

Estado actual del embarazo gemelar. Revisión de la literatura

Determinantes del embarazo gemelar

Current status of twin pregnancy. A literature review

Dora Lucía Vallejo Ardila¹, Yully Andrea Rangel Díaz², Adriana Angarita Fonseca³, Eliana Patricia Cardona⁴

RESUMEN

En la actualidad el diagnóstico de embarazo gemelar le confiere al binomio madre e hijo características específicas que los convierte en una población de alto riesgo para patologías que comprometen el estado de bienestar fetal como: prematuridad, ruptura prematura de membranas, restricción de crecimiento intrauterino, malformaciones congénitas, problemas de entrecruzamiento del cordón, *abruptio placentae*, distocias de presentación y síndrome de transfusión feto-fetal. Además de los determinantes de morbilidad materna, los cuales han incrementado su prevalencia según la etiología asociada, ya sean los trastornos de hipertensión asociados al embarazo, sepsis secundario a ruptura prematura de membranas y hemorragia postparto. En tanto así, recobra vital importancia realizar una revisión acuciosa dirigida por ejes temáticos sobre las patologías de mayor prevalencia asociadas al embarazo gemelar. *Salud UIS 2012; 44 (3): 41-48*

Palabras clave: Embarazo gemelar, mortalidad perinatal, embarazo de alto riesgo y complicaciones del embarazo.

Nivel de evidencia: IV

ABSTRACT

Nowadays the diagnosis of twin pregnancy confers to the binomial mother and son specific characteristics that make them into a high risk population for pathologies that compromise the wellbeing of the fetus such as: prematurity, uterine overdistention, premature rupture of membranes and intrauterine growth restriction, congenital malformations, trouble with crossing over umbilical cord, *abruptio placentae*, presentation dystocia and twin-to-twin transfusion syndrome. Besides the risk determinants of maternal morbidity which have increased its prevalence accord to the etiology associated, such as hypertensive disorders associates with pregnancy, sepsis secondary to premature rupture of membranes and postpartum

1. Estudiante de Medicina. Facultad de Salud. Universidad Industrial de Santander . Grupo de Investigación Genética Humana UIS
2. Estudiante de Medicina. Facultad de Salud. Universidad Industrial de Santander (UIS)
3. Fisioterapeuta. Magíster en epidemiología. Universidad de Santander (UDES)
4. Médico y cirujano general. Universidad de Antioquia (UdeA). Especialista en Ginecología y Obstetricia. Universidad Industrial de Santander (UIS)

Correspondencia: Dirección: Parque San Agustín, Torre 15 apt.101, Teléfono: 300-2027536 . e-mail: dlucamed@gmail.com

Recibido: Abril 11 de 2012 **Aprobado:** Noviembre 26 de 2012

bleeding. Therefore, is really important to make an accurate review by thematic items about major prevalence pathologies associated with twin pregnancy. *Salud UIS* 2012; 44 (3): 41-48

Keywords: Twin pregnancy, perinatal mortality, high risk pregnancy, pregnancy complication.

INTRODUCCIÓN

Actualmente la alta prevalencia de factores de riesgo asociados al embarazo gemelar descritos en la literatura mundial, permite realizar una aproximación a la imperiosa necesidad de iniciar un proceso de mejoramiento de atención en salud materno-fetal y de difusión de evidencia de investigaciones de alta calidad como planteamiento central de la estrategia de diagnóstico crítico y posterior manejo de las patologías asociadas al embarazo gemelar. Todavía la impericia médica al aplicar manejos no protocolizados basados en la experiencia más no en la evidencia, sobre los diferentes factores determinantes de morbilidad y mortalidad perinatal en embarazo gemelar en relación a patologías como: prematuridad¹⁻⁴, ruptura prematura de membranas (RPM)⁵⁻⁷, restricción de crecimiento

intrauterino (RCIU)⁸, malformaciones congénitas⁹⁻¹¹, problemas de entrecruzamiento del cordón¹²⁻¹³, distocias de presentación¹⁴⁻¹⁷ y síndrome de transfusión feto-fetal¹⁸⁻²⁰, representa un factor de riesgo agregado a este diagnóstico, ya que por las características específicas de la población podrían comprometer no sólo el estado de bienestar fetal sino materno²¹. El origen de este problema resulta controversial desde el punto de vista en el que se podría definir que éstos son riesgos prevenibles y/o de manejo médico y quirúrgico (**Cuadro 1**). Por esta razón, el conocimiento de las variables inherentes al riesgo obstétrico del embarazo gemelar y factores socio-demográficos asociados, podrían permitir dirigir acciones protocolizadas específicas basadas en la evidencia según la epidemiología poblacional para finalmente reducir la cifras de morbi-mortalidad perinatal asociada al embarazo gemelar.

Cuadro 1. Distribución de los determinantes de mayor prevalencia de morbi-mortalidad perinatal en embarazo gemelar según el abordaje médico y/quirúrgico.

- a) **Eje de temático de manejo preventivo:** Se definirá sobre las estrategias que pueden ser implementadas como prevención primaria de complicaciones asociadas al embarazo gemelar.
 - I. En relación a la *prematuridad* y el embarazo gemelar.
 - II. En relación a la *ruptura prematura de membranas* y el embarazo gemelar.
 - III. En relación a la *restricción de crecimiento intrauterino* y el embarazo gemelar.
 - IV. En relación a las *malformaciones congénitas* y el embarazo gemelar.
- b) **Eje temático de manejo intervencionista:** Se definirá mediante la ejecución de medidas de manejo médico y quirúrgico de las patologías asociadas al embarazo gemelar.
 - I. En relación a los *entrecruzamiento del cordón* y el embarazo gemelar.
 - II. En relación a la *presencia de distocias de presentación* y el embarazo gemelar.
 - III. En relación a el *síndrome de transfusión feto-fetal* y el embarazo gemelar.

EPIDEMIOLOGÍA DEL EMBARAZO GEMELAR

En países desarrollados como Reino Unido, la incidencia de embarazos múltiples se ha incrementado en las dos últimas décadas, cerca de 10 por cada 1000 maternas en 1981 a 14.5 de cada 1000 en el 2001. En Estados Unidos, la tasa de embarazos gemelares había escalado

cerca del 101% entre los años 1980 al 2006, actualmente se ha estabilizado a tal punto que hay 32 embarazos gemelares por cada 1000 nacimientos. Países como Austria, Finlandia, Noruega, Suiza, Canadá, Australia, Hong Kong, Israel, Japón y Singapur muestran cifras con incremento similar²². Se ha descrito también que dos tercios de los gemelos son dicigóticos, siendo cerca del 30% de sexo discordante y el resto del mismo sexo. Los gemelos monocigóticos ocurren a una tasa

relativamente constante aproximadamente tres a cinco de cada 1000 nacidos vivos; mientras la incidencia de gemelos dicigóticos depende del grupo étnico referente, por ejemplo uno de cada 1000 nacimientos en Japón; en cambio en algunas ciudades de Nigeria son alrededor de 50 de cada 1000 nacidos vivos²³.

Si bien en los datos epidemiológicos publicados se afirma que el embarazo gemelar implica un alto riesgo para la materna, en los países en vías de desarrollo²⁴, como Nigeria con tasas de mortalidad por embarazo gemelar de 15 muertes por cada 734 embarazos múltiples, rutinariamente se pasa por alto este hecho, incrementando día a día los indicadores de mortalidad materna por circunstancias que podrían tener un enfoque preventivo desde la educación al paciente sobre los signos de alarma, hasta curativo desde el manejo médico y quirúrgico oportuno de las complicaciones antes señaladas²⁵. A medida que la incidencia del embarazo gemelar aumenta, igualmente se observa que las complicaciones tanto maternas como perinatales se presentan con mayor frecuencia que en el embarazo único, siendo estas asociadas a la morbimortalidad perinatal en mayor proporción debido los partos pretérmino y al síndrome de transfusión feto-fetal en gemelos monocoriónicos, quienes frente a los dicoriónicos tienen un riesgo más alto antes de la semana 24 de gestación²⁶⁻²⁷.

En la revisión de literatura latinoamericana se puede mencionar el estudio descriptivo realizado en el Hospital Universitario del Valle²⁸, cuyo objetivo fue presentar la experiencia en relación a la morbimortalidad del embarazo gemelar, del cual se concluye con respecto a la edad materna, desde un análisis de frecuencias, que en los extremos de edad, correspondientes a los 12 y los 45 años, los controles prenatales adecuados por lo menos presentaban una ecografía prenatal, porque “*tiempo atrás menos de un 50% de los embarazos gemelares era diagnosticado por ultrasonografía antes de la semana 32 de gestación*”, lo cual representa un recurso que ha permitido disminuir la morbilidad perinatal al menos del 5.4% al 2.2%²⁹.

En este estudio se encontró que la mortalidad entre las pacientes quienes tenían diagnóstico por ecografía frente a las que no lo tenían, presentaban un *odds ratio* de 3.58 (IC 95% 1.61-7.92). Además concluyen que el control prenatal oportuno permite definir el posible riesgo de prematurez con la medición del canal cervical en la semana 24 de gestación, siendo este menor de 25 mm. Esto se evidenció previamente en el estudio de Goldenberg *et al.*, una longitud menor de 25 mm

en la semana 24 de gestación estuvo asociada a parto pretérmino de menos de 32 semanas con un *odds ratio* de 6.9 (IC 95% 2.0-24.2)³⁰. Desde el enfoque diagnóstico, tanto clínico como ecográfico, Cañas *et al.* establecieron que las implicaciones pronósticas son diferentes según los tres tipos de gemelos, siendo la mortalidad a nivel global en bicoriónicos-biamnióticos del 11.25%; en monocoriónicos-monoamnióticos del 0% y para los monocoriónicos- biamnióticos del 8.6²⁸.

Dentro de las patologías perinatales asociadas al embarazo gemelar, Cañas *et al.* encontraron una prevalencia de los trastornos hipertensivos asociados al embarazo de 19.5%, parto pretérmino alrededor de 4.9 %, restricción del crecimiento intrauterino de 27% y ruptura prematura de membranas de 15.8%²⁸. En el caso de la prematurez, condición que se presentó con mayor frecuencia, el *odds ratio* comparado con el embarazo único fue de 5.48 (IC 95% 4.9-6.8)²⁸. Las frecuencias de distocias de presentación fueron estudiadas por primera vez en Colombia por Manotas y Hernández en el Hospital San Vicente de Paúl de Medellín³¹, quienes encontraron una presentación cefálica-cefálica de 40.5%, mientras que el estudio de Cañas *et al.* reportó un 46.3% y lo que se ha reportado en la literatura mundial oscila alrededor del 39.6%, lo cual es muy similar. Por otro lado, Victoria *et al.* en un estudio realizado en 382 embarazos gemelares en Cali, encontraron que la discordancia de peso es más frecuente y tiene mayor morbilidad en los gemelos monocoriónicos comparado con los dicoriónicos³².

DIAGNÓSTICO DE EMBARAZO GEMELAR

La importancia del diagnóstico precoz de embarazo gemelar por medio de técnicas de ultrasonografía radica en determinar el tipo de cigocidad, determinación del sexo, número de placentas y grosor de la membrana intergemelar; así mismo permite realizar un seguimiento estricto particularmente de los gemelos monocoriónicos para determinar la viabilidad fetal, estimación de riesgo de anormalidades cromosómicas, predecir la presencia de síndrome de transfusión feto-fetal para realizar la intervención terapéutica oportuna en caso de ser necesario con la finalidad de reducir la mortalidad fetal. También es un prerrequisito para realizar cualquier tipo de procedimiento invasivo de diagnóstico prenatal, feticidio selectivo mediante oclusión del cordón umbilical, detección temprana de patologías como restricción del crecimiento intrauterino y discordancia

de peso, para determinar la longitud cervical y predecir el riesgo de parto pretérmino y finalmente, establecer la localización de la placenta y la presentación fetal³³.

Al profundizar en el por qué es esencial conocer la cigocidad, especialmente en el caso de gemelos monocoriónicos, se relaciona con el diagnóstico del síndrome de transfusión feto-fetal, puesto que se producen anastomosis vasculares en la placenta que incrementa el riesgo de mortalidad fetal antes de la semana 24 de gestación³⁴. A diferencia del diagnóstico de gemelos dicoriónicos, en el cual es necesario determinar signos ecográficos como el **signo de lambda** o **Twin peak** definido como una proyección triangular del tejido del corion desde la fusión placentaria que se extiende entre las capas de la membrana intergemelar, la cual se torna más difícil de identificar dependiendo de qué tan avanzada sea la edad gestacional y si se presenta o no fusión placentaria mediante la visualización del grosor del espacio celómico extra-embriónico entre amnios y corion en el primer semestre³⁵⁻³⁹.

En cuanto al tamizaje doppler de arteria uterina en el segundo trimestre, en varios estudios se ha evaluado como éste podría predecir resultados adversos en embarazos múltiples, puesto que significa medir valores de índices de resistencia y de pulsatilidad; los cuales son significativamente más bajos que en el embarazo único durante toda la gestación debido al tamaño del área de inserción placentaria, pero sin lograr establecer que la incidencia de pre-eclampsia ni la persistencia del “notch” son representativamente diferentes entre los gemelos monocoriónicos y dicoriónicos³⁹. Sin embargo, la sensibilidad en la detección de complicaciones obstétricas como restricción de crecimiento intrauterino es más baja que embarazos únicos, como lo ha descrito Yu *et al.* a la semana 23 de gestación se podrían identificar factores pronósticos adversos por causa de la insuficiencia placentaria a pesar de su bajo valor predictivo negativo⁴⁰.

COMPLICACIONES FETALES DEL EMBARAZO GEMELAR

Dentro de las complicaciones fetales, se observa que el riesgo de restricción de crecimiento intrauterino se incrementa hasta 10 veces en comparación con embarazos únicos⁴¹, a su vez, se ha demostrado que la posibilidad de tener al menos un gemelo con esta condición al ser monocoriónicos es del 34%; mientras que, si son dicoriónicos podría ser menor, hasta del 23%³⁴.

Se reporta que el 15 % presenta discordancia de peso, pero debido a los diferentes criterios para establecer su definición la prevalencia podría ser inconstante, por lo cual se plantea que dentro de las variables de monitoreo fetal se deben incluir factores tales como el potencial genético, la insuficiencia placentaria y la inequidad al compartir la placenta. Esta condición suele complicarse aún más por la ocurrencia de partos pretérmino, ya sea por sobredistensión uterina debido a polihidramnios, u otras causas que han señalado que el promedio de edad gestacional para un embarazo gemelar oscila entre la semana 35 a 39 de gestación, lo que representa entre el 10-12% de todos los partos pretérmino. Se indica que es más frecuente en los embarazos monocoriónicos (9.2%) en comparación con los dicoriónicos (5.5%)⁴². Además debe considerarse que el nacimiento antes de la semana 32 de gestación, predispone a estos neonatos a problemas durante toda su vida al presentar algún tipo de discapacidad física o cognitiva debido a la parálisis cerebral secundaria a hemorragia ventricular, para el cual se conoce que el riesgo es ocho veces más alto que en los embarazos únicos⁴³.

El síndrome de transfusión feto-fetal en gemelos monocoriónicos se presenta con una prevalencia del 10 al 15% de complicaciones severas por desbalance circulatorio entre las anastomosis vasculares que ocurren virtualmente en todos los gemelos monocoriónicos que son de diferentes tipos: arterio-arteriales (A-A), venovenosas (V-V) y arterio-venosas (A-V), siendo un 70% más frecuentes las anastomosis A-A y A-V en todos los gemelos monocoriónicos¹⁹, estos datos cobran relevancia al entender que existe una correlación inversa entre el número de anastomosis A-V y el desarrollo del síndrome de transfusión feto-fetal con criterios de severidad sin tener claridad del mecanismo por el cual esto sucede⁴⁴⁻⁴⁵. En la historia natural de esta condición, a una edad gestacional previsible son básicamente dos los posibles resultados, la muerte intrauterina de uno o de ambos gemelos y parto pretérmino. Este último también es atribuido al fenómeno de sobredistensión uterina sin manejo apropiado en un 60 – 100%⁴⁶⁻⁴⁷ de los casos, porque a pesar de la eficacia terapéutica del amniodrenaje al remover el exceso de volumen de líquido amniótico en pocos minutos, se ha demostrado que las tasas de supervivencia al procedimiento son del 15 % al 83%, convirtiéndolo en una opción de manejo agresiva y poco recomendable⁴⁸. De Lia *et al.* son pioneros en la técnica de fotocoagulación láser de las anastomosis vasculares intergemelares por medio de la fetoscopia permitiendo también el drenaje del exceso de líquido amniótico con tasas de supervivencia que superan desde el 66% hasta el 82% en al menos

uno de los gemelos, se han reportado 5% de secuelas neurológicas en los sobrevivientes⁴⁸.

COMPLICACIONES DE LA MADRE DURANTE EL EMBARAZO GEMELAR

El mecanismo de adaptación durante el embarazo gemelar es exagerado en términos que supera la capacidad fisiológica humana, lo que induce una serie de comorbilidades frecuentemente asociadas a cambios a nivel cardiovascular que se evidencian en el incremento del gasto cardíaco durante el segundo y el tercer trimestre, al igual que el aumento de la presión arterial diastólica inclusive cerca del parto, también los cambios en la ventilación debido a las progesterona pueden resultar en alcalosis moderada⁴⁹. En el caso de mujeres con problemas cardíacos como estenosis de válvula mitral se incrementa el riesgo de complicaciones secundarias durante el embarazo gemelar más que en embarazos únicos⁴⁹. Los cambios de nivel del volumen sanguíneo llegan a incrementarse en un 10 al 20%, sin embargo los glóbulos rojos no alcanzan dicha proporción por lo cual resulta en anemia fisiológica por hemodilución; también se ven alteraciones en la cascada de la coagulación simulando un bajo grado de coagulación intravascular diseminada, que no es tan aparente desde la clínica, pero que podría acelerar la aparición de condiciones como el *abruptio placentae* o preeclampsia, se ha comprobado que en el caso de cesárea se incrementa la incidencia de trombosis o trombo-embolismos⁴⁹. Las patologías que afectan el sistema gastrointestinal como la colestasis intrahepática es casi dos veces más frecuente que en el embarazo único, siendo de igual manejo en ambos casos. El embarazo gemelar es un factor de riesgo independiente de la presentación de hígado graso agudo, patología que se asocia a la mortalidad materna y se presenta entre un 9 al 25% de los casos⁴⁹. A nivel del tracto genitourinario la presencia de pielonefritis no parece incrementarse, mientras que en los trastornos hipertensivos asociados al embarazo en estas maternas el riesgo relativo es 2.04 (IC 95% 1.60-2.59) y pre-eclampsia el riesgo relativo es de 2.62 (IC 95% 2.02-3.38), además que su presentación usualmente ocurre más temprano y con mayor severidad, sin que su manejo sea diferente ante el embarazo único, más allá de ser extremadamente cuidadosos con la sobrecarga de líquidos por la vulnerabilidad para desarrollar edema pulmonar y otras complicaciones que pongan en peligro la vida de la materna de no mantener un monitoreo estricto y constante⁵⁰. Otras de las patologías de mayor prevalencia durante la gestación

como la diabetes gestacional no muestran un aumento comparativo con el embarazo único⁵⁰.

DISCUSIÓN

No se ha reportado aún la prevalencia de los factores de riesgo de embarazo gemelar en el ámbito mundial debido a que no es posible comparar las poblaciones de los países por los diferencias socio-demográficas, genéticas e inclusive de políticas de salud pública con los cuales estos están relacionados, en tanto así, se debe recurrir a utilizar datos específicos para ilustrar los diferentes determinantes de morbimortalidad perinatal en el embarazo gemelar. Al mismo tiempo, a medida que la incidencia del embarazo gemelar aumenta, igualmente se observa que las complicaciones tanto maternas como perinatales se presentan con mayor frecuencia que en el embarazo único. Con respecto a todas las causas de complicaciones fetales, se estima que la tasa de mortalidad perinatal en el embarazo gemelar es aproximadamente seis veces más alta que en los embarazos únicos y en gran medida se debe a que terminan en parto pretérmino⁴². En cuanto a la presentación de las complicaciones maternas durante el embarazo gemelar se explican por un mecanismo de adaptación exagerado tanto así que supera la capacidad fisiológica humana, lo que induce una serie de comorbilidades frecuentemente asociadas a cambios en cada uno de los sistemas.

Finalmente, al revisar punto por punto los objetivos demarcados por estas investigaciones, se encontró que en la última década sólo han sido publicados dos estudios en la literatura nacional, los cuales reportan prevalencias de los factores de riesgo de embarazo gemelar en nuestro medio y afirman que es necesario mejorar los planes de control prenatal y medios de atención en salud para reducir los altos índices de morbimortalidad, sin que se realice un análisis crítico situacional para determinar factores de riesgo asociados a morbimortalidad por embarazo gemelar en el ámbito local que permitan generar propuestas de un plan de acción dirigido a capacitar al personal médico en el conocimiento científico vigente sobre el tema. Igualmente, se evidencia una notable inexperiencia frente al abordaje metodológico de investigaciones que fundamentan el manejo de pacientes con diagnósticos de alto riesgo obstétrico por embarazo gemelar por diferentes causas, entre éstas el desconocimiento médico del propósito de llevar a cabo estudios descriptivos y analíticos que permitan conocer la epidemiología actual de complicaciones asociadas a este diagnóstico.

CONCLUSIONES

Al diagnóstico de embarazo gemelar se le atribuye una serie de riesgos para la salud materno-fetal que deberían recibir un abordaje médico y/o quirúrgico adecuado y oportuno por ser complicaciones que bajo cualquier circunstancia son prevenibles y tratables y que podrían llegar a tener un impacto significativo en la disminución de los índices de morbilidad y mortalidad perinatal en el embarazo gemelar. Es insuficiente el nivel de evidencia sobre esta temática en nuestro medio, por lo cual se debería profundizar en temas relacionados con los determinantes de morbilidad y mortalidad perinatal en el embarazo gemelar para posteriormente lograr estructurar líneas de investigación en el área de la perinatología, además de establecer una guía manejo para este grupo de pacientes.

AGRADECIMIENTOS

Los autores manifiestan sus agradecimientos por el apoyo y motivación al: Dr. Carlos Hernán Becerra Mojica, médico Perinatologo del servicio de Ginecología y Obstetricia de la Universidad Industrial de Santander (UIS), director del proyecto de investigación “Prevalencia de los factores determinantes de morbilidad y mortalidad perinatal del embarazo gemelar en el Hospital Universitario de Santander entre los años 2008-2011”.

CONFLICTO DE INTERÉS

Declaramos no tener conflicto de intereses o con la institución que patrocinó la investigación o donde se hizo la investigación.

REFERENCIAS

- Losa EM, González E, González G. Factores de riesgo del parto pretérmino. *Prog Obstet Ginecol.* 2006;49(2):57-65.
- Facco FL, Nash K, Grobman WA. Are women who have had a preterm singleton delivery at increased risk of preterm birth in a subsequent twin pregnancy? *Am J Perinatol.* 2008;25(10):657-9.
- Gibson JL, Macara LM, Owen P, Young D, Macauley J, Mackenzie F. Prediction of preterm delivery in twin pregnancy: a prospective, observational study of cervical length and fetal fibronectin testing. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;23(6):561-6.
- Nakamura Y, Sada I, Tomiura K, Goto M, Ohishi T, Nomura Y, et al. Management of twin pregnancy--for the prevention of preterm delivery. *Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi.* 1983;35(3):335-8.
- Inde Y, Miyake H, Takaya A, Ono S, Igarashi M, Suzuki S. A case of monochorionic-diamniotic twin pregnancy with polyhydramnios-polyhydramnios sequence. *J Nippon Med Sch.* 2009;76(2):93-5.
- Wu MY, Yang YS, Huang SC, Ho HN. Prolongation of pregnancy and survival of both twins after preterm premature rupture of membrane of twin A and 19 weeks' gestation. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1996;75(3):299-302.
- Wu MY, Chen SU, Lee CN, Ho HN, Yang YS. Use of atosiban in a twin pregnancy with extremely preterm premature rupture in the membrane of one twin: a case report and literature review. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2010;49(4):495-9.
- Kondo Y, Hidaka N, Yumoto Y, Fukushima K, Tsukimori K, Wake N. Cardiac hypertrophy of one fetus and selective growth restriction of the other fetus in a monochorionic twin pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res.* 2010;36(2):401-4.
- Preis K, Ciach K, Kowalewska-Wlas A, Wojcik D, Swiatkowska-Freundi M, Klasa-Mazurkiewicz D. [Twin pregnancy with single fetal death due to triploidy--a case report]. *Ginekol Pol.* 2005;76(8):648-51.
- Matsui H. Re: “Twin pregnancy consisting of a complete hydatidiform mole and co-existent fetus: report of two cases and review of literature”. *Gynecol Oncol.* 2006;100(1):218; author reply -9.
- Borrajo E, Vilouta M, Álvarez-Silvares E, González-Álvarez D, Riu M. Feto acardio en aborto gemelar. *Clin Invest Ginecol Obstet.* 2007;34:68-70.
- Paredes B, Magdaleno F, M. S, M.M. G, A. G. Entrecruzamiento de cordones en la gestación gemelar monocorial monoamniótica. *Prog Obstet Ginecol.* 2011;54(3):136-9.
- Fleisch MC, Hoehn T. Intrauterine fetal death after multiple umbilical cord torsion-complication of a twin pregnancy following assisted reproduction. *J Assist Reprod Genet.* 2008;25(6):277-9.
- Zam M, Fernández A, Jiménez G, Díaz A, Torres C. Caracterización perinatal del embarazo gemelar en Cienfuegos. *Medisur.* 2004;2(2):25-9.
- Joseph R, Irvine LM, Sanusi FA. Labour dystocia secondary to uterine torsion in twin pregnancy. *J Obstet Gynaecol.* 2008;28(6):649.
- Boos H, Rietschel W, Poley D. [Picture report No. 9: twin pregnancy and dystocia in a Damara zebra mare]. *Dtsch Tierarztl Wochenschr.* 1975;82(9):379.
- Pappas HJ, Hellriegel JC. Dystocia due to fetal ascites and megabladder. Report of case in twin

- pregnancy. *Bull Millard Fillmore Hosp Buffalo*. 1961;8:126-30.
18. Arts H, van Eyck J, Arabin B. Fetal death of one twin in a monochorionic pregnancy with twin-twin transfusion syndrome. *J Reprod Med*. 1996;41(10):775-8.
 19. Denbow ML, Cox P, Taylor M, Hammal DM, Fisk NM. Placental angioarchitecture in monochorionic twin pregnancies: relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome, and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;182(2):417-26.
 20. Huhn EA, Lobmaier S, Fischer T, Schneider R, Bauer A, Schneider KT, et al. New computerized fetal heart rate analysis for surveillance of intrauterine growth restriction. *Prenat Diagn*. 2011;31(5):509-14.
 21. 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.
 22. Imaizumi Y. Trends of twinning rates in ten countries, 1972-1996. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)*. 1997;46(4):209-18.
 23. Hoekstra C, Zhao ZZ, Lambalk CB, Willemsen G, Martin NG, Boomsma DI, et al. Dizygotic twinning. *Hum Reprod Update*. 2008;14(1):37-47.
 24. Smits J, Monden C. Twinning across the Developing World. *PLoS One*. 2011;6(9):e25239.
 25. Senat MV, Ancel PY, Bouvier-Colle MH, Breart G. How does multiple pregnancy affect maternal mortality and morbidity? *Clin Obstet Gynecol*. 1998;41(1):78-83.
 26. Allen MC, Donohue PK. Neuromaturation of multiples. *Semin Neonatol*. 2002;7(3):211-21.
 27. Quintana E, Burgos J, Eguiguren N, Melchor JC, Fernandez-Llebrez L, Martinez-Astorquiza T. Influence of chorionicity in intra-partum management of twin deliveries. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012.
 28. Cañas C, Cifuentes R, Montes H. Morbimortalidad del embarazo gemelar en el Hospital Universitario del Valle 2001.
 29. Jensen OH. [Twin pregnancy. Results from the periods 1987-88 and 1900-93]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 1995;115(17):2061-3.
 30. Goldenberg RL, Iams JD, Miodovnik M, Van Dorsten JP, Thurnau G, Bottoms S, et al. The preterm prediction study: risk factors in twin gestations. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;175(4 Pt 1):1047-53.
 31. Manotas R, Hernández E. Situación de Morbilidad en Gemelos Recién Nacidos. *Iatreia*. 1991;4:61-9.
 32. Victoria A, Mora G, Arias F. Perinatal outcome, placental pathology, and severity of discordance in monochorionic and dichorionic twins. *Obstet Gynecol*. 2001;97(2):310-5.
 33. Rao A, Sairam S, Shehata H. Obstetric complications of twin pregnancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2004;18(4):557-76.
 34. Sebire NJ, D'Ercole C, Hughes K, Carvalho M, Nicolaides KH. Increased nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation as a predictor of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1997;10(2):86-9.
 35. Finberg HJ. The "twin peak" sign: reliable evidence of dichorionic twinning. *J Ultrasound Med*. 1992;11(11):571-7.
 36. 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(1):6-9.
 37. Sepulveda W, Sebire NJ, Hughes K, Kalogeropoulos A, Nicolaides KH. Evolution of the lambda or twin-chorionic peak sign in dichorionic twin pregnancies. *Obstet Gynecol*. 1997;89(3):439-41.
 38. Trop I. The twin peak sign. *Radiology*. 2001;220(1):68-9.
 39. Suzuki S. Influence of parity on second-trimester uterine artery Doppler waveforms in twin pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2006;19(3):193-4.
 40. Yu CK, Papageorghiou AT, Boli A, Cacho AM, Nicolaides KH. Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction in twin pregnancies at 23 weeks of gestation by transvaginal uterine artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002;20(6):535-40.
 41. Sebire NJ, D'Ercole C, Soares W, Nayar R, Nicolaides KH. Intertwin disparity in fetal size in monochorionic and dichorionic pregnancies. *Obstet Gynecol*. 1998;91(1):82-5.
 42. 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(3):700-7.
 43. Machin G, Still K, Lalani T. Correlations of placental vascular anatomy and clinical outcomes in 69 monochorionic twin pregnancies. *Am J Med Genet*. 1996;61(3):229-36.
 44. Bajoria R, Wigglesworth J, Fisk NM. Angioarchitecture of monochorionic placentas in relation to the twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;172(3):856-63.
 45. Urig MA, Clewell WH, Elliott JP. Twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;163(5 Pt 1):1522-6.

46. Habli M, Livingston J, Harmon J, Lim FY, Plozin W, Crombleholme T. The outcome of twin-twin transfusion syndrome complicated with placental insufficiency. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199(4):424 e1-6.
47. Bruner JP, Rosemond RL. Twin-to-twin transfusion syndrome: a subset of the twin oligohydramnios-polyhydramnios sequence. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169(4):925-30.
48. De Lia JE, Cruikshank DP, Keye WR, Jr. Fetoscopic neodymium:YAG laser occlusion of placental vessels in severe twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol.* 1990;75(6):1046-53.
49. Campbell DM, Templeton A. Maternal complications of twin pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2004;84(1):71-3.
50. Buhling KJ, Henrich W, Starr E, Lubke M, Bertram S, Siebert G, et al. Risk for gestational diabetes and hypertension for women with twin pregnancy compared to singleton pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2003;269(1):33-6.