposo en cama o internación prolongada: Por el hecho de tener un parto prematuro.

-Anomalías placentarias asociadas a hemorragias maternas.

-Diabetes gestacional, anemia y polihidramnios: se dan en mayor número de ocasiones en comparación con las gestaciones únicas.<sup>11,19</sup>

-Mayor frecuencia de náuseas y vómitos, aumento de peso, acidez, fatiga y somnolencia.

-La realización de cesárea puede ser necesaria o no para partos de mellizos, sin embargo son siempre indicación para partos de trillizos.

#### **3.2. COMPLICACIONES PERINATALES**

El parto pretérmino sucede en más del 50 % de los embarazos de mellizos, en el 90 % de los trillizos, y en todos los embarazos cuádruples. La probabilidad de morir durante el primer mes de vida de un gemelo y de un trillizo es entre siete y más de veinte veces mayor respectivamente, comparado con un feto único. En gran parte se debe a que la prematuridad está asociada a un riesgo aumentado de síndrome de distress respiratorio (RDS), causante de aproximadamente el 50% de las muertes neonatales en prematuros. También aumenta la incidencia de parálisis cerebral, hemorragia intracraneal, bajo peso al nacer o de ceguera. Además cabe destacar que la incapacidad a largo plazo es un 25% más prevalente en bebés con un peso menor de 1000 gramos.<sup>4,19</sup>

## Ejemplo de morbilidad en siete gestaciones monocoriales monoamnióticas

	Pregnancy	Complication	Diagnosed at	At delivery		Hospital course	Outcome
				GA (w)	Weight (g)		
1	A female	Normal	20 weeks	29	1772	Uncomplicated	Survived
	B female	Body stalk anomaly					
2	A female	Hypoplastic L heart <sup>a</sup>	25 weeks	34	2002	Stage I Norwood	Survived
	B female	Normal					
3	A male	Normal	After birth	31	1490	RDS NEC	Survived
	B male	VATER <sup>a</sup>					
4	A female	Lung hypoplasia, R <sup>a</sup>	After birth	30	1170	RDS PIE	Died 11 days
	B female	Lung hypoplasia, L <sup>a</sup>					
5	A male	TTS (recipient)	22 weeks	27	870	RDS BPD PVL	Survived
	B male	TTS (donor)					
6	A male	TTS (recipient)	24 weeks	27	894	RDS nl head U/S	Survived
	B male	TTS (donor)					
7	A male	TTS (recipient)	32 weeks	33	2158	nl head U/S	Survived
	B male	TTS (donor)					

<sup>a</sup>Normal phenotype and normal karyotype.

Abbreviations: BPD: bronchopulmonary dysplasia; L: left; nl: normal; PIE: pulmonary interstitial emphysema; PVL: periventricular leukomalacia; R: right; RDS: respiratory distress syndrome; TTS: twin-to-twin transfusion syndrome; U/S: ultrasound; VATER: vertebral anomalies-anal atresia-tracheoesophageal fistula-renal defect.

### 3.3. COMPLICACIONES FETALES

#### 1. El aborto

En primer lugar, el aborto es de dos a tres veces más frecuente, sobre todo en el caso de los gemelos monocoriónicos, con una relación de 18:1 respecto a los dicoriónicos.<sup>1,11</sup> El término gemelo evanescente, se refiere a la muerte de uno de los fetos durante el primer o principio del segundo trimestre con su posterior reabsorción o formación de *feto papiráceo*<sup>1,3,1</sup>



13

#### 2. Retardo de crecimiento intrauterino

#### 3. Anomalías congénitas

Se pueden dar de un modo discordante a pesar de ser gemelos monocigóticos y proceder de un mismo cigoto. Algunos de los factores implicados en esta discordancia son:

- *Alteraciones vasculares* que resultan en anomalías distintas en ambos gemelos
- *Mutaciones somáticas* que ocasionarán diferencias en el sistema inmune, y por tanto a la hora de padecer ciertas enfermedades como el cáncer
- *Inactivación desigual del cromosoma X en gemelos de sexo femenino*, lo que provocará que un feto exprese potencialmente el cromosoma X materno y el otro el X paterno.<sup>3</sup>

#### 4. Otras complicaciones

Es importante destacar algunas complicaciones específicas de gestaciones dicoriónicas o monocoriónicas.

##### A) Mosaicismo eritrocitario

En cuanto a los gemelos dicoriónicos se puede producir la anastomosis de los vasos sanguíneos placentarios, lo que dará lugar al intercambio entre las circulaciones de los gemelos y por tanto los miembros de las parejas de gemelos presentan eritrocitos de grupos sanguíneos diferentes.<sup>3</sup>

##### B) Síndrome de la transfusión entre gemelos TTTS (Twin-To-Twin Transfusión)

Se da en un 30% de gemelos monocoriónicos y diamnióticos<sup>1,2</sup>. Se produce debido a la existencia de anastomosis arteriovenosas, por las que la sangre arterial de un gemelo pasa a la circulación venosa del otro gemelo<sup>4</sup>, resultando una discordancia entre ambos. El gemelo donante será de un tamaño menor y tendrá aspecto pálido y anémico, y el gemelo receptor será de mayor tamaño y tendrá un número mayor de hematíes, por tanto policitemia. Sucede de un modo similar con la placenta, cuya parte relacionada con el gemelo donante es pálida, mientras que la del gemelo receptor es de color rojo oscura. En los casos en los que hay fallecimiento se deberán a la anemia en el gemelo donante y a insuficiencia cardíaca congestiva en el gemelo receptor.<sup>1,3</sup>

Según la gravedad del TTTS se distinguen los siguientes estadios:

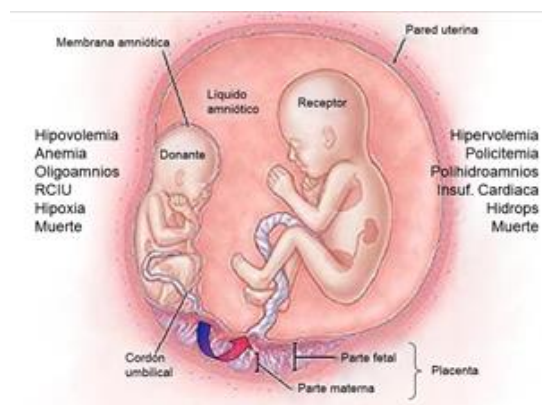
**Estadio I:** diferencia significativa de líquido amniótico entre los sacos amnióticos de ambos fetos.

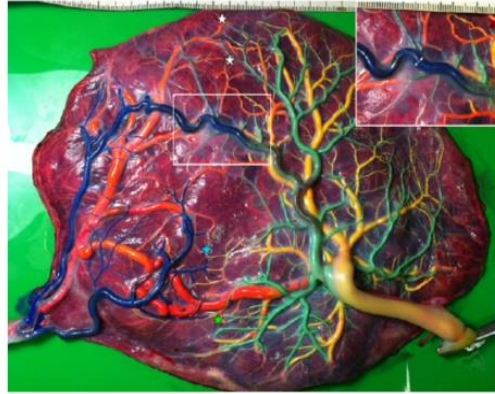
**Estadio II:** No es posible ver la vejiga del feto donante, sin embargo la del receptor está bastante llena.

**Estadio III:** Existe alteración del flujo sanguíneo de al menos uno de los dos.

**Estadio IV:** Uno de los gemelos comienza a hincharse, condición conocida como hidrops fetal.

**Estadio V:** Se da la pérdida de uno o ambos fetos.<sup>14</sup>





Placenta en estadio I del TTTS. Se observan las anastomosis arterio-arteriales, veno-venosas y arterio-venosas entre los distintos vasos<sup>14</sup>

## TRATAMIENTO DE TTTS

### Tratamiento Expectante: Monitorización de la gestación

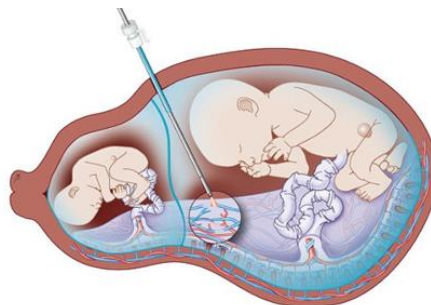
En los casos menos graves, se puede considerar como opción la monitorización de la gestación. Se realizarán Ecografías para su control en intervalos de una a tres semanas.

### Amniorreducción: Retirar el exceso de líquido amniótico

Esto es posible en casos no tan graves, el objetivo es mejorar el flujo sanguíneo y por tanto el estado de los gemelos. En los casos en los que la amniorreducción no funciona se recurre a la cirugía.

### Ablación de los vasos placentarios con láser mediante vía Endoscópica (cirugía con láser)

En los casos más severos de TTTS estaría indicada esta técnica. El procedimiento requiere una incisión en el abdomen de la madre de unos 0.5cm para insertar un pequeño tubo de metal dentro de la cavidad uterina. A través del cual el cirujano introducirá una cámara e identificará las conexiones sanguíneas de la placenta y aplicará el láser para interrumpir dichas anastomosis. A continuación se drenará el exceso de líquido amniótico de la cavidad del gemelo receptor.





## PRONÓSTICO

El TTTS suele ser causa de parto prematuro incluso cuando el tratamiento sea realizado con éxito. Lo que requerirá el tratamiento de los gemelos en una unidad de terapia intensiva neonatal. La mayoría de los bebés tratados de este síndrome crecen y viven normalmente. Sin embargo algunos pueden presentar complicaciones como alteraciones en el crecimiento intrauterino o anemia. También existen algunas complicaciones más graves como lesiones cerebrales e insuficiencia cardíaca. Todos los casos de TTTS son considerados complejos y requieren control a largo plazo.<sup>14</sup>



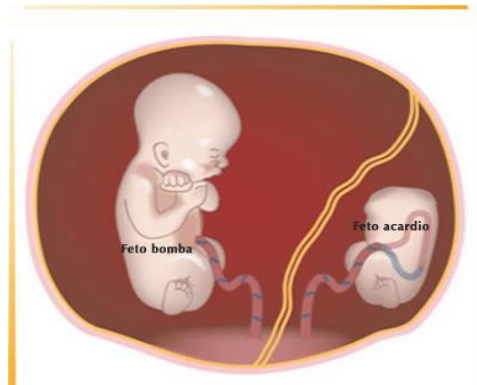
### C) Secuencia TRAP ( Twin-reversed arterial perfusion sequence)

Constituye el grado máximo del síndrome de transfusión feto-fetal (TTTS). El gemelo receptor llamado gemelo bomba es responsable tanto de su propia circulación como de la del otro, denominado gemelo acardio, que es totalmente anormal constituyendo aparentemente una masa heterogénea que simula un teratoma o un deceso fetal.<sup>15,16,17,18</sup>

4

## SECUENCIA TRAP (Twin reversed arterial perfusion)

La secuencia de perfusión arterial reversa es una complicación rara que se produce en gestaciones múltiples monocoriales en la que existen severas malformaciones en uno de los gemelos, la principal es la ausencia de estructura cardíaca definida, por ello recibe el nombre de *gemelo acardio* (feto anormal), cuya vida depende de su co-gemelo, el *gemelo bomba* (feto normal) quien se hace cargo de su circulación mediante anastomosis entre ambos sistemas circulatorios. Esta anomalía se da en uno de cada 35.000 embarazos, una de cada 100 gestaciones gemelares monocoriales y una de cada 30 triples monocoriales.<sup>5,16,17</sup> Tres de cada cuatro casos de TRAP tiene lugar en gestaciones monocoriales biamnióticas.<sup>16</sup> Se piensa que debido a errores en el diagnóstico o al infradiagnóstico prenatal la incidencia podría ser más alta.<sup>12</sup>



### 1. FISIOPATOLOGÍA

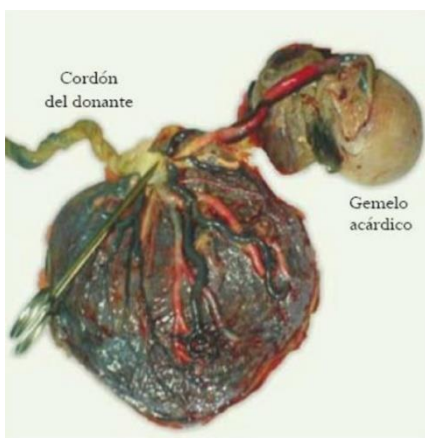
Se caracteriza por la existencia de un feto anormal con grandes malformaciones entre las que destaca la presencia de un corazón rudimentario no funcional o incluso la ausencia de éste, de ahí que reciba el nombre de *gemelo acardio*. Dicho feto no recibe una perfusión directamente placentaria, sino que es el otro gemelo el que se encarga de proporcionársela, por ello se denomina *gemelo bomba*. Ambos fetos quedan comunicados por anastomosis placentarias.<sup>20</sup>

La fisiopatología no se conoce con certeza. Las teorías más aceptadas son dos:

-La presencia de **anomalías cromosómicas o factores ambientales** que producen alteraciones en la embriogénesis cardíaca y por ello se da un flujo retrógrado. Sin embargo estudios moleculares descartan la posibilidad de que exista una aneuploidia discordante, ya que esta patología solo sucede en gemelos monocigóticos idénticos.<sup>5,12,21,22</sup>

-La existencia de **anastomosis placentarias anormales** arterio-arteriales. La sangre desoxigenada y pobre en nutrientes que procede del gemelo bomba a través de la arteria umbilical, llega directamente al gemelo acárdico, produciéndose un flujo retrógrado.

La sangre llega al feto acárdico por medio de las arterias ilíacas internas, por ello desarrolla mayormente la porción inferior del cuerpo, extremidades, tronco y columna, y la mayoría de las veces no tiene lugar la formación del hemicuerpo superior, careciendo de extremidades superiores y de estructura cefálica. El resultado es una masa amorfa con desarrollo incompleto de órganos abdominales y ausencia de órganos torácicos. En el 20% de los casos hay presencia de estructura cardíaca, y en el 66% presenta un cordón con dos vasos.<sup>5,12, 21</sup>



Anastomosis placentarias entre el gemelo bomba y el gemelo acárdico<sup>23,24</sup>

23



Anastomosis directas entre los cordones umbilicales<sup>40</sup>

Debido a una falta de comunicación entre los sistemas linfático y circulatorio, es frecuente encontrar en el gemelo acardio edema subcutáneo o higroma quístico, lo que aumentaría el tamaño fetal y alteraría más su anatomía.

Después de pasar por el gemelo acardio, la sangre circula por la vena umbilical hacia la placenta, donde esta vez por medio de anastomosis veno-venosas llega al gemelo bomba, ocasionándole así graves complicaciones.<sup>5, 17, 12, 21</sup>

Un hallazgo menos frecuente es la inserción directa del cordón del gemelo acardio en el cordón del gemelo bomba, quedando las arterias y venas de ambos directamente anastomosadas y cubiertas por gelatina de Wharton. En este caso el feto acardio no tendría tejido placentario funcional, lo que habría que tener en cuenta a la hora de realizar el tratamiento.<sup>12, 17, 21</sup>



Gemelo acardio con anastomosis directa entre su cordón y el del gemelo bomba<sup>12</sup>

Se han encontrado casos en los que las anastomosis arterio-arteriales no existen en todos los gemelos acárdicos. Algunos estudios describen tres formas de onda Doppler diferente:<sup>25</sup>

- Patrón “pump-in”: Ausencia de corazón primitivo, independientemente del tipo de conexión vascular
- Patrón “colisión-sumación”: Hay corazón primitivo y anastomosis arterio-arterial
- Patrón “doble pulso”: Posee un corazón primitivo y anastomosis arterio-venosa. En este caso el flujo sanguíneo iba en dirección dorso-craneal y su circulación es en sentido cefálico en mayor medida hacia el tronco que a las extremidades inferiores.

Por tanto la diferencia entre la teoría expuesta y los casos observados nos da indicios de que la sangre pobremente oxigenada no sea la única causa del desarrollo de un gemelo acárdico.<sup>25</sup>

## Mecanismos que influyen en la morbi-mortalidad del feto bomba

Podemos definir tres mecanismos:

1. El tamaño del gemelo acárdico es en ocasiones más grande que el gemelo bomba, lo que aumenta el tamaño del útero y ocasiona parto prematuro, con sus respectivas consecuencias perinatales.
2. La condición a la que está sometido el gemelo bomba de proporcionar circulación sanguínea al gemelo acardio, aumenta su demanda hemodinámica llegando a sufrir insuficiencia cardíaca congestiva y polihidramnios.
3. La sangre doblemente desoxigenada, vuelve del gemelo acardio al gemelo bomba causándole hipoxia crónica, disminución del crecimiento, aumentando la demanda de gasto cardíaco y con ello de fallo cardíaco

Así pues la muerte perinatal del gemelo bomba se debería a la insuficiencia cardíaca congestiva y a las complicaciones derivadas del parto prematuro, ya que a diferencia de los embarazos gemelares normales cuya media de parto se sitúa e 36.6 semanas, la edad media de partos en los embarazos TRAP es de 31.1 semanas.<sup>21,26</sup>

## 2. CLASIFICACIONES DE GEMELO ACARDIO

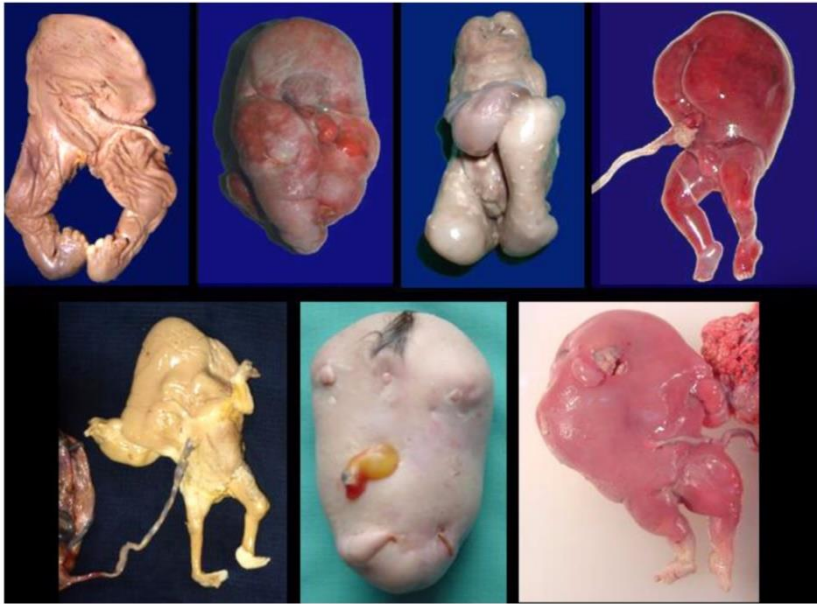
### Según su estructura cardíaca<sup>12,18</sup>

- **Hemiocardio:** El corazón está incompletamente formado
- **Holoocardio:** El corazón está ausente

Otros autores incluyen la variante *Seudoacárdica*, en la que existiría una estructura cardíaca primitiva.

### Según su morfología<sup>12,18</sup>

- **Acardio anceps:** Presenta cuerpo y extremidades, pero una cabeza escasamente formada. Es la forma mejor diferenciada.
- **Acardio acéfalo:** Ausencia de estructura cefálica . El feto tiene bien desarrolladas la pelvis y extremidades inferiores, pero no órganos torácicos ni extremidades superiores.
- **Acardio acormus:** Solo desarrolla la cabeza. Es poco frecuente.
- **Acardio amorfo:** Su anatomía es irreconocible, es una masa con alguna estructura axial. Es la forma más indiferenciada.



Morfologías diversas de gemelos acárdicos postnatales <sup>12</sup>

### 3. DIAGNÓSTICO

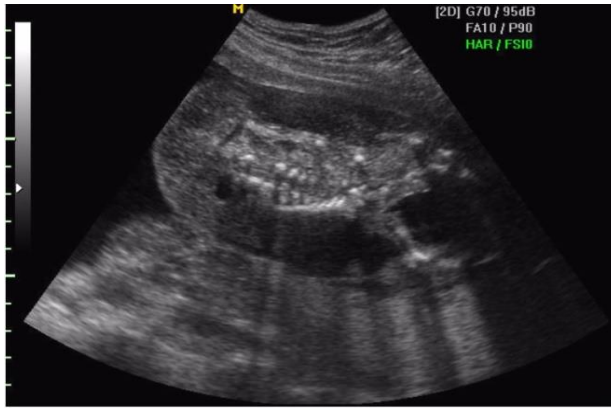
El diagnóstico de secuencia TRAP se realiza en un primer lugar mediante **Ecografía** en el primer trimestre, a partir de la semana 11. Debe sospecharse al observar un feto malformado en un embarazo gemelar monocorial. <sup>5, 21</sup>

Los criterios diagnósticos son<sup>5</sup>:

- Gestación gemelar monocorial
- Discordancia entre ambos gemelos y alteraciones en su desarrollo con ausencia total o parcial de estructura cardiaca
- Anastomosis artero-arteriales
- La existencia de flujo reverso

Algunos **hallazgos ecográficos** serían:

En el gemelo acardio: Edema masivo y mala diferenciación de estructuras. La presencia de movimientos cardiacos puede deberse a la existencia de un corazón primitivo o a la confusión con el latido cardiaco del gemelo bomba, por lo que no excluyen el diagnóstico. <sup>12, 16, 21</sup>



US bidimensional que muestra gran masa edematosa con higromas quísticos y columna dorsal rudimentaria <sup>21</sup>

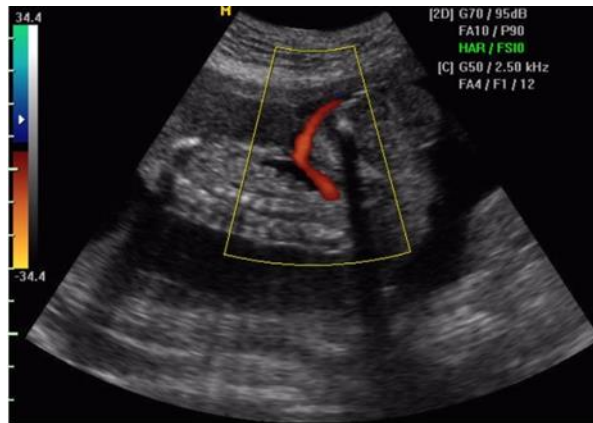
En el gemelo bomba: Se puede encontrar fallo cardiaco hiperdinámico, polihidramnios, cardiomegalia, derrame pericárdico y pleural, regurgitación tricuspídea y ascitis. <sup>12,16</sup>



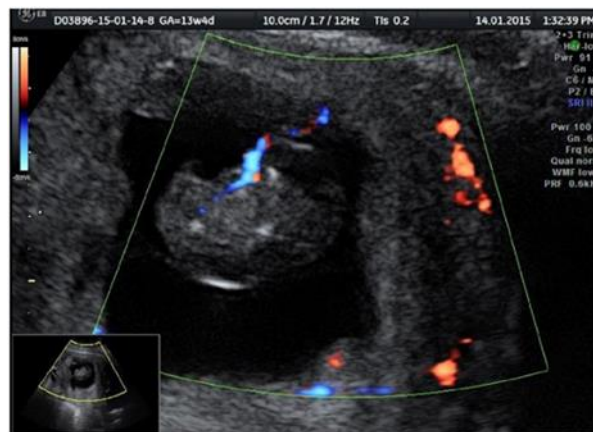
Polihidramnios en gemelo bomba <sup>18</sup>

El siguiente paso sería la utilización de la técnica **Doppler a color**, mediante la que se detecta la presencia de flujo arterial reverso en la arteria umbilical hacia el feto acárdico y flujo aórtico en dirección cefálica, lo que establece el diagnóstico de certeza. <sup>5,12,16,17,20</sup>

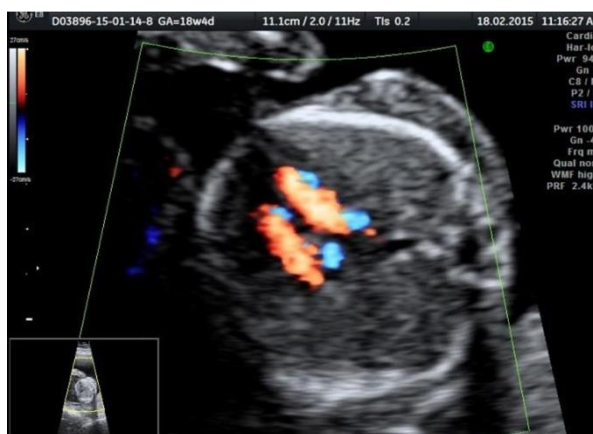




US doppler color muestra flujo arterial hacia el gemelo acárdico<sup>21</sup>



Ausencia de estructura cardíaca<sup>18</sup>



Se observan las cuatro cámaras cardíacas del gemelo bomba<sup>18</sup>

Además esta técnica es necesaria para decidir el tratamiento, confirmar su éxito y realizar el seguimiento.<sup>5, 12, 16, 17</sup> La ecocardiografía es útil para el control del seguimiento.<sup>5</sup>

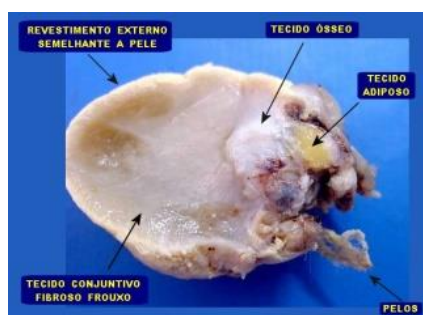


#### 4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial es con la muerte intrauterina fetal (feto con malformaciones) o con teratomas.<sup>5,12,17</sup>

Para diferenciarlo de un teratoma existen algunos criterios<sup>5</sup>:

- El feto acardio presenta alguna diferenciación estructural, frente a los teratomas que son totalmente desorganizados.
- El gemelo acardio posee cordón umbilical.
- El feto acardio no puede ser intrafunicular.



Teratoma

#### 5. TRATAMIENTO

El tratamiento de los embarazos con un gemelo acardio tiene como objetivo conseguir la supervivencia del gemelo bomba, ya que el gemelo acardio es totalmente inviable. No existe un consenso en cuanto al tratamiento de estos embarazos, en los que se puede optar por un manejo expectante o bien un tratamiento neonatal, ni la técnica que se utilizaría en cada caso.<sup>5, 12, 16, 17, 18, 21, 27</sup>

Algunos autores afirman que se debe hacer un tratamiento profiláctico siempre a las 16 semanas.<sup>28</sup> Sin embargo otros proponen un manejo expectante en base a su experiencia tras múltiples casos.<sup>23,29</sup> En lo que la mayoría parece estar de acuerdo es que en caso de existir factores de mal pronóstico, el tratamiento prenatal estaría claramente justificado, y en que las técnicas mínimamente invasivas obtienen mejores resultados para el gemelo bomba y a su vez constituyendo un menor riesgo para la madre.<sup>21</sup>

##### MANEJO CONSERVADOR

Diversos estudios concluyen que los casos que se diagnostiquen en el primer trimestre o si existen factores de mal pronóstico en el feto bomba, como son polihidramnios, fallo cardíaco, hidrops fetal o el aumento del tamaño del feto acardio por encima de 50% del feto bomba, es conveniente hacer un tratamiento prenatal. Sin embargo, en los casos en los que el diagnóstico es tardío se podría llevar a cabo un manejo expectante con estrictos controles de seguimiento.<sup>12, 17, 23</sup>

## TERAPIA PRENATAL

Las intervenciones se dividen en técnicas dirigidas a ocluir el cordón umbilical y técnicas dirigidas a ocluir los vasos intrafetales, a su vez ambas se pueden realizar guiadas por ecografía o por fetoscopia:

### **Oclusión del cordón umbilical o vasos extrafetales**<sup>16,17</sup>

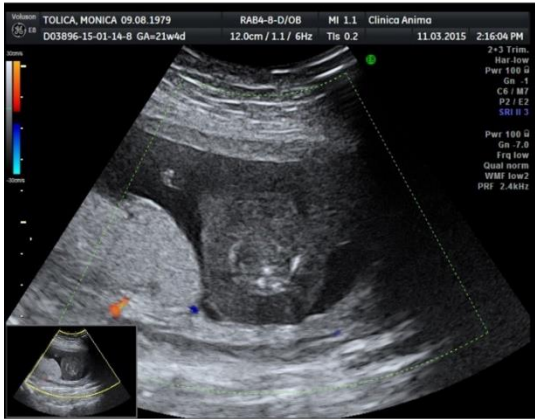
-Guiada por Ecografía: Existen diversos materiales para ocluir el cordón del gemelo acardio.

1. Inyección de sustancias esclerosantes como alcohol<sup>30</sup>, glucosa, fibrina y gel embucrilato.<sup>31</sup> (Actualmente en desuso).
2. Coagulación monopolar<sup>32</sup> (riesgo de lesión térmica)
3. Coagulación bipolar<sup>33</sup>: la ventaja es que no hay propagación de la electricidad pero la pinza es de mayor tamaño, lo que conlleva un mayor riesgo de rotura de membranas.

-Guiada por fetoscopia:

1. Ligadura: técnica difícil, presenta una mortalidad perinatal del 38%, y parto prematuro en el 70% de los casos. Es necesaria la aplicación de anestesia general
2. Láser: Permite eliminar las anastomosis arterio-arteriales o el mismo cordón. Mediante doppler se comprueba que cesa el flujo sanguíneo. No se debe realizar más allá de la semana 24, ya que a mayor edad gestacional hay más posibilidades de que exista edema del cordón umbilical o gran tamaño de los vasos, lo que haría más difícil la coagulación, dando lugar a complicaciones y parto prematuro.<sup>34,35</sup>
3. Bipolar: útil cuando el cordón es grueso.





Involución del gemelo acardio tras la oclusión del cordón umbilical guiada por fetoscopia<sup>18</sup>

En general las técnicas de oclusión del cordón mediante fetoscopia requieren la introducción de instrumentos considerablemente grandes en la cavidad amniótica, pueden ser procedimientos largos y el acceso e identificación del cordón es a veces difícil, lo que supone un gran riesgo. En cambio las técnicas guiadas por ecografía y los instrumentos que en estas se emplean hacen que sean menos traumáticas.<sup>31,34</sup>

### **Ablación intrafetal guiada por ecografía**

Esta técnica es la menos compleja ya que no depende del volumen de líquido amniótico ni la posición del feto acardio o de la placenta. Tiene mejor pronóstico perinatal, pero igual respecto a la mortalidad intrauterina. Se deben localizar la aorta abdominal o los vasos pélvicos del gemelo acardio mediante ecografía doppler e introducir un dispositivo para el cese del flujo sanguíneo.<sup>16,17</sup>

1. Inyección con alcohol (en desuso) ya que a pesar de ser una técnica mínimamente invasiva y con requerimiento de pocos materiales que ha resultado exitosa en muchos casos, hay riesgo de que se produzca el paso de la sustancia esclerosante a la circulación del gemelo bomba, produciendo oclusión transitoria, con la consiguiente trombosis y riesgo de muerte.<sup>36</sup>
2. Coagulación monopolar: Es una técnica sencilla y barata pero existe riesgo de daño en el trayecto de la aguja y de lesión térmica.<sup>21</sup>
3. Coagulación con láser Es segura en etapas precoces y no hay riesgo de lesión térmica, pero es una técnica de coste elevado, por lo que su acceso está limitado.
4. Ablación con radiofrecuencia: Se coagula la base de inserción del cordón en la pared abdominal. Es una técnica muy efectiva y segura, no hay riesgo de lesión térmica, pero es cara y por ello de disponibilidad limitada.<sup>37</sup>

5. Ultrasonido focalizado de alta intensidad (high-intensity focused ultrasound:HIFU): se necrosan las células objetivo sin afectar a los tejidos colindantes.

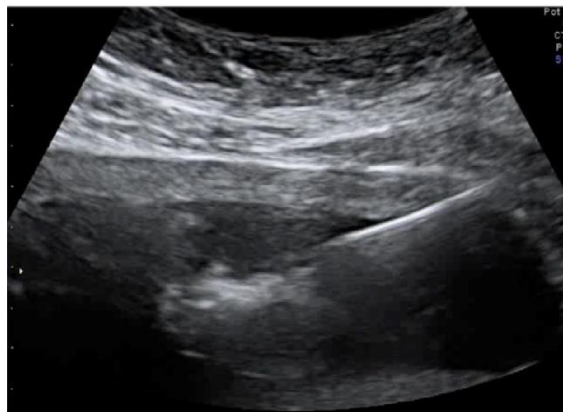
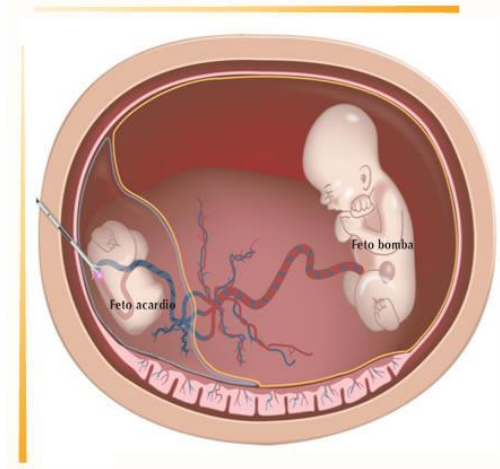


Imagen ecográfica del momento de la ablación vascular percutánea ecoguiada con láser diodo del feto acardio <sup>17</sup>

Comparando las técnicas de oclusión del cordón umbilical con las de ablación intrafetal, concluimos que esta última obtiene mejores resultados, asociando menor tasa de parto prematuro, menor riesgo de ruptura de membranas y mayor porcentaje de supervivencia del gemelo bomba. Por lo que muchos autores afirman que debe ser la técnica de elección, situando en primera línea de tratamiento la coagulación láser guiada por ecografía o la ablación por radiofrecuencia de vasos intrafetales.<sup>21,37</sup>

La elección de la terapia prenatal dependería del periodo de la gestación en el que nos encontremos. Así pues, antes de la semana 16 de gestación se podría llevar a cabo la terapia vascular intrafetal mediante láser ecoguiado con aguja percutánea atravesando el vientre de la gestante. Es mínimamente invasiva y ha demostrado eficacia.

Por otro lado cuando el diagnóstico es tardío se debe valorar un manejo expectante o bien realizar tratamiento prenatal, según factores pronósticos. El tratamiento invasivo más adecuado hasta las semanas 20-24 es la oclusión láser del cordón umbilical del feto acardio mediante fetoscopia, y posteriormente sería la oclusión del mismo mediante pinza bipolar.<sup>17</sup>

Finalmente, cuando no se puede identificar el cordón del feto, la alternativa sería la separación de comunicantes placentarias.<sup>17</sup>

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7	Caso 8
EG al diagnóstico (semanas + días)	16+2	13+2	16+1	20+3	15+4	12+1	12+2	21+6
Tipo de gemelos	MCDA	MCDA	MCDA	MCDA	MCDA	MCMA	MCDA	MCDA
RCA o RLCN antes del tratamiento/MIU	RCA 0,86	RLCN 0,56	RCA 0,90; 0,90	RCA 0,86	RCA 1,01	RLCN 0,61	RLCN 0,31	RCA 0,86; 0,87
IP del DV del feto bomba antes del tratamiento/MIU	1,22	2,07	1,76; 0,94	0,90	No disponible	No disponible	0,74	1,00; 0,80
EG al tratamiento (semanas + días)	16+2	13+2	16+1	20+3	17+4	Manejo expectante	12+2	Manejo expectante
Modo de tratamiento	Láser intrafetal con aguja	Láser intrafetal con aguja	Láser intrafetal con aguja	Láser intrafetal con aguja	Láser fetoscopia	-	Láser intrafetal con aguja	-
Resultado del gemelo bomba	Vivo sano	Vivo sano	Ambos vivos sanos	MIU	Vivo sano	MIU 14+2	MIU 12+5	Ambos vivos sanos
EG al parto (semanas + días)	37+6	38+0	34+3	20+5	29+2	-	-	32+1
Intervalo entre el tratamiento y el parto (días)	161	173	128	2	82	-	-	No tratamiento

EG: edad gestacional; IP del DV: índice de pulsatilidad del ductus venoso; MCDA: monocorialmonocorial-diamniótico; MCMA: monocorial-monoamniótico; MCDA: monocorialmonocorial-triamniótico; MIU: muerte intrauterina; RCA: relación entre la circunferencia abdominal del acardio con y la del feto bomba; RLCN: relación entre la longitud cráneo-caudal del feto acardio con y la del feto bomba.

Datos clínicos, manejo y resultado del embarazos en casos atendidos en 5 años<sup>17</sup>

## 6. PRONÓSTICO

Tenemos la certeza de que el feto acardio es inviable, mientras que la viabilidad del feto bomba dependerá del grado de las complicaciones. Los factores pronósticos más importantes serían el estatus cardiovascular del feto bomba y el tamaño del feto acardio. Éste último se mide con la circunferencia abdominal, expresada como porcentaje de la del otro feto. Cuando la relación está por debajo del 50% el riesgo de parto prematuro es del 35%, el de polihidramnios del 18% y no hay evidencias de fallo cardiaco. Mientras que si la diferencia es superior al 70% la incidencia de parto prematuro sería del 90%, y la de polihidramnios y fallo cardiaco un 40% y 30% respectivamente.<sup>21,38</sup>

Gracias a la técnica diagnóstica de ultrasonido doppler color que permite medir y analizar la hemodinamia de ambos fetos, se pueden establecer ciertos factores pronósticos. Un ejemplo de ello es la medición los índices de la impedancia en las arterias umbilicales. Una diferencia pequeña entre los índices del gemelo bomba y acardio se asocia a un resultado perinatal negativo del gemelo bomba. Así como, una pequeña diferencia en los índices de resistencia (RI) de ambos gemelos indica que existen pequeñas diferencias de flujo, y lleva a pensar que hay una gran comunicación arterio-arterial y cantidad de sangre abundante que pasa del gemelo bomba al acardio, con el consecuente riesgo de fallo cardiaco.<sup>21,39</sup>



Doppler: Feto acárdico con elevado RI en arteria umbilical <sup>18</sup>

### Factores pronósticos

Para estimar el tamaño de un modo más preciso, se emplea la medición de la circunferencia abdominal (CA), clasificando a los gemelos acárdicos en dos tipos:

- Tipo 1: Tamaño mediano y pequeño (relación CA menor del 50%)
- Tipo 2: Tamaño grande (relación CA mayor del 50%)

Seguidamente se clasifican según la presencia o no de insuficiencia cardíaca:

- Tipo a: no hay signos de insuficiencia cardíaca
- Tipo b: si hay signos de insuficiencia cardíaca

Ambas clasificaciones concurren en una misma, resultando los tipos 1a, 1b, 2a, 2b, cuyo manejo se observa en la siguiente tabla:

Tipo	Relación CA gemelos acárdico:bomba	Signos de compromiso del gemelo bomba*	Manejo
1a semanas	<50%	Ausentes	Reclasificar dentro de las siguientes dos según hallazgos en la ultrasonografía de seguimiento. Considerar tratamiento si hay aumento del tamaño absoluto o persistencia de vascularización moderada o significativa en el gemelo acárdico.
1b semanas	<50%	Presentes	Reclasificar dentro de las siguientes dos según hallazgos en la ultrasonografía de seguimiento. Tratar si hay aumento del tamaño absoluto o persistencia de vascularización moderada o significativa en el gemelo acárdico.
2a	>50%	Ausentes	Tratamiento programado.
2b	>50%	Presentes	Tratamiento de urgencia o parto, dependiendo de la edad gestacional.

Propuesta para la clasificación de los gemelos acárdicos <sup>40</sup>

## Complicaciones en el gemelo bomba

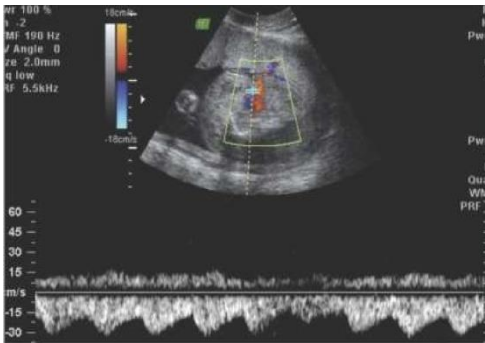
La viabilidad del gemelo bomba se ve en riesgo ya que su co-gemelo hace que aumente la demanda hemodinámica del primero, provocándole polihidramnios e insuficiencia cardiaca congestiva. La sangre doblemente desoxigenada procedente del gemelo acardio que llega por anastomosis veno-venosas al gemelo bomba, le causará hipoxia crónica y con ello un retardo del crecimiento intrauterino.

### Signos de mal pronóstico en el gemelo bomba<sup>17</sup>

Predicen un deterioro cardiovascular del feto bomba que ocasiona un mal resultado perinatal

- Cardiomegalia
- Derrame pericárdico
- Regurgitación tricuspídea
- Flujo reverso en el ductus venoso
- Pulsatilidad en la vena umbilical
- Velocidad pico sistólico elevada en la arteria cerebral media secundaria a la anemia fetal

Se han descrito casos en los que en ausencia de factores de mal pronóstico, se ha producido el cese de flujo al feto acardio, disminuyendo por tanto su tamaño, llegando a la resolución espontánea del problema.<sup>17</sup>



Doppler: Flujo reverso en  
arteria umbilical<sup>15</sup>

## 7. EXPECTATIVAS TRAS EL TRATAMIENTO Y COMPLICACIONES FETALES

La terapia intrauterina permite una supervivencia del gemelo bomba del 80%, de los que un 67% nace más tarde de la semana 36 gestacional y sin complicaciones.<sup>17</sup>

La terapia con láser y la radiofrecuencia son técnicas seguras y eficaces. La elección dependerá de la disposición de recursos y experiencia del equipo médico de cada centro. Sin embargo no eximen de algunos riesgos como hemorragia materna o fetal, rotura prematura de membranas, dinámica pretérmino y parto prematuro.<sup>16, 21</sup>

## **8. COMPLICACIONES MATERNAS TRAS EL TRATAMIENTO**

No son frecuentes. Algunas de ellas son el sangrado, daño térmico o corioamnioítis que puede provocar sepsis y coagulación intravascular diseminada. En algunos casos puede ser necesaria la realización de una laparotomía.<sup>16</sup>



## CASO CLÍNICO

Paciente de 32 años, gestante de 12 semanas y 2 días, que acude al hospital a realizarse la ecografía del primer trimestre.

En la Ecografía se visualiza una gestación gemelar, monocorial biamniótica. El primer gemelo es un feto de tamaño acorde a amenorrea, sin ninguna malformación asociada. El segundo gemelo es un feto con ausencia de hemicuerpo superior (extremidades superiores, tórax, cabeza y acardio). Se visualizan abdomen y ambas extremidades inferiores en movimiento.

Ante los hallazgos se realiza el diagnóstico de gestación gemelar monocorial con secuencia TRAP.

A las 18 semanas se remite a centro especializado para oclusión de cordón del feto acardio sin complicaciones posteriores.

El embarazo cursó con normalidad, finalizando a las 39 semanas mediante un parto eutócico espontáneo y naciendo un varón de 3.200 gramos, Apgar 9/10 y pH arterial de 7,27 (normal) sin complicaciones perinatales.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. M. E. De Paepe, MD. Examination of the twin placenta. *Seminars in Perinatology*. 2015; 39: 27–35
2. Miura k, Niikawa N. Do monochorionic dizygotic twins increase after pregnancy by assisted reproductive technology? *J Hum Genet*. 2005; 50:1-6
3. Moore K, Persaud TVN. *Embriología clínica*. 9ª edición. Barcelona: Elsevier;2013
4. Cordero L, Franco A, Joy SD. Monochorionic monoamniotic twins: neonatal outcome. *J of Perinatology*.2006; 26: 170-175
5. Sadler T.W. *Lagman’s Medical embriology*. 12ªEdición. Barcelona: Lippincott Williams & Wilkins. 2012.
6. Mian A, Gabra NI, Sharma T, Topale N, Gielecki J, Tubbs RS, Loukas M. Conjoined twins: from conception to separation, a Review. St. George's University, School of Medicine. Grenada, West Indies. 2005.
7. Ebensperger A, Hachim A, Yáñez R, Gamboa C, Zavala A, Arretz C. Gemelos onfalópagos con síndrome de transfusión Gemelo-gemelar. Preparación y técnica para una separación exitosa en Chile. *Rev. Chilena de Cirugía*. Abril 2010; 62 (2):188-196
8. Gemelos siameses y gemelos parásitos o heterópagos. Octubre 2009.
9. Pachajoa H, Hernandez-Amaris MF, Porrás-Hurtado GL, Rodríguez CA. Siamese twins with craniofacial duplication and bilateral cleft lip/palate in a ceramic representation of the Chimú culture (Peru): A comparative analysis with a current case. *Twin research and human genetics*. 2014; 17 (3) :211–214
10. Bjerregaard- Andersen M, Biering-Sorensen S, Gomes GM, Bidonga A, Jensen DM, Rodrigues A, et al. Infant twin mortality and hospitalisations after the perinatal period-a prospective cohort study from Guinea-Bissau. *Trop Med Int Health*.2014 Dec; 19(12):1477-87.
11. Peraza LA. Embarazo Múltiple. *Health & Medicine*. 12 Nov 2016.
12. Chipana M.R, Guardia L , Arribas T, Rojas B. Vanishing Twin in Multiple Gestation and Edwards Syndrome: A Case Report. *Rev Cient Cienc Méd*.2014; 17( 1 ):43-46

13. Da Silva MA. Morte unifetal: relato de um caso. Sociedade Brasileira de Pediatria. Moreira JR.2001; 485-486
14. Síndrome da Transfusão Feto-Fetal. Medicina Materno-Fetal. Sep 2016.
15. Chandramouly M, Namitha. Case series: TRAP sequence. Indian J Radiol Imaging. 2009 Feb; 19(1): 81-83.
16. Vico I, Rodríguez N, López MS. Secuencia TRAP. Diagnóstico y manejo
17. Gómez LF, Molina FS, Fresneda MD. Secuencia TRAP: diagnóstico, opciones de tratamiento y experiencia propia. Diagn Prenat. 2012; 23(4): 160-166
18. Anca FA, Negru A, Mihart AE, Grigoriu C, Bohîlţea RE, Şerban A. Specials forms in twin pregnancy-ACARDIAC TWIN/Twin reversed arterial perfusión (TRAP) sequence. J Med Life. 2015 Oct Dec;8(4):517-22.
19. Patient's fact sheet. Complicaciones de la Gestacion Multiple. American Society for Reproductive Medicine. 2002
20. Huerta-Sáenz IH. Secuencia de perfusión arterial reversa en embarazo gemelar (TRAP) monocoriónico con feto acárdico. Rev peru ginecol obstet. 2013; 59: 207-211.
21. Sepúlveda W, Wong AE, Pons A, Gutiérrez J, Corral E. Secuencia de perfusión arterial reversa (gemelo acárdico): Evaluación prenatal y tratamiento. Rev. chil. ultrason. 2005; 8: 118-130.
22. Fisk NM, Ware M, Stanier P, Moore G, Bennett P. Molecular genetic etiology of twin reversed arterial perfusión sequence. Am J Obstet Gynecol 1972; 40: 740-748
23. Pepe F, Teodoro MC, Luca C, Privitera F. Conservative management in a case of uncomplicated trap sequence: a case report and brief literatura review. J Prenat Med. 2015 Jul-Dec; 9(3-4):29-34. doi: 10.11138/jpm/2015.9.3.029
24. Cruz MM, Jaramillo JL, Mejía N, Hernán J, Sanín JE. Acardius acormus: una presentación atípica en el embarazo gemelar. Revisión de la literatura. Rev. Col. Obstet Ginecol 2009; 60: 382-386.
25. Shih JC, Shyu MK, Hunag SF, Jou HJ, Su YN, Hsieh FJ. Doppler waveform analysis of the intertwin blood flow in acardiac pregnancy: implications for the pathogenesis. Ultrasound Obstet Gynecol 1999; 14: 375-379.

26. Healey MG. 1994. Acardia: predictive risk factors for the co-twin's survival. *Teratology* 1994; 50:205-213.
27. Sepúlveda W, Sebire NJ. Acardiac twin: too many invasive treatment options-the problema and not the solution. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 387-389
28. Jolly M, Taylor M, Rose G, Govender L, Fisk NM. Interstitial laser: a new surgical techniche for twin reversed arterial perfusión sequence in early pregnancy. *Br J Obstet Gynecool* 2001; 108: 1098-1102.
29. Sullivan AE, Varner MW, Ball RH, Jackson M, Silver RM. The management of acardiac twins: a conservative approach. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1310-1313.
30. Holzgreve W, Tercanli S, Krings W, Schuierer G. A simple technique for umbilical cord blockade of an acardiac twin. *N Engl J Med* 1994; 331: 57-58.
31. Tan TYT, Sepúlveda W. Acardiac twin: a systematic review of minimally invasive treatment modalities. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 409-419.
32. Rodeck C, Deans A, Jauniaux E. Thermocoagulation for the early treatment of pregnancy with an acardiac twin. *N Engl J Med* 1998; 339: 1293-1295
33. Deprest JA, Audibert F, Van Schoubroeck D, Hercher K, Mahieu-Caputo D. Bipolar coagulation of the umbilical cord in complicated monochorionic twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 340-345.
34. Arias F, Sunderji S, Gimpelson R, Colton E. Treatment of acardiac twinning. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 818-821.
35. Ville Y, Hyett J, Vandenbussche FPHA, Nicolaides KH. Endoscopic laser coagulation of umbilical cord vessels in twin reversed arterial perfusión sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4: 396-398
36. Sepúlveda W, Bower S, Hassan J, Fisk NM. Ablation of acardiac twin by alcohol injection into the intraabdominal umbilical artery. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 680-681.
37. Sugibayashi R, Ozawa K, Sumie M, Wada S, Ito Y, Sago H. Forty cases of twin reversed arterial perfusión sequence treated with radio frequency ablation using the multistep coagulation method: a single-center experience. *Prenat Diagn.* 2016 May;36(5):437-43.

38. Brassard M, Fouron JC, Leduc L, Grignon A, Proulx F. Pronostic markers in twin pregnancies with an acardiac fetus. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 409-414.
39. Sherer DM, Armstrong B, Shah YG, Metlay LA, Woods JR. Prenatal sonographic diagnosis, Doppler velocimetric umbilical cord studies, and subsequent management of an acardiac twin pregnancy. *Obstet Gynecol* 1989; 74: 472-475.
40. Wong AE, Sepulveda W. Acardiac twin: current issues in prenatal assessment and treatment. *Prenat Diagn* 2005; 25: 796-806