

# SÍNDROME DE TRANSFUSIÓN FETO-FETAL DE INICIO PRECOZ: REPORTE DE UN CASO

## Early onset of twin to twin transfusion syndrome: a case report

Mejías M<sup>1</sup>, Haidar S<sup>2</sup>, Pérez M<sup>3</sup>

### Resumen

*El Síndrome de transfusión feto-fetal (STFF) es una complicación obstétrica que afecta principalmente los embarazos gemelares monocoriales, y sin tratamiento, se asocia a una alta tasa de mortalidad fetal. Se caracteriza por la presencia a nivel placentario de comunicaciones vasculares arterio-venosas que ocasionan un flujo unidireccional y provocan un desbalance sanguíneo de un feto a otro. El feto donante desarrolla hipovolemia e hipertensión, y el receptor hipervolemia y paradójicamente también hipertensión al recibir sustancias vasoactivas del donante. El STFF se presenta por lo general en el segundo trimestre y puede permanecer estable o desencadenar un rápido deterioro en el bienestar fetal. Su aparición en el primer trimestre es muy rara y solo se sospecha cuando hay alteraciones de la translucencia nuchal y CRL como es el caso que se presenta, en donde a las 13 semanas ya se evidencia discordancia en la biometría de ambos fetos así como de líquido amniótico, siendo a las 16 semanas donde se establece el diagnóstico al cumplir con los criterios según la Clasificación de Quintero. Se realiza fetoscopia y la fotocoagulación con láser de las anastomosis placentarias evolucionando satisfactoriamente hasta las 28 semanas cuando presenta ruptura prematura de membranas. En gestaciones monocoriales se aconseja un seguimiento ecográfico adecuado, así como la búsqueda activa de signos precoces de la enfermedad para un correcto abordaje de esta patología. El objetivo del presente trabajo es el de presentar un caso relacionado con el síndrome de transfusión feto-fetal y revisión de la literatura existente sobre el mismo.*

*Palabras clave:* Síndrome de transfusión feto fetal, embarazos monocoriales, STFF de Inicio precoz.

### Abstract

*Twin to twin transfusion syndrome (TTTS) is an obstetrics complication mainly affecting monochorionic twin pregnancies and without treatment is associated with a high rate of fetal mortality. It is characterized by the presence at the placental level of arterio-venous vascular communications that cause unidirectional flow and imbalance of blood from a fetus to another. The donor fetus develops hypovolemia and hypertension, and the receptor fluid overload and paradoxically also hypertension receiving substances vasoactive of the donor. TTTS occurs usually in the second trimester and it's may remain stable or trigger a rapid deterioration in the fetal well-being. It's appearance in the first trimester is very rare and only suspected when there are alterations of the nuchal translucency and CRL as it's the case presented, where at 13 weeks had discordance in biometry of both fetuses and amniotic fluid. At 16 weeks the diagnosis was done according with the criteria of Quintero stage. Fetoscopy and laser photocoagulation is performed to ablation of placental anastomoses evolving satisfactorily until 28 weeks when presents premature rupture of membranes. In monochorionic gestations an appropriate ultrasound monitoring is recommended, as well as the active search for early signs of the disease for a correct approach to this condition. The aim of this study is to present a case involving syndrome fetal-fetal transfusion and review of the literature on it.*

*Key Words:* Twin-Twin transfusion syndrome, Monochorionic twin pregnancies, TTTS early onset.

Recibido: 21/03/2016 Aceptado: 05/06/2016

Declaración de conflicto de interés de los autores: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

1. Facultativo Especialista del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Gutiérrez Ortega de Valdepeñas.

2. Jefe del Servicio del Hospital Gutiérrez Ortega de Valdepeñas. España.

3. Especialista Adjunto y Coordinadora Docente del Hospital Domingo Luciani. Caracas- Venezuela.

## INTRODUCCIÓN

El Síndrome de transfusión feto-fetal (STFF) afecta del 10-15% de embarazos gemelares monocoriales y sin tratamiento se asocia al 80-100% de mortalidad<sup>(1, 2)</sup>.

Su prevalencia en la práctica actual es de 1-3 por cada 10,000 nacimientos aproximadamente<sup>(1)</sup>.

La etiología es desconocida pero se asocia a un desbalance del flujo sanguíneo a través de la placenta debido a comunicaciones vasculares de un feto donante a otro receptor, por lo que las conexiones vasculares placentarias entre ambos gemelos son necesario para que esto ocurra<sup>(1)</sup>.

El objetivo de la presente comunicación es la descripción, diagnóstico y manejo de un caso clínico de síndrome de transfusión feto-fetal de inicio precoz y revisión de la literatura.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 41 años de edad con antecedente de esterilidad primaria por factor masculino quien tras varios intentos fallidos de FIV desde los 35 años logra embarazo espontaneo, gemelar monocorial bimaniotico.

Durante su primera valoración a las 13 semanas se evidencia discordancia en la biometría de ambos fetos así como de líquido amniótico siendo normal para feto 1 y presentando oligoamnio para feto 2, por lo que en primer lugar el diagnóstico más acorde corresponde con crecimiento intrauterino restringido (CIR) selectivo, sin embargo a las 16 semanas se evidencia un feto 2 con medidas muy inferiores al percentil 5 y además se comprueba un STFF sobreañadido (fig. 1).



Figura 1. Síndrome de transfusión feto-fetal (STFF)

Feto 1 cursa con polihidramnios con un máximo bolsillo vertical de 9 cm y feto 2 es un stuck. El feto 1 presenta signos de sobrecarga cardiaca con una onda A reversa en ductus venoso, por lo que es tratado con fotocoagulación con láser en un Centro Hospitalario de III nivel y al día siguiente del procedimiento el feto ex-receptor presenta Doppler normal y el feto ex-donante y con CIR selectivo flujos muy alterados. La madre permanecía asintomática. A las 18 semanas se evidencia que el feto 1 presenta un crecimiento acorde a la edad gestacional y el resto de su ecografía morfológica impresiona normal. El líquido amniótico y el Doppler de la arteria umbilical son normales para la edad gestacional. El feto 2 continúa con características de stuck, vejiga no visible, se piensa que por ser también un CIR selectivo y tener una inserción velamentosa del cordón con poca placenta residual tras el láser, seguirá evolucionando posteriormente como un CIR severo. También el examen detallado de la anatomía fetal no muestra defectos morfológicos. La discrepancia de peso entre ambos fetos era de 32% en ese momento.

A las 22 semanas el crecimiento, el líquido amniótico y el Doppler umbilical del feto 1 siguen siendo normales para su edad gestacional. En el feto 2 no se evidencia oligoamnios y su vejiga comienza a ser visible. ACM (arteria cerebral media) y arteria Umbilical presenta un índice de pulsatilidad (IP) normal para la edad gestacional. DV positivos con IP >p95.

La discrepancia de peso entre ambos fetos era del 27%.

A la 25 semanas de gestación, 9 semanas tras fotocoagulación con láser, ambos fetos presentan vejiga normal, la membrana intergemelar se visualiza libre. El peso de ambos fetos es acorde con estudios anteriores con una discrepancia de 21,5%. Volumen de líquido amniótico y los Doppler son normales en ambos fetos.

Pero a las 28 semanas acude a urgencias por presentar pérdida de líquido por genitales. La ecografía en urgencias reporta una cervicometría de 18mm. Ambos fetos vivos y con movimientos activos y con un peso fetal estimado de 1225 gr. para el feto 1 y de 871 grs. para el feto 2, asociado éste último a disminución del líquido amniótico por presentar ruptura prematura de membranas

Se inicia profilaxis antibiótica, maduración pulmonar y se indica tocolisis con Tractocile según protocolo del centro y luego es referida a centro Hospitalario de III nivel para su manejo. A las 29 semanas de gestación realizan cesárea

por inicio de parto espontáneo, presentado el feto ex donante un síndrome de membrana hialina, sepsis clínica por *S. epidermidis*, hidrocefalia adquirida (triventricular) (fig. 2), con desenlace fatal. El feto ex receptor evoluciona favorablemente hasta la actualidad.

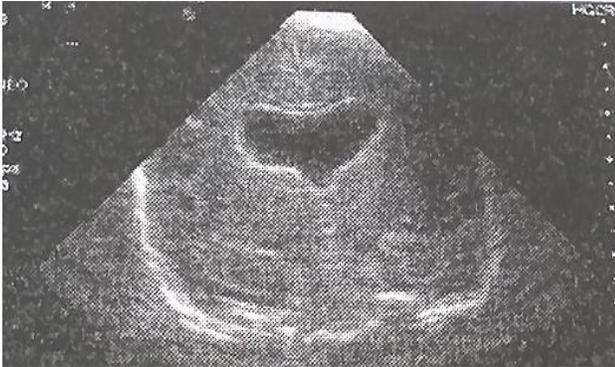


Figura 2. Hidrocefalia triventricular del feto donante.

## DISCUSIÓN

Hay 3 tipos principales de anastomosis en placentas monocoriales: venovenosa 90% (VV), arterioarteriales 85% (AA), y arteriovenosa 15% (AV). Tanto las anastomosis AA como las VV son conexiones directas en la superficie de la placenta con potencial para un flujo bidireccional según la presión hidrostática predominante en cada momento (función protectora)<sup>(3, 4)</sup>. Mientras en las anastomosis AV los propios vasos están en la superficie de la placenta y las conexiones anastomóticas reales se producen en un cotiledón, en lo profundo de la placenta con un flujo unidireccional donante-receptor<sup>(1, 3)</sup>.

En la mayoría de los casos estas comunicaciones vasculares producirán un intercambio sanguíneo equilibrado; sin embargo solo en el 9-15% se desarrollará un STFF.

El llamado gemelo donante presenta una hipovolemia relativa en respuesta al desequilibrio de las anastomosis vasculares placentarias e induce la liberación de sustancias vasoactivas (vasopresina) y sobreexposición del sistema renina-angiotensina (RAS). Estos desarreglos hormonales producen oliguria, que finalmente resulta en anhidramnios y el fenotipo "stuck twin"<sup>(5)</sup>.

El gemelo receptor experimenta hipervolemia que provoca distensión de sus aurículas cardíacas por lo que se libera el péptido natriurético atrial (ANP) y el péptido natriurético cerebral (BNP). Estas dos hormonas tienen potentes propiedades natriuréticas y vasodilatadoras, lo que resulta en la poliuria fetal que finalmente, conduce a polihidramnios en el saco del receptor. Es decir que el feto donante desarrolla hipovolemia e hipertensión, y el receptor

hipervolemia y paradójicamente también hipertensión al recibir sustancias vasoactivas del donante.

Todo esto da como resultado una hipertrofia cardíaca, cardiomegalia y disfunción cardíaca en el gemelo receptor<sup>(5)</sup>. Además, el desequilibrio hemodinámico puede afectar la perfusión cerebral, provocando lesiones cerebrales prenatales como la ventriculomegalia por hipoxia cerebral severa<sup>(4)</sup>.

Por último, se inicia un movimiento de líquidos desde el espacio intravascular hacia los espacios intersticiales, que asociados a una obstrucción linfática funcional conduce al desarrollo del hidrops fetal.

El STFF se presenta por lo general, en el segundo trimestre y puede permanecer estable durante toda la gestación, regresar espontáneamente o avanzar lentamente durante un número de semanas, mientras que en otras ocasiones se desarrolla en un plazo de días con un rápido deterioro en el bienestar de ambos fetos<sup>(6)</sup>.

Cuando la enfermedad es severa aparece al principio del 2º trimestre de la gestación, con polihidramnios severo y discordancia en el tamaño de los fetos.

Antes de las 14 semanas, alteraciones de la translucencia nucal y de CRL se han asociado con incremento del riesgo de STFF en gestaciones monocoriales bimanioticas por lo que requerirían valoración ecográfica más frecuentes<sup>(7)</sup>. Matias<sup>(8)</sup> demostraron que la combinación de la presencia de ductus venos anormal en alguno de los gemelos, combinado con una discordancia de la TN  $\geq 0,6\text{mm}$  intergemelar se asocia a un riesgo relativo de STFF de 21 (IC 95% 5,47 – 98,33)<sup>19</sup> (evidencia III).

Muchos centros realizan rutinariamente ecocardiografía fetal en los casos de STFF y han observado empeoramiento de la función cardíaca en etapas avanzadas<sup>(6)</sup>.

La mayor parte de los casos de STFF se diagnostican según las series sobre las 21-22 semanas, debutando más del 85% antes de las 26 semanas. Sin embargo, el control en el 3er Trimestre también es necesario, ya que se han descrito casos atípicos con presentación a las 31-32 semanas<sup>(9)</sup>.

La mayoría de las series reportan que el diagnóstico se realiza cuando los fetos se encuentran entre los estadios I-III, sin embargo se describe hasta un 4% de casos con un estadio V, en gestaciones monocoriales adecuadamente controladas mediante ecografía seriada<sup>(10)</sup>.

El debut por debajo de las 20 semanas se relaciona con una mortalidad fetal prácticamente del 100%. Mientras que por encima de las 28 semanas la supervivencia mejora ya que es posible la maduración pulmonar y la finalización de la gestación antes del empeoramiento intrauterino.

Recientemente, se ha descrito la secuencia anemia policitemia en gestaciones monocoriales conocida como TAPS por sus siglas en inglés (Twin anemia-policitemia sequence) y se define como la presencia de anemia en el donante y policitemia en el receptor, diagnosticado prenatalmente mediante Doppler de la arteria cerebral media (ACM) valorando el pico de velocidad sistólica.

Se requieren estudios adicionales para determinar la historia natural y el manejo de esta complicación<sup>(3)</sup>.

Para realizar el diagnóstico de STFF se requieren 2 criterios:

1.- La presencia de un embarazo monocorial biamniótico,

2.- La secuencia oligoamnios-polihidramnios definido como la presencia de oligohidramnios (columna vertical máxima de <2 cm) en feto donante y de polihidramnios (columna vertical máxima de > 8 cm en <20 semanas o >10 cm en >20 semanas) en feto receptor.

El sistema de clasificación de Quintero (1999)<sup>(5)</sup> parece ser una herramienta útil para describir la gravedad de STFF de una manera estandarizada, a pesar de sus limitaciones y los múltiples intentos por modificarla o desarrollar nuevo sistema de puntuación sigue estando apoyada por paneles de expertos hasta que los nuevos sistemas emergentes hayan sido validados prospectivamente.

Los Estadios de gravedad según la Clasificación de Quintero et al.<sup>(11)</sup>, son los siguientes:

- Estadio I: polihidramnios feto receptor, oligoamnios feto donante, vejiga visible en ambos fetos.

- Estadio II: la vejiga en el feto donante no es visible.

- Estadio III: alteración crítica del Doppler, flujo diastólico ausente o reverso de la arteria umbilical y/o flujo reverso del ductus venoso y/o pulsatilidad de la vena umbilical, en cualquiera de los fetos.

- Estadio IV: hidrops en uno a ambos fetos.

- Estadio V: muerte de uno o ambos fetos.

Todos los expertos coinciden en que la evaluación ecográfica en todos los embarazos gemelares monocoriales debe ser seriada, por lo general a partir de las 16 semanas y continuando aproximadamente cada 2 semanas hasta el parto.

En cuanto a las opciones de tratamiento descritas para STFF incluyen:

Conducta expectante, amnioreducción, septostomía intencional para igualar el nivel de líquido amniótico en ambos sacos, fetoscopia y fotocoagulación con láser de las anastomosis placentarias y/o reducción selectiva de fetos<sup>(11-13)</sup>.

El manejo expectante solo es factible en estadios precoces (I) ya que tiene muy mala tasa de supervivencia en estadios avanzados, por lo cual existe consenso en que se debiera ofrecer tratamiento en estos estadios.

En una revisión sistemática para la Cochrane Library en 2007, los autores hacen hincapié en la necesidad de contar con más estudios para evaluar el efecto del tratamiento en etapas más leves de la enfermedad (Quintero I y II) y conocer los resultados a largo plazo de los estudios evaluados para la revisión<sup>(13)</sup>.

Las alternativas terapéuticas utilizadas con mayor frecuencia son: amniodrenaje seriado, fotocoagulación con láser de las anastomosis placentarias y feticidio selectivo.

El amniodrenaje seriado permite controlar el volumen de líquido amniótico, no requiere una gran habilidad técnica y está ampliamente disponible, además prolonga el embarazo y mejora la condición fetal al disminuir la presión intrauterina, aunque no protege al gemelo sobreviviente en caso de muerte de uno de los gemelos y es solo efectivo en casos leves de STFF. La tasa global de sobrevida fue de 78% (sobrevida de ambos gemelos 48,4%, sobrevida de al menos un gemelo 70,8%)<sup>(14)</sup>.

La coagulación con láser de los vasos anastomóticos está dirigida a tratar en teoría el origen de la enfermedad. El estudio randomizado controlado Euro-fetus,<sup>(15)</sup> comparó la amnioreducción seriada con la coagulación con láser en STFF en embarazos menores de 26 semanas. En este estudio la sobrevida, edad gestacional al parto y peso al nacer fueron significativamente mayores y la frecuencia de leucomalasia periventricular significativamente menor en el grupo tratado con láser comparado con amniodrenaje. En una revisión de las distintas series publicadas, que incluyó sobre 1300 casos de STFF, se observó una sobrevida global aproximada de 65%, siendo de 50-70% para ambos fetos, de 70-93% para al menos uno y mortalidad de ambos en un 15-20%<sup>(16)</sup>.

En un intento por optimizar el tratamiento se han llevado a cabo estudios en donde se analizan los pasos fundamentales para realizar con éxito la fotocoagulación con láser y se comparan diferentes técnicas desde las no selectiva como la Técnica de Salomón la cual se basa en la teoría de que no todas las anastomosis son visibles endoscópicamente vs la técnica selectiva de Quintero que intenta identificar adecuadamente las anastomosis vasculares placentarias y que en algunos estudios se ha asociado con mayores tasas de éxito y más bajas tasas de STFF persistente o recurrente<sup>(17)</sup>.

## CONCLUSIONES

En nuestro caso la oportuna valoración ecográfica y el hallazgo de signos precoces de la enfermedad permitió ofértele un tratamiento que de momento ofrece las mejores tasas de éxito, mejorando ostensiblemente su resultado obstétrico ya que de no hacerse un diagnóstico y tratamiento oportuno hubiese terminado muy probablemente con la pérdida precoz de ambos fetos.

La falta de una historia natural predecible para el STFF plantean un reto importante para el cuidado médico de gestaciones monocoriales-biamnióticas, ya que su progresión aunque suele ser gradual, en ocasiones puede ser brusca y evolucionar rápidamente hasta la muerte fetal.

Una ecografía seriada y la búsqueda activa de signos precoces de la enfermedad ayudaran a correcto abordaje y seguimiento, así como la elección más adecuada de tratamiento para obtener buenos y aceptables resultados obstétricos y perinatales.

## REFERENCIAS

- 1.- Harkness UF, Crombleholme TM. Twin-Twin transfusion syndrome: where do we go from here? *Seminars in Perinatology*. 2005; 29(5):296-304.
- 2.- Eixarch EI, Valsky D, Deprest J, Baschat, et al. Preoperative prediction of the individualized risk of early fetal death after laser therapy in twin-to-twin transfusion syndrome. *Prenat Diagn* 2013; 33(11):1033-8. DOI: 10.1002/pd.4191 Epub 2013.
- 3.- Alumbroeros MT, Garrido RA, Castillo N. del, Zornoza G V, Pérez C. Síndrome de transfusión feto-fetal. *Toko-ginecología práctica*. 2013; 72(1):1-5.
- 4.- de Villiers SF, Slaghekke F, Middeldorp JM, Walther FJ, Oepkes D, Lopriore E. Arterio-arterial vascular anastomoses in monochorionic placentas with and without twin-twin transfusion syndrome. *Placenta* 2012; 33 (8):652-4. doi: 10.1016/j.
- 5.- Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1999;19(8 Pt 1):550-555.
- 6.- Lynn L. Simpson. Twin-twin transfusion syndrome. *SMFM Clinical Guideline*. *AJOG*. Jan 2013; 208 (1): 3-18. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2012.10.880>
- 7.- Kagan KO, Gazzoni A, Sepulveda González G, Sotiriadis A, Nicolaides K. Discordance in nuchal translucency thickness in the prediction of severe twin to twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007; 29 (5): 527-532.
- 8.- Matias A, Montenegro N, Loureiro T, Cunha M, Duarte S, Freitas D, et al. Screening for twin-twin transfusion syndrome at 11-14 weeks of pregnancy: the key role of ductus venosus blood flow assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010; 35: 142 – 148.
- 9.- O'Donoghue K, Cartwright E, Galea P, Fisk NM. Stage I twin-twin transfusion syndrome: rates of progression and regression in relation to outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30:958-64.
- 10.- Ducombe GJ, Dickinson JE, Evans SF. Perinatal characteristics and Outcomes of pregnancies Complicated by Twin-Twin Transfusion Syndrome. *Obstetcs Gynecol* 2003; 101:1190-6.
- 11.- Rossi C, D'Addario V. Survival Outcomes of Twin-Twin Transfusion Syndrome Stage I: A Systematic Review of Literature. *Amer J Perinatol*. 2013; 30(01):005-010. DOI: 10.1055/s-0032-1322513.
- 12.- Baud D, Windrim R, Keunen J, et al. Fetoscopic laser therapy for twin-twin transfusion syndrome before 17 and after 26 weeks' gestation. *AJOG. Research*. 2013; 208: 197.e-7.
- 13.- Roberst D, Gates S, Kilby M, et al. Interventions for twin-twin transfusion syndrome: a Cochrane review. *Ultrasound Obstet Gynecol*.2008; 31(6):701-11. DOI: 10.1002/uog.5328
- 14.- Mari G, Roberts A, Detti L, Kovanci E, Stefan T, Bahado-Singh RO, et al. Perinatal morbidity and mortality rates in severe twin-to-twin transfusion syndrome: Results of the International Amnioreduction Registry. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 708-15.
- 15.- Senat MV, Deprest J, Boulvain M. A randomized trial of endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome at midgestation. *N Engl J Med* 2004; 35(2):136-144.
- 16.- Yamamoto M, Ville Y. Laser treatment in twin-to-twin transfusion syndrome. *Semin Fetal Neonat Med*. 2007; 12:450-7.
- 17.- Quintero RA, Kontopoulos E, and Ramen H. Laser treatment of Twin-to-Twin transfusion syndrome. *Twin Research and Human Genetics* 2016; 19: 197-206. doi:10.1017/thg.2016.28.