

# Enfoque de las gestaciones múltiples de diagnóstico difícil durante la autopsia perinatal\*

Approach to Perinatal Autopsies in Multiple Gestations with Difficult Diagnoses

Enfoque das gestações múltiplas de diagnóstico difícil durante a autopsia perinatal

Mercedes Olaya Contreras MD, PhD<sup>1</sup>, Silvia Helena Galvis Navarrete<sup>2</sup>, Gustavo Adolfo Giraldo Ospina MD<sup>3</sup>, Jorge Armando Rojas Martínez MD<sup>3</sup>, Jorge Luis Rodríguez Sarmiento MD<sup>4</sup>, Jorge Andrés Franco Zuluaga MD<sup>5</sup>.

Recibido: 3 de octubre de 2016 • Aprobado: 5 de junio de 2017

Doi: <http://dx.doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.6120>

Para citar este artículo: Olaya M, Galvis SH, Giraldo GA, Rojas JA, Rodríguez JL, Franco JA. Enfoque de las gestaciones múltiples de diagnóstico difícil durante la autopsia perinatal. Rev Cienc Salud. 2017;15(3):357-371. Doi: <http://dx.doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.6120>

## Resumen

**Introducción:** durante el examen de pediatría, genética, ecográfico o de anatomía patológica de fetos de gestaciones gemelares, suelen aparecer interrogantes en el diagnóstico diferencial, especialmente cuando los casos se asocian con maceración, malformaciones o duplicación de estructuras. **Objetivo:** proponer un algoritmo para el enfoque de la autopsia perinatal en gestaciones múltiples de difícil diagnóstico. **Materiales y Métodos:** estudio observacional descriptivo del universo de gestaciones gemelares vistas en el Departamento de Patología del Hospital Universitario San Ignacio (HUSI) entre 2007 y 2013. Definimos como “gestación múltiple de difícil diagnóstico” aquella en la que el examen del (de los) feto(s) planteó uno de los diagnósticos diferenciales: feto macerado/evanescente, gemelo siamés, *fetus in fetu*, feto acárdico o teratoma congénito. Se realizó el estudio anatomopatológico y junto con la literatura revisada, los gemelos se analizaron y clasificaron según el algoritmo propuesto. **Resultados:** hubo 59 casos de gestaciones gemelares en las que al menos uno de los fetos requirió autopsia perinatal. Las principales causas de muerte fueron las infecciones ascendentes seguidas del síndrome de transfusión feto-fetal. Como gestaciones múltiples de difícil diagnóstico observamos tres fetos acárdicos y ocho fetos macerados. Se aplicó el algoritmo propuesto en este artículo. **Conclusiones:** el diagnóstico en las gestaciones

\* El trabajo tuvo una presentación previa en el VIII Congreso Estudiantil Javeriano de Medicina, Bogotá, 2015, con el título *Diagnóstico diferencial en gestaciones múltiples complicadas* en la modalidad de póster.

\*\* Autora responsable de la correspondencia. Correos electrónicos: [olaya.m@javeriana.edu.co](mailto:olaya.m@javeriana.edu.co), [molaya@husi.org.co](mailto:molaya@husi.org.co)

1 Departamento de Patología, Pontificia Universidad Javeriana - Hospital Universitario San Ignacio.

2 Pontificia Universidad Javeriana.

3 Pontificia Universidad Javeriana - Instituto de Genética Humana.

4 Pontificia Universidad Javeriana - Hospital Universitario San Ignacio.

5 Universidad Nacional de Colombia.

gemelares puede ser en ocasiones difícil. Identificamos los aspectos más importantes a tener en cuenta de la historia clínica y de la autopsia perinatal para llegar al diagnóstico definitivo. Desarrollamos un algoritmo para ser aplicado en estas circunstancias durante las autopsias perinatales.

*Palabras clave:* enfermedades en gemelos, gemelos siameses, teratoma, gemelos monociotos, gemelos dicigotos, mortinato.

### *Abstract*

*Introduction:* During pediatric, genetic, sonographic, or pathological anatomy examination on complicated twin gestational fetuses, questions arise concerning differential diagnosis, especially when cases are associated with malformations, maceration of several months duration, or complex structural duplications. *Objective:* To propose an algorithm for approaching perinatal autopsy in complicated multiple gestations. *Materials and Methods:* Descriptive observational study on twin gestations seen in the *Hospital Universitario San Ignacio (HUSI)* in 2007-2013. We defined "complicated twin gestation" as one in which an examination of the fetus or fetuses raised one of the following differential diagnoses: macerated fetus, conjoined fetuses, fetus in fetu, acardiac fetus, or congenital teratoma. An anatomopathological study was performed and twins were classified according to the proposed algorithm. *Results:* Analysis of 59 cases in which at least one fetus required a perinatal autopsy. The leading causes of death were ascending infections and fetal-twin transfusion syndrome. Among complicated multiple gestations we observed eight fetuses including three acardiac macerated fetuses. We applied the algorithm proposed in this article. *Conclusion:* Diagnosis in twin pregnancies can sometimes be difficult. We identify the most important aspects of medical records and perinatal autopsy to be considered in reaching a definitive diagnosis; we develop an algorithm to be applied in these circumstances.

*Keywords:* Diseases among twins; conjoined twins; teratoma; twins, monozygotic; twins, dizygotic, stillbirth.

### *Resumo*

*Introdução:* durante o exame de pediatria, genética, ecográfico ou de anatomia patológica de fetos de gestações gemelares, costumam aparecer interrogantes no diagnóstico diferencial, especialmente quando os casos se associam com maceração, com malformações ou com duplicação de estruturas. *Objetivo:* propor um algoritmo para o enfoque da autopsia perinatal em gestações múltiplas de difícil diagnóstico. *Materiais e Métodos:* estudo observacional descritivo do universo de gestações gemelares vistas no Departamento de Patologia do Hospital Universitário San Ignacio (HUSI) entre 2007 e 2013. Definimos como "gestação múltipla de difícil diagnóstico" aquela na que o exame do(s) feto(s) apresentou um dos diagnósticos diferenciais: feto macerado/evanescente, gêmeo siameses, *fetus in fetu*, feto acárdico ou teratoma congênito. Realizou-se o estudo anatomopatológico e junto com a literatura revisada, os gêmeos se analisaram e classificaram segundo o algoritmo proposto. *Resultados:* houve 59 casos de gestações gemelares nas que pelo menos um dos fetos requereu autopsia perinatal. As principais causas de morte foram as infecções ascendentes seguidas da síndrome de transfusão feto-fetal. Como gestações múltiplas de difícil diagnóstico observamos três fetos acárdicos e oito fetos macerados. Aplicou-se o algoritmo proposto neste artigo.

*Conclusões:* o diagnóstico nas gestações gemelares pode ser em ocasiões difícil. Identificamos os aspectos mais importantes a ter em conta da história clínica e da autopsia perinatal para chegar ao diagnóstico definitivo; desenvolvemos um algoritmo para ser aplicado nestas circunstâncias durante as autopsias perinatais.

*Palavras-chave:* doenças em gêmeos, gêmeos siameses, teratoma, gêmeos monozigóticos, gêmeos dizigóticos, natimortos.

### *Introducción*

El examen de especímenes de patología en embarazos gemelares plantea en algunas ocasiones diagnósticos diferenciales que pueden hacer difícil el abordaje, dentro de este grupo están incluidos los fetos siameses, los fetos acárdicos, las teratomas congénitos, los *fetus in fetu*, además de los cambios por maceración. Los gemelos sometidos a autopsia pueden presentarse con muerte de uno de ellos y la subsiguiente maceración del gemelo puede cambiar la morfología hasta el punto de plantear que se trata de un feto acárdico: el feto acárdico puede ser tan pequeño o tan grande y amorfo como un tumor; por su parte, un tumor congénito puede ser tan bien formado y estar tan adherido como un siamés o como un *fetus in fetu*. Para abordar estos casos se encuentran descripciones de dificultades aisladas y criterios para algunas entidades pero no existe en la literatura una guía unificada de estas. El presente artículo tiene como objetivo proponer un algoritmo diagnóstico en autopsias perinatales de embarazos gemelares de difícil enfoque desde el punto de vista de patología; esta problemática se observa también en el análisis de los mismos casos durante ecografías, radiografías o en la consulta genética. Para ello analizamos el perfil de mortalidad en gestaciones gemelares visto por el grupo de patología perinatal del HUSI, evaluamos su complejidad diagnóstica, revisamos la literatura y finalmente planteamos algunas definiciones y desarrollamos un algoritmo para

ayudar a clasificar las gestaciones gemelares de difícil diagnóstico.

### *Materiales y métodos*

Estudio observacional descriptivo de los casos recibidos en el grupo de patología perinatal del Departamento de Patología del HUSI. Se observó la totalidad de los casos de gestaciones múltiples recibidas entre 2007 y 2013, se analizaron y clasificaron con base en el protocolo de necropsia y la historia clínica. Se hizo análisis demográfico de los mismos, que incluyó la edad materna, la paridad materna, la edad gestacional, el sexo fetal, el grado de maceración, el diagnóstico principal (causa de muerte) y las alteraciones del cordón umbilical. Los casos fueron tabulados e incluidos en una tabla de Excel®. Los rangos de edad de los fetos fueron determinados con base en las tablas de crecimiento fetal existentes en la literatura (1). Las autopsias fetales contaron con autorización de los padres y todas correspondieron a muertes naturales. Nuestra solicitud de autorización de necropsia fetal incluye la autorización para toma de fotografías científicas, estudios icnográficos y muestras de tejido. A los padres rutinariamente se les pregunta si este material puede usarse en estudios futuros que cumplan con las indicaciones de confidencialidad de la información. Para el caso de madres menores de edad, ellas son consideradas "menores adultos" por la ley y se les preserva la potestad sobre sus hijos. Los mortinatos y fetos participantes según nuestra legislación son anónimos por

principio (2). El trabajo cumplió con las consideraciones éticas dispuestas en la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud y en la Ley 84 de 1989, y fue aprobado por el comité de ética de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana-Hospital Universitario San Ignacio.

Se incluyeron todos los casos clasificados como gestaciones gemelares en las que al menos uno de los gemelos fue sometido a autopsia clínica. Se definió como “gestación múltiple de difícil diagnóstico” aquella en la que el examen del (de los) feto(s) planteó uno de los diagnósticos diferenciales expuestos (feto macerado/evanescente, gemelo siamés, *fetus in fetu*, feto acárdico, teratoma congénito).

Para ilustrar todos los casos que hemos conocido, algunas fotografías anónimas que se presentan pertenecen a casos consultados al grupo del HUSI y no se reflejan en las estadísticas propias del servicio. Todas las fotografías y tablas son originales del grupo. El HUSI tiene el sesgo de selección de ser un hospital de alta complejidad obstétrica y de referencia y consulta en patología perinatal; por ejemplo, las gestaciones gemelares analizadas en el Departamento de Patología HUSI en 2013 y 2014 fueron 5,07%, más alto que lo reportado para el país en general (0,1%)(3).

Para la construcción del algoritmo, se realizó una búsqueda de literatura en las bases de datos Hinari y Pubmed con las palabras clave: *cardiac twin*, *conjoined twins*, *congenital teratoma*, *fetus in fetus*, *macerated co-twin*. Se revisaron artículos en inglés y en español sin restricción de año. Con el bagaje teórico más la experiencia de los casos recibidos y los consultados de otros centros se propone un algoritmo diagnóstico donde se recalca la información clínica, iconográfica y de hallazgos durante la autopsia (positivos y negativos), que son rele-

vantes para llegar al diagnóstico más probable y, además, disponible en nuestro medio.

Así, se tuvieron en cuenta fotografías, examen topográfico detallado, características de las estructuras faciales, presencia de extremidades y disección adaptada al caso en la que se especificó: presencia/ausencia de axis, presencia/ausencia de cordón umbilical, estado de maceración, presencia/ausencia de órganos, duplicación de estructuras, puntos de fusión entre fetos y otras anormalidades. En la microscopía se comprobaba la impresión macroscópica de la correspondencia de los órganos. Se fue específico en las estructuras en las que se tuviera duda sobre a que correspondían, para procesarlas individualmente anotando exactamente su posición, para realizar una reconstrucción total del caso.

## Resultados

El registro comprendió 59 individuos que llegaron para estudio anatomopatológico (autopsia); de estos casos algunos (se debe incluir el porcentaje con la frecuencia absoluta) tenían los dos gemelos fallecidos y otros tenían un hermano vivo. Todos los casos de autopsia llegaron acompañados por la placenta. Los hallazgos de la placenta, macroscópicos y microscópicos, se analizaron siempre en conjunto con los hallazgos de la autopsia, complementando la interpretación de los diagnósticos finales. La población objeto correspondió a este grupo de pacientes sometidos a autopsia clínica. En la tabla 1 se resumen las características de la población. No observamos predominancia en la frecuencia de alguno de los sexos. La mayoría fueron abortos tardíos (entre 12 y 22 semanas de gestación). La principal causa de muerte fueron las infecciones ascendentes (corioamnionitis aguda, funisitis aguda) seguidas del síndrome de transfusión feto-fetal. El resto de

Tabla 1. Características de los embarazos gemelares HUSI 2007-2013

	Variable	Fetos con respectiva placenta (n=59) n (%)
Sexo	Femenino	27 (45,76)
	Masculino	27 (45,76)
	No determinable (ND)	5 (8,48)
	Sin dato	0 (0)
Edad gestacional	2-8	2 (3,39)
	9-12	4 (6,78)
	13-22	31 (52,54)
	23-35	19 (32,21)
	36-40	1 (1,69)
	>40	2 (3,39)
	Sin dato	0 (0,0)
Diagnóstico principal	Abruptio	4 (12,90)
	Acárdico	3 (5,08)
	Accidente del cordón	2 (6,45)
	ADAM	1 (3,23)
	Otras alteraciones del cordón	4 (12,90)
	Cromosómicos	4 (12,90)
	Infecciones ascendentes	11 (35,48)
	Malformaciones	5 (16,13)
	Síndrome de transfusión feto-fetal	8 (25,80)
	THE	2 (6,45)
Otros	14 (23,73)	
Edad de la madre	<18	0 (0)
	18 - 35	27 (87,10)
	>35	4 (12,90)

ADAM: deformidades, adhesiones y mutilaciones amnióticas. THE: Trastorno hipertensivo del embarazo. Accidente del cordón: Circular apretada, nudo verdadero o compresión del cordón. Otras alteraciones del cordón como causa de muerte: inserciones anormales, enrollamiento anormal. \*Hay gemelos con Hermano vivo

diagnósticos principales también se leen en la tabla 1; hubo complicaciones del cordón umbilical y trastornos hipertensivos del embarazo (a pesar de que la población era especialmente de segundo trimestre); infecciones transplacentarias STORCH tuvieron baja frecuencia y los casos son previos a la epidemia de Zika.

Entre las gestaciones gemelares, cuyo diagnóstico fue complejo desde el punto de vista de la anatomía patológica, hubo:

- Tres individuos acárdicos, en dos de estos casos los hermanos sobrevivieron y en el tercero, ambos gemelos fallecieron (tabla 2).

- Ocho fetos macerados —contabilizándose 16 individuos, en conjunto con sus hermanos—. De los ocho fetos con muerte intrauterina la maceración fue moderada en dos y severa en seis. En dos de los casos de fallecimiento hubo síndrome de transfusión feto-fetal y en cuatro, alteraciones del cordón umbilical que explican la muerte.

Tabla 2. Embarazos gemelares con feto acárdico

No	Edad	Paridad	Sexo	Semanas gestación	Maceración	Dx. principal	Subcategoría	ALT CU	Vivo
1	27	G2P0E1	ND	ND	Intensa	Acárdico	Amorfo	IV	No
1	27	G2P0E1	F	39	No	RCIU	No aplica	IM	Sí
2	18	G1P0	F	20	Intensa	Acárdico	Acéfalo	IV	No
2	18	G1P0	F	22	Ligera	Normal	No aplica	NO	No
3	26	G5P4	ND	ND	Moderada	Acárdico	Anceps	IPM	No
3	26	G5P4	M	30	No	Normal	No aplica	IPM	Sí

Dx Ppal: Diagnóstico principal; ALT CU: Alteraciones del cordón umbilical; G: Gestaciones, P: partos, E: Embarazos ectópicos, ND: No determinable, F: Femenino, M: Masculino, RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino, IV: Inserción velamentosa; IM: Inserción marginal, IPM: Inserción paramarginal

Tabla 3. Embarazos gemelares con feto macerado

No	Edad	Paridad	Sexo	Semanas gestación	Maceración	Dx. principal	ALT CU	Vivo	Peso (g)
1	26	G3P1A1	M	24	Intensa	Alteraciones cordón umbilical	No	No	380
1	26	G3P1A1	M	38	No	Normal	No	Sí	2900
2	25	G2P1	F	30	Moderada	Accidente del cordón	No	No	940
2	25	G2P1	F	32	No	Normal	No	Sí	210
3	31	G1P0	M	17	Intensa	Infecioso ascendente	IV	No	89,5
3	31	G1P0	M	39	No	Normal	No	Sí	2850
4	30	G3P2	M	13	Intensa	Infecioso ascendente	LL	No	30
4	30	G3P2	F	15	No	Infecioso ascendente	No	SD	50
5	18	G1P0	F	36	Intensa	STFF	No	No	820
5	18	G1P0	M	36	No	STFF	No	Sí	2400
6	23	G1P0	F	22	Intensa	Alteración cordón umbilical	IM	No	670
6	23	G1P0	F	34	No	Normal	No	Sí	1570
7	31	G2P1	F	25	Intensa	Alteración cordón umbilical	IV	No	620
7	31	G2P1	F	28	No	Normal	No	Sí	1065
8	36	G3P1A1	M	27	Moderada	STFF	No	No	845
8	36	G3P1A1	M	27	No	STFF	No	Sí	1079

Edad: Edad materna; Sem: Edad gestacional en semanas; Diagnóstico Ppal: Diagnóstico principal; ALT CU: Alteraciones del cordón umbilical; G: Gestaciones, P: partos, A: Abortos, F: Femenino, M: Masculino, IV: Inserción velamentosa; IM: Inserción marginal, LL: Longitud largo; STFF: Síndrome de transfusión feto-fetal

Los dos restantes se asociaron con infección ascendente (tabla 3).

### Discusión

Las complicaciones de los embarazos gemelares son variadas desde el punto de vista de la obstetricia y la neonatología, pero también desde el análisis genético, embriológico y del desarrollo en general. Es por ello que el abordaje de tales pacientes debe ser integral. El embarazo gemelar se define como el desarrollo simultáneo de dos fetos en la misma cavidad uterina, la incidencia de gemelos monocigóticos es constante en todo el mundo, aproximadamente 4:1000 nacimientos. La incidencia de embarazos múltiples varía en relación con la edad materna, el uso de la tecnología de reproducción asistida (TRA) y el origen étnico. Estos embarazos se asocian con una mayor tasa de morbilidad y mortalidad neonatal (4). En nuestra casuística predominaron los fetos con infección aguda; esto es esperable ya que las infecciones ascendentes son la primera causa de muerte del segundo trimestre (5). En estos casos los fetos no presentan cambios morfológicos importantes que dificulten su interpretación, ya que usualmente carecen de maceración. El grupo que tuvo cambios morfológicos en los que se requirió aplicar el algoritmo por las dificultades en su examen fueron los fetos intensamente macerados (papiráceos o evanescentes) y los gemelos acárdicos. El principal desafío se presentó ante los fetos acárdicos, tres en total, dos cuyos hermanos nacieron vivos y uno donde el gemelo bomba falleció también. En el caso de las gestaciones con gemelo muerto, especialmente si la maceración es severa, incluso de varios meses, los cambios suelen ser muy marcados; estos además pueden tener malformaciones, disrupciones u otros cambios morfológicos. Tal como en el resto de gestaciones gemelares, las alteraciones en la inserción del cordón

umbilical fueron frecuentes; este dato es de vital relevancia para el equipo tratante ya que estas alteraciones pueden ser las responsables de la muerte de uno los gemelos o de ambos, también se relacionan con las complicaciones de los recién nacidos, alteran la adaptación neonatal o causan abortos espontáneos (6–10).

Los siguientes conceptos son necesarios para el abordaje:

- *Diagnóstico del feto macerado*: La maceración es el conjunto de cambios que se producen en el feto que fallece antes del parto en un ambiente líquido, usualmente aséptico y a más de 37° C que ocurre por la liberación de enzimas que causan autólisis. Estos cambios varían en severidad con el tiempo que ha transcurrido desde la muerte. Se pueden observar en el examen exterior del feto, en el examen interior, en la microscopía del feto y en la microscopía de la placenta (11-14). Los primeros cambios se ven en la piel transcurridas al menos 6 horas después de la muerte in útero, se llama descamación y corresponde a un deslizamiento de la epidermis que deja expuesto el tono rojizo de la dermis. La descamación aumenta y abarca mayores porcentajes de la superficie corporal con el paso del tiempo, se asocia con posterior formación de ampollas hasta la pérdida epidérmica en toda la superficie corporal y con cambio en la coloración de los órganos y del tejido conectivo, que varía desde púrpura hasta grisácea (15, 16). Hay cabalgamiento en los huesos del cráneo, cambios en el color de los labios y los ojos (17), laxitud articular y deshidratación progresiva hasta la momificación. En el terreno de los embarazos gemelares se han incluido los conceptos de *feto evanescente* (18), *feto papiráceo* y *feto compreso* para describir algunos de los fenómenos asociados a muerte intrauterina de uno de los gemelos. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud —OMS— (19), el feto evanescente corresponde a la desaparición

de uno de los embriones o del saco gestacional, en un embarazo que se había corroborado por ecografía como gestación múltiple; ocurre por un proceso de licuefacción que no supone ningún riesgo para el feto sobreviviente en las primeras 14 semanas. El feto papiráceo se observa pequeño y plano como el papiro, en este caso hay una importante deshidratación de los tejidos sin desaparición de los mismos (20). El feto compreso, se interpreta como que el feto sobreviviente ha ejercido compresión sobre su gemelo causando aplanamiento (menos notorio que en el feto papiráceo) y deshidratación como fenómeno predominante, hay preservación de las estructuras externas. Los términos 'papiráceo' y 'compresso' no están delimitados por lo que se pueden mencionar de manera indistinta; sin embargo, los datos antropométricos y la edad gestacional pueden ser de utilidad para diferenciarlos (21). El dilema ante una gestación gemelar es observar un feto con morfología alterada dado el tiempo de retención con respecto a su hermano que llegó a término, hay que determinar si era un feto normal morfológicamente o si estaba malformado (figuras 1A y 1B). Se debe tener en cuenta que la edad gestacional calculada clínicamente puede no corresponder con la arrojada por la antropometría, esto se explica por el hecho de que la muerte intrauterina pudo ocurrir algunos días o semanas antes del diagnóstico: uno de nuestros casos muestra diferencia de dos semanas entre la muerte de los dos gemelos (13 vs. 15 semanas). Para cuando uno de los hermanos alcanza el término, el gemelo restante tendrá una edad gestacional diversa, no siempre precisable.

- *Diagnóstico del gemelo siamés*: Los gemelos siameses se consideran de poca frecuencia, su prevalencia se estima entre 1:50000 a 1:100000 nacimientos. Como todos los eventos asociados con monocigisidad, ocurren de forma

esporádica y no tienen tendencia a recurrir (22, 23). Los gemelos siameses resultan de una incompleta división del disco embrionario, la cual después del día 13 es usualmente incompleta y resulta en la fusión de los gemelos (14, 24); además de los puntos de fusión hay diversos grados de duplicación. El sitio y la extensión de la fusión de los gemelos son variables. La fusión simétrica es más frecuente que la asimétrica. Los sistemas de clasificación se basan en la región anatómica fusionada. El nombre de la región usualmente es seguida por el sufijo de origen griego *pagus*. Estas fusiones son usualmente "anterior-anterior" y pueden incluir más de una región corporal (14). Las fusiones "lado a lado" suelen comenzar en el extremo de la cabeza o los glúteos y tienden a ser extensas. Estas fusiones grandes y laterales que incorporan múltiples regiones, se nombran según la parte anatómica que queda separada, como en el caso de los siameses dicéfalos donde la fusión corresponde al tórax y el abdomen; los más frecuentes son los siameses *toracópagos* (32,7%) y los más raros son los *diprosopus* (0,4%) (25, 26) (figura 1D). Los gemelos *diprosopus* pueden tener una verdadera bifurcación axial de la columna vertebral que contiene dos notocordas completas (27). La clasificación embriológica de los gemelos siameses descrita por Spencer es la siguiente: 1) Con unión ventral —87% de los casos—: cefalópagos 11%, unión desde la parte superior de la cabeza al ombligo; toracópagos 19%, corazón compartido; onfalópagos 18%, incluye tórax inferior (Figura 1C); isquiópagos, parte baja del abdomen y aparato genitourinario; parápagos pelvis y partes variables del tronco. 2) Unión dorsal —13% de los casos—: craneópagos 5%, bóveda craneal; raquípagos 2%, la columna vertebral; pigópagos 6%, unión del sacro (28).

Por otra parte, cuando hay una conjunción grave los gemelos pueden fusionarse en un



Figura 1. Gemelos en gestaciones múltiples de difícil diagnóstico

1A: Feto femenino macerado de 20 semanas de gestación, unido a la placenta. Su hermano gemelo nació normal, a término. 1B: Cara del mismo feto macerado de la Fig 1A. Note los rasgos indefinidos de las estructuras faciales. 1C: Vista inferior de gemelos siameses toracópagos. Detalles de los miembros ayudan en la clasificación del tipo de gemelos siameses. 1D: Siameses diprosopus de 13 semanas de gestación: duplicación únicamente de la cara. 1E: Teratoma congénito intracraneano descendido al cuello. No se evidencia columna vertebral dentro de la masa. 1F: Feto acárdico amorfo con columna vertebral, unido a la placenta. 1G: Feto acárdico acéfalo. Hermano normal nacido a término. 1H: Feto acárdico acéfalo. Hermano normal mortinato. 1I: Feto acárdico anceps. Hermano normal mortinato. 1J: Cara del mismo feto acárdico anceps de la Fig 1I. Note los rasgos indefinidos en la cara. Flecha delgada: esbozo de ojo. Flecha gruesa: esbozo de pabellón auricular. 1K y L: Feto acárdico amorfo; al corte con columna vertebral reconocible.

Nota: los fetos gemelares no incluidos en las tablas (como los siameses) son pacientes no nacidos en el HUSI, consultados al grupo de Patología perinatal HUSI.

conglomerado de tejidos que imita un embarazo único, lo cual puede confundirse con *fetus in fetu* o con teratoma. La búsqueda cuidadosa de la duplicación de las piezas anatómicas, incluyendo cerebro, corazón, hígado, las extremidades y la columna vertebral confirmará el

diagnóstico correcto. En el grupo hemos tenido consulta de fetos siameses toracópagos, dicéfalos y diprosopus (27).

- *Diagnóstico del teratoma congénito*: En la Clasificación Internacional de las Enfermedades para Oncología (ICD-O) y la Nomencla-

tura Sistematizada de Medicina (SNOMED) los teratomas se incluyen dentro de los tumores de células germinales (TCG), son neoplasias derivadas de las células germinales primordiales que en la vida embrionaria migran desde el sistema nervioso central primitivo hasta localizarse en las gónadas (29). Cuando migran erráticamente pueden formar tumores en cualquier sitio, predominantemente en la línea media. Una segunda teoría argumenta que los teratomas se originan de remanentes del nodo primitivo. En la tercera teoría se cree que los teratomas se deben a formación incompleta de gemelos (30, 31). Los teratomas son los tumores más frecuentes en fetos (29), su principal localización es en la región sacro-coccígea (40%), seguidos de los intracraneanos (13,3%), los cervicales (13,1%) y los palatinos y nasofaríngeos (7,7%) (32). Difieren del feto gemelar parásito o *fetus in fetu* en que carecen de axis vertebral y además tienen la tendencia a tener un crecimiento desordenado (33) (figura 1E). Los teratomas son usualmente benignos (34, 35), su potencial maligno —a esta edad en que todos los tejidos son inmaduros— está determinada por el componente de seno endodérmico (36). Un teratoma puede originarse en la placenta y simular un feto acárdico (30, 32). En nuestro departamento hemos tenido cuatro casos de teratomas congénitos, uno de ellos presentó complejidad en relación al diagnóstico diferencial con gestación gemelar.

- *Diagnóstico del feto acárdico*: El feto acárdico es una complicación de las gestaciones gemelares monocigóticas. El denominado 'feto acárdico' es un feto con ausencia parcial o completa de estructura cardíaca (37, 38), es el gemelo receptor (39) y su hermano, el gemelo bomba (40). Se observa en una de cada 100 gestaciones gemelares monocigóticas —incidencia de fetos acárdicos 1:35000 nacimientos— (41),

conocido como secuencia de perfusión arterial reversa por su sigla en inglés TRAP (42). La mayoría de las veces, el gemelo acárdico es acéfalo y tiene ausencia de extremidades superiores con un tronco central y presencia de columna. En más de dos tercios de los casos se encuentra un cordón umbilical con 2 vasos. Por ausencia entre los sistemas circulatorio y linfático, este gemelo frecuentemente desarrolla edema subcutáneo severo y malformación linfática macroquística cervical (higroma quístico), lo cual puede aumentar significativamente su tamaño y distorsionar aún más su anatomía. A pesar del nombre arcádico es posible encontrar en algunos casos corazón. Spencer et al. propusieron los criterios para diferenciar un feto acárdico de un teratoma: 1) el feto acárdico está contenido dentro del saco amniótico; 2) está cubierto por piel normal; 3) tiene partes anatómicas reconocibles, y 4) está unido a la placenta por un cordón umbilical acompañado de anastomosis vasculares ipsilaterales (43). El feto acárdico frecuentemente muestra columna vertebral bien desarrollada con costillas y una zona ósea identificable como base del cráneo. Pueden reconocerse huesos de la pelvis o huesos de las extremidades. El número de alteraciones en los órganos disminuye en dirección cráneo-caudal (44, 45). Morfológicamente se clasifican desde 1902 (46) en:

- Acárdico acéfalo: hay ausencia de cabeza y órganos torácicos —65%— (figuras 1G y H).
- Acárdico anceps: se caracteriza por presencia de cabeza y cara parcialmente formadas y presencia de extremidades superiores parcialmente formadas —22%— (figuras 1I y J).
- Acárdico acormus: sólo desarrollo cabeza, poco frecuente (5%).

- Acárdico amorfo: Es una masa que conserva su estructura axial —8%— (39) (figuras 1F, K y L).

En nuestra observación tuvimos un gemelo amorfo, uno acéfalo y uno anceps (tabla 2).

- *Diagnóstico de fetus in fetu*: El concepto *fetus in fetu* o feto parásito aplica al feto gemelo que vive dentro de su hermano, se presenta usualmente intraabdominal con respecto al feto del que depende. Es una anomalía rara que ocurre en gestaciones gemelares biamnióticas, monocoriales. Se considera secundaria a embriogénesis anormal (47), tal fenómeno es controversial y probablemente es resultado de una división desigual de la masa de células totipotenciales internas del blastocisto, esto resulta

en la inclusión de una pequeña masa dentro del embrión hermano. Esta interpretación hace de ellos parte del espectro de los gemelos siameses. A pesar de la discusión de si representa un teratoma muy diferenciado, se cree actualmente que puede diferenciarse de los tumores (teratomas) en que en él se reconoce segmentación vertebral, organogénesis o ambos; además, en el teratoma hay un potencial maligno mucho más evidente del que se observa en el *fetus in fetu*. La suplencia sanguínea la obtienen usualmente de la arteria mesentérica superior o de los vasos renales. Esta condición es más frecuente en bebés de sexo masculino (2:1) y generalmente se diagnostica en el primer año de vida, aunque se han informado casos en adolescentes (44). No hubo *fetus in fetu* en nuestra casuística.

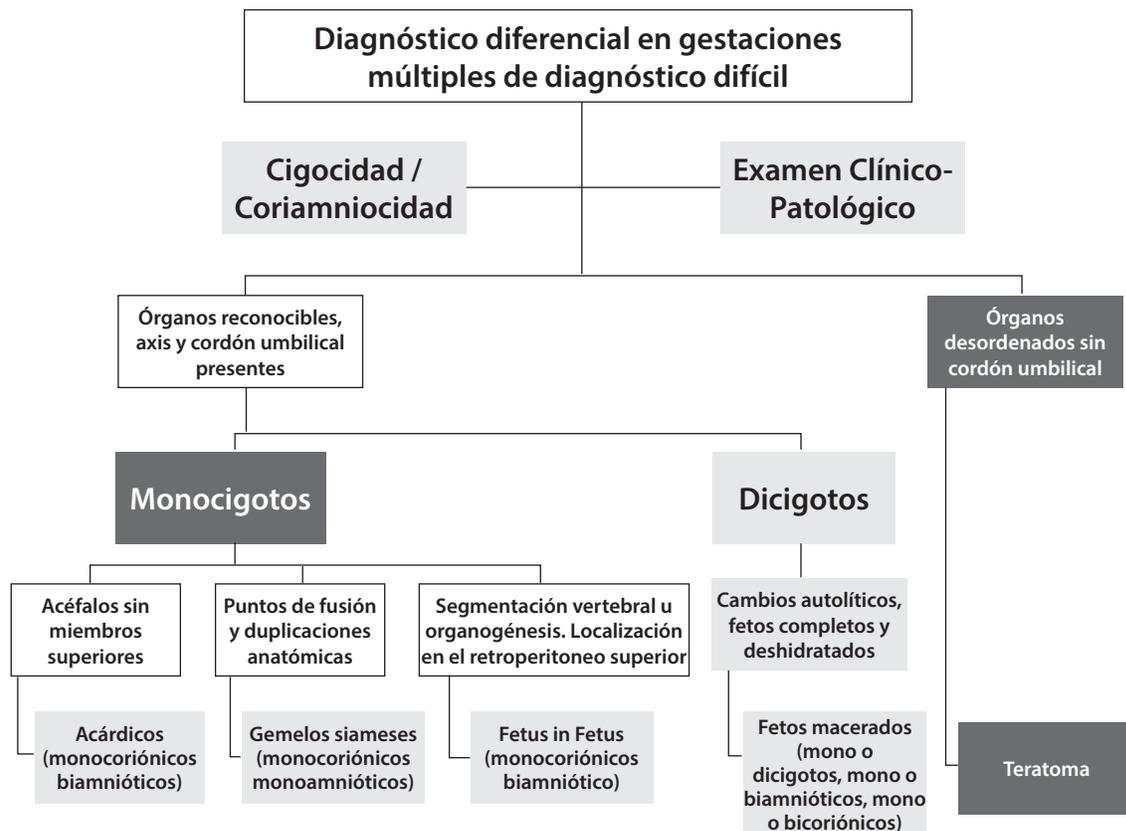


Figura 2. Algoritmo del diagnóstico diferencial en gestaciones múltiples de difícil diagnóstico

No siempre es fácil aplicar los criterios descritos porque se imbrican ciertas de las características, como lo explica el Dr. Machín (48) al ilustrar casos de *fetus in fetu* en los que se debe diferenciar de teratomas sacrococciógeos, ya que como comparten ubicación pueden tener zonas bien diferenciadas con formación de órganos e incluso de extremidades. Aun así, la localización no es estrictamente igual ya que los *fetus in fetu* suelen estar en el retroperitoneo superior y los teratomas suelen presentarse en el hemiabdomen inferior, en gónadas y principalmente en la zona sacrococciógea.

Por estas dificultades en centros de referencia mundial se recomienda continuar informando casos que permitan conocer más a fondo sobre estas complejidades de los embarazos gemelares, en los cuales se estudien cuidadosamente la morfología, las imágenes y las fotografías. En cada estudio debe poderse responder a los siguientes aspectos: 1) si hay una o dos columnas vertebrales más o menos bien diferenciadas; 2) si los dos cuerpos tienen relación vertical como en los diprosopos y dicéfalos o relación horizontal; 3) definir la segmento de unión en cráneo, región caudal o ventral; 4) si los segmentos son simétricos o asimétricos en relación con la línea media, y 5) definir las zonas de mayor sobreposición. Consideramos como los criterios más útiles la cigosidad y la autopsia. Si se tiene seguridad de la cigosidad desde el punto de vista paraclínico, esto ayuda a orientar la primera línea de diagnóstico diferencial. En cuanto a la autopsia, idealmente se

debe iniciar con estudio de Rx, se recomienda con Faxitrón para lograr mejores imágenes de huesos inmaduros. Posteriormente, se deben realizar autopsias cuidadosas con enfoque fetal. Proponemos el algoritmo presetado en la figura 2 como ayuda al diagnóstico diferencial.

### Conclusión

Las gestaciones gemelares de difícil diagnóstico requieren un abordaje especial, interdisciplinario y con ayudas iconográficas. Para su diagnóstico se requiere de adecuada información clínica e idealmente de un estudio genético, sobre todo en los casos en que se sospecha una cromosomopatía. Dentro de los hallazgos clínicos más útiles está la definición de cigosidad, y dentro de las observaciones de la autopsia: el cordón umbilical, las membranas ovulares, el axis, la duplicación de estructuras y el grado de maceración.

El algoritmo propuesto permite contribuir al abordaje diagnóstico y a la interpretación de los hallazgos en la autopsia perinatal en este tipo de casos, aportando herramientas y conocimientos al equipo multidisciplinario que las atiende, que incluyen la consejería para embarazos futuros en la familia que presentó una gestación múltiple de difícil diagnóstico.

### Financiación

El desarrollo de este trabajo fue financiado por la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana con el concurso del Hospital Universitario San Ignacio.

### Referencias

1. Kaplan C. Normal values for placentas. En: Color atlas of gross placental pathology. 2<sup>nd</sup>. ed. New York: Springer; 2007. p. 119-22. doi: 10.1007/978-0-387-33843-9
2. Olaya CM, Hernández J, Rosero Y, Mendoza D. Implicaciones médicas y legales de la certificación de "nacido vivo" en Colombia. Rev Colomb Obs Ginecol. 2011;62(3):244-9.
3. Olaya CM, Salcedo J, Salazar A, Silva J, Bernal J. Anatomical pathology of the umbilical cord and its maternal and fetal clinical associations in 434 newborns. Pediatr Dev Pathol. 2016;(In press).

4. Fletcher G, Zach T. Multiple Births Workup [internet]. 2015 [citado 2016 jun] Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/977234-overview?src=refgatesrc1>
5. Baergen R. Infectious diseases. En: Manual of and Kaufmann's pathology of the human placenta. New York: 2005; Springer-Verlag. p. 279–318. doi: 10.1007/b138589
6. Blackburn W. Umbilical cord. En: Human Malformation and related anomalies. First. Nueva York: 2006; Oxford University Press. p. 1413-95. doi: 10.1093/med/9780199386031.001.0001
7. Tantbirojn P, Saleemuddin A, Sirois K, Crum CP, Boyd TK, Tworoger S, et al. Gross abnormalities of the umbilical cord: Related placental histology and clinical significance. *Placenta*. 2009;30(12):1083-8.
8. Collins JH, Collins CL CC. Silent risk - Issues about the human umbilical cord [internet]. 2011 [citado 2016 jun]. Disponible en: <http://www.preginst.com/pucp.html>
9. Horn LC, Langner A, Stiehl P, Wittekind C, Faber R. Identification of the causes of intrauterine death during 310 consecutive autopsies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004;113(2):134-8. doi: 10.1016/S0301-2115(03)00371-3
10. Stefos T, Sotiriadis A, Vasilios D, Tsirkas P, Korkontzelos I, Avgoustatos E, et al. Umbilical cord length and parity—the Greek experience. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2003;107(1):41-4. doi:10.1016/S0301-2115(02)00307-X
11. Genest DR, Williams MA, Greene MF. Estimating the time of death in stillborn fetuses: I. Histologic evaluation of fetal organs; an autopsy study of 150 stillborns. *Obstet Gynecol*. 1992;80(4):575-84.
12. Genest DR. Estimating the time of death in stillborn fetuses: II. Histologic evaluation of the placenta; a study of 71 stillborns. *Obstet Gynecol*. 1992;80(4):585-92. doi: 10.1097/01.paf.0000257416.68211.20
13. Jacques SM, Qureshi F, Johnson A, Alkatib AA, Kmak DC. Estimation of time of fetal death in the second trimester by placental histopathological examination. *Pediatr Dev Pathol*. 2003;6(3):226-32. doi: 10.1007/s10024-003-8089-9
14. Marchetti D, Belviso M, Marino M, Gaudio R. Evaluation of the placenta in a stillborn fetus to estimate the time of death. *Am J Forensic Med Pathol*. 2007;28(1):38-43. doi: 10.1097/01.paf.0000257416.68211.20
15. Bendon RW, Keeling JW, Khon TY. Pathology of Twinning. En: *Fetal and Neonatal Pathology*. 2<sup>nd</sup>.ed. London: 2007; Springer. p. 224-39.
16. Genest DR, Singer DB. Estimating the time of death in stillborn fetuses: III. External fetal examination; a study of 86 stillborns. *Obstet Gynecol*. 1992;80(4):593-600. doi: 10.1007/978-3-319-19207-9
17. Wainwright HC. My approach to performing a perinatal or neonatal autopsy. *J Clin Pathol*. 2006;59(7):673-80. doi: 10.1136/jcp.2005.034504
18. Goldman GA, Dicker D, Feldberg D, Ashkenazi J, Yeshaya A, Goldman JA. The vanishing fetus. A report of 17 cases of triplets and quadruplets. *J Perinat Med*. 1989;17(2):157-62. doi: 10.1515/jpme.1989.17.2.157
19. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, de Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, Nygren K, et al. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology, 2009. *Fertil Steril*. 2009;92(5):1520–4.
20. Roca AM, Griabal GM, Nogues TE, Oncins TR, Aragon SM. Vanishing twin y feto papiráceo en el segundo trimestre de la gestación. *Prog Obs Ginecol*. 2009;52(2):118-23. doi: 10.1016/S0304-5013(09)70346-2
21. Luna G, Barragán G CM. Feto compreso y feto pairáceo. Diferencias clínicas, tres casos. *Ginecol Obstet Mex*. 2011;79(5):313-8.
22. Filly RA, Goldstein RB, Callen PW. Monochorionic twinning: sonographic assessment. *AJR Am J Roentgenol*. 1990;154(3):459-69. doi: /pdf/10.2214/ajr.154.3.2106205

23. Taner MZ, Kurdoglu M, Taskiran C, Kurdoglu Z, Himmetoglu O, Balci S. Early prenatal diagnosis of conjoined twins at 7 weeks and 6 days gestation with two-dimensional Doppler ultrasound: a case report. *Cases J.* 2009;2:8330. doi: 10.4076/1757-1626-2-8330
24. Rios LTM, Araujo Júnior E, Nardozza LMM, Nacaratto DC, Moron AF, Martins M da G. Prenatal diagnosis and postnatal findings of cephalothoracopagus janiceps disymmetros: A case report. *Case Rep Med.* 2012;2012:273-526. doi: 10.1155/2012/273526
25. Hähnel S, Schramm P, Hassfeld S, Steiner HH, Seitz A. Craniofacial duplication (diprosopus): CT, MR imaging, and MR angiography findings case report. *Radiology.* 2003;226(1):210-3. doi:10.1148/radiol.2261011754
26. Amr SS, Hammouri MF. Craniofacial duplication (diprosopus): Report of a case with a review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1995;58(1):77-80. doi: 10.1016/0028-2243(94)01937-3
27. Olaya CM, Rojas J, Franco JA. Craniofacial duplication: one of the rarest malformations in humans. *APM.* 2014;20(1):45-8.
28. Spencer R. Parasitic conjoined twins: external, internal (fetuses in fetu and teratomas), and detached (acardiacs). *Clin Anat .* 2001;14(6):428-44. doi: 10.1002/ca.1079
29. Hart I, Gilbert-Barness E. Tumors. En: *Potter's Pathology of the fetus, infant and child.* 2<sup>nd</sup>. ed.. Philadelphia: 2007; Mosby Elsevier. p. 1677-85. doi: 10.1097/PAP.0b013e318166137a
30. Lakhoo K. Neonatal surgical conditions. *Early Hum Dev.* 2014;90(12):933. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2014.09.015
31. Olaya CM, Gamboa J, Espinosa L, Uribe AM. Teratomas congénitos en el Hospital Universitario San Ignacio. *Univ Med.* 2011;52:442-51.
32. Isaacs H Jr, Gilbert-Barness E. Germ cell tumors. En: *Potter's Pathology of the fetus, infant and child.* 2<sup>nd</sup>. ed.. Philadelphia: 2007; Mosby Elsevier. p. 1690-7. doi: 10.1097/PAP.0b013e318166137a
33. Gordillo G, Olaya M. Teratoma congénito de origen intracraneano. *Colomb Cancerol.* 2009;13:44-8. doi:10.1016/S0123-9015(09)70151-9
34. Takayasu H, Kitano Y, Kuroda T, Morikawa N, Tanaka H, Fujino A, et al. Successful management of a large fetal mediastinal teratoma complicated by hydrops fetalis. *J Pediatr Surg.* 2010;45(12):e21-4. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2010.08.055
35. Swamy R, Embleton N, Hale J. Sacrococcygeal teratoma over two decades: Birth prevalence, prenatal diagnosis and clinical outcomes. *Prenat Diagn.* 2008;28(11):1048-51. doi: 10.1002/pd.2122.
36. Heerema-McKenney A, Harrison MR, Bratton B, Farrell J, Zaloudek C. Congenital teratoma: a clinicopathologic study of 22 fetal and neonatal tumors. *Am J Surg Pathol.* 2005;29(1):29-38.
37. Chih-Ping C. Acardiac twinning (twin reversed arterial perfusion sequence): A review of prenatal management. *Taiw J Obs Gynecol.* 2005;44(2):105-15.
38. 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;8:118-30.
39. Cruz-Hernandez M, Jaramillo-Valencia JL, Mejía-García N, Gutiérrez-Marín JH, Sanín-Blair JE. Acardius acormus: una presentación atípica en el embarazo gemelar. Revisión de la literatura. *Rev Colom Obs Ginec.* 2009;60:382-6.
40. Quilez JC, DehesT, Marqués M, Andia D, Fraca M, López M. Feto acardio en gestación gemelar monocorial biamniótica. Síndrome de perfusión arterial inversa gemelar. *Prog Obs Ginecol.* 2011;54(8):436-40. doi:10.1016/j.pog.2011.03.002
41. Obladen M. From monster to twin reversed arterial perfusion: a history of acardiac twins. *J Perinat Med.* 2010;38(3):247-53. doi: 10.1515/JPM.2010.043

42. Hanley LC, Boyd TK, Hecht JL. Acardiac twin presenting as fetus amorphous with an attenuated umbilical cord. *Pediatr Dev Pathol.* 2007;10(6):487-90. doi: 10.2350/07-02-0222.1
43. Bharadwaj MK, Mohana Priya N. A rare complication of monochorionic twin pregnancy: Twin-reversed arterial perfusion (TRAP) sequence. *Med J Armed Forces India.* 2015;71(Suppl 1): S114-5. doi: 10.1016/j.mjafi.2013.06.008
44. Giménez-Scherer JA, Davies BR. Malformations in acardiac twins are consistent with reversed blood flow: liver as a clue to their pathogenesis. *Pediatr Dev Pathol.* 2003;6(6):520-30. doi:10.1007/s10024-002-1002-0
45. Olaya-CM, Castro D. Feto acárdico: la malformación más grave en humanos. *Patol Rev Latinoam.* 2013;51:46-6.
46. Das K. Acardiacus anceps. *J Obs Gynaecol Br Emp.* 1902;4(2):341-55. doi: 10.1111/j.1471-0528.1902.tb15905.x
47. Patankar T, Fatterpekar GM, Prasad S, Maniyar A, Mukherji SK. Fetus in fetu: CT appearance—report of two cases. *Radiolog.* 2000;214(3):735-7. doi: 10.1148/radiology.214.3.r00mr32735
48. Machin G, Gilbert-Barness E. Multiple pregnancies and conjoined twins. En: *Potter's Pathology of the fetus, infant and child.* 2<sup>nd</sup>. ed. Philadelphia: 2007; Mosby Elsevier p. 355-99. doi: 10.1097/PA-P.0b013e318166137a