



Morbilidad y mortalidad en gemelos prematuros en relación con el orden al nacer

RESUMEN

Objetivo: analizar la morbilidad y mortalidad en gemelos pretérmino nacidos por cesárea y si el orden al nacer influye en la mayor probabilidad de complicaciones.

Métodos: cohorte prospectiva de gemelos nacidos antes de 37 semanas de gestación, en el Hospital Español de México, mediante cesárea, de enero del 2009 a diciembre del 2013. Los grupos fueron considerados como gemelo B (segundo y a riesgo) comparado con su gemelo A. Se utilizó la escala de Apgar, los desenlaces fueron: muerte, complicaciones pulmonares, neurológicas y digestivas.

Resultados: 244 pares de gemelos ($n = 488$), 81.9% (200) la misma condición nutricia al nacimiento y 21.3% (104) bajo peso. 96.9% presentaron un puntaje Apgar de 9 a 10. La mayor complicación fue el síndrome de dificultad respiratoria en 74.5% (344) de los neonatos (177 gemelo A y 167 gemelo B). En el modelo de regresión logística se encontró que los neonatos con bajo peso tienen 2.1 (IC 95% 1.1–3.9, $p < 0.0001$) veces la probabilidad de presentar enterocolitis necrosante y 2.6 (IC 95% 1.5–4.7, $p = 0.001$) veces la probabilidad de presentar sepsis, comparados con los neonatos con peso adecuado.

Conclusiones: el orden al nacimiento no parece influir en un mayor riesgo de complicaciones neonatales.

Palabras clave: gemelos, morbilidad, mortalidad, riesgo.

Walter Alan López-Cadena^{1,6}
Raúl Toledo-Pérez^{2,6}
José Iglesias-Leboreiro^{3,6}
Isabel Bernárdez-Zapata^{4,6}
Mario Enrique Rendón-Macías^{5,6}

¹ Médico Residente de Pediatría, Hospital Español de México.

² Médico Pediatra y Neonatólogo, Hospital Español de México.

³ Jefe de la División de Pediatría y Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Español de México. Profesor titular de la Especialidad en Pediatría y de la Especialidad en Neonatología.

⁴ Jefa de Cunero Fisiológico del Hospital Español de México. Profesora adjunta de la Especialidad en Pediatría y la Especialidad en Neonatología.

⁵ Médico Pediatra, Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, IMSS.

⁶ Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle.

Morbidity and mortality in premature twins in relation to the order of birth

ABSTRACT

Objective: To analyze the morbidity and mortality in caesarean section preterm borned twins, as well as if the order in which the twins are born can influence the probability of complications.

Methods: A prospective cohort of twins before the 37 week of gestation in the Hospital Español de México by caesarean section from December of 2009 to December 2013. The groups were considered as twin B (second and a risk) compared to their twin A. Apgar scales was used, the probable outcomes were; death, pulmonary complications, neurological complications and digestive complications.

Recibido: 25 de febrero del 2015

Aceptado: 9 de abril del 2015

Correspondencia: Walter Alan López Cadena
Ejército Nacional 613
CP 11520 México, D.F.
Tel: 5255-9600 ext. 9511
waloca@gmail.com

Este artículo debe citarse como

López-Cadena WA, Toledo-Pérez R, Iglesias-Leboreiro J, Bernárdez-Zapata I, Rendón-Macías ME. Morbilidad y mortalidad en gemelos prematuros en relación con el orden al nacer. Rev Sanid Milit Mex 2015;69:188-195.



Results: 244 pair of twins (n = 488), 81.9% (200) with the same nutritional condition at birth and 21.3% (104) with low weight. In regard to Apgar Scale, 96.9% scored 9 to 10. The most seen complication was respiratory distress syndrome in 74.5% (344) of the new born (177 twin A and 167 twin B). In a logistic regression model it was found that the newborn with low weight had a 2.1 (95% CI 1.1-3.9, $p < 0.0001$) more chance of probability of presenting necrotizing enterocolitis and 2.6 (95% CI 1.5-4.7, $p = 0.001$) more chance of probability of presenting sepsis as when compared with normal weight newborned twins.

Conclusions: The order in which the twins are born does not appear to influenced in a greater risk of neonatal complications.

Key words: Twins, morbidity, mortality, risk.

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas se ha incrementado la frecuencia de partos gemelares asociados con la implementación de procedimientos de apoyo a la fecundación.¹ Es de resaltar que también ha existido un incremento a expensas de productos pretérmino en donde la tasa estimada ha sido de hasta 60% en embarazos gemelares,¹⁻³ muchos de estos embarazos fueron interrumpidos entre las 34 y 36 semanas de gestación considerándose dentro de la clasificación de pretérmino tardíos.⁴ Por otro lado, aunque la prematurez ha sido asociada con un mayor riesgo de complicaciones, algunos estudios consideran que los gemelos comparados con productos únicos suelen tener mayor morbilidad.^{2,3} Aún más, en el análisis de las complicaciones entre los gemelos, aún existe controversia sobre el mayor riesgo de un gemelo sobre el otro^{5,6} sobre todo cuando la diferencia porcentual de peso entre ellos es mayor a 15%.

Para reducir el riesgo de complicaciones en los gemelos se ha sugerido la obtención de ambos productos por vía cesárea, más aún cuando los productos son pretérmino.^{4,7,8}

En cuanto al efecto del orden al nacimiento existen reportes sobre un posible riesgo mayor del segundo gemelo sobre el primero^{6,9,10} explicado por diferentes factores entre los cuales se comentan el tipo de presentación, los cambios hemodinámicos placentarios, el desgaste materno o el efecto analgésico, entre otros,^{10,11} por lo que el objetivo del presente estudio es analizar la morbilidad y mortalidad en gemelos pretérmino nacidos por cesárea, y si el orden al nacer influye en la mayor probabilidad de complicaciones.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población de estudio

Este estudio se realizó en el periodo comprendido entre enero del 2009 y diciembre del 2013 en el Servicio de Neonatología del Hospital Español de México. Se incluyeron todos los neonatos de embarazos gemelares nacidos antes de 37 semanas de gestación, nacidos mediante procedimiento de cesárea.

De cada neonato se determinó el orden al nacimiento, si fue el primero se le asignó como gemelo

A y si fue el segundo como B. La edad gestacional fue establecida por fecha de última menstruación materna confirmada por ultrasonido (cuando hubo discrepancia se consideró la primera). Al nacimiento se estableció el sexo, peso (medido por báscula eléctrica), talla (por infantómetro) y Apgar de cada neonato. Se registró si alguno de los productos requirió de reanimación avanzada (necesidad de uso de presión positiva con bolsa y mascarilla o intubación oro traqueal, así como requerimiento o no de compresión torácica y administración de medicamentos).

Durante la estancia de los neonatos se recolectó información sobre cualquiera de estas complicaciones:

1. Síndrome de dificultad respiratoria definido por: signos clínicos de dificultad ventilatoria con cualquiera de las siguientes posibilidades: enfermedad por membrana hialina, taquipnea transitoria del recién nacido o neumonía en el recién nacido.¹²
2. Alteración neurológica como: hemorragia intraventricular grados I a IV según clasificación de Papile, evidenciada por ultrasonografía transfontanelar en cualquier momento de su estancia hospitalaria.¹²
3. Enterocolitis necrosante: diagnosticada según los criterios modificados de Bell para la estadificación de la enterocolitis.¹²

Además se registró el número total de día de estancia hospitalaria y su condición de egreso como vivo o muerte intrahospitalaria. Se excluyeron neonatos con malformaciones congénitas mayores o algún síndrome genético, así los fallecidos.

Análisis estadístico

Se determinó la frecuencia de eventos por grupo A y grupo B. Para determinar si existieron

diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de ocasiones se utilizó la prueba de χ^2 de McNemar. Para evaluar los riesgos se realizó análisis de regresión logística controlando por las variables: edad gestacional, sexo y condición nutricia (peso adecuado, peso bajo para edad gestacional), además se obtuvieron razones de momio (OR) y sus intervalos de confianza al 95% para cada una de las complicaciones, considerando como riesgo el ser el gemelo B sobre el gemelo A. Todos los análisis se realizaron con el programa estadístico SPSS versión 20 y se consideró un nivel de significación estadística de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 244 pares de gemelos, 54.3% de los neonatos fueron hombres y 45.7% mujeres. 75.0% de los recién nacidos fueron pretérmino tardío de más de 35 semanas de gestación y sólo hubo un par de gemelos de 24 semanas de gestación.

Respecto al peso al nacer 78.7% (384) presentaron peso adecuado y 21.3% (104) tenían bajo peso. En los pares de gemelos 12.3% se encontró en el par de bajo peso. En relación con las condiciones del nacimiento reflejadas en la calificación de Apgar se observó que 96.9% se encontró en la calificación de 9 a 10 y solamente 3.1% de los neonatos tenía calificación entre 7 y 8 al minuto de vida extrauterina. En términos generales la puntuación de Apgar fue semejante entre los grupos de gemelos. La reanimación avanzada fue requerida sólo en 6.6% (32) de los neonatos. En el Cuadro 1 se enlistan los resultados por grupos de pares de gemelos de la población examinada.

La mayor complicación entre los gemelos fue el síndrome de dificultad respiratoria aguda diagnosticada en 74.5% (344) de los neonatos (177 gemelo A y 167 gemelo B); por otra parte,

**Cuadro 1.** Comparación perinatal entre los 244 pares de gemelos A v. B (N = 488)

Variable	Frecuencia	Porcentaje	Valor p
Sexo			
Masculino	223	45.7	
Femenino	265	54.3	
Distribución por pares gemelo A y B			0.46
Pares masculino-masculino	61	25.0	
Pares femenino-femenino	82	33.6	
Pares masculino-femenino	46	18.9	
Pares femenino-masculino	55	22.5	
Peso al nacimiento según edad gestacional			
Peso adecuado	384	78.7	
Bajo peso	104	21.3	
Distribución de por pares gemelo A y B			0.45
Pares adecuado-adecuado	170	69.7	
Pares bajo peso-bajo peso	30	12.3	
Pares adecuado-bajo peso	25	10.2	
Pares bajo peso-adecuado	19	7.8	
Apgar al minuto			
8-9	461	94.5	
5-7	27	5.5	
Distribución por pares gemelo A y B			1.00
Pares iguales 8-9	221	90.6	
Pares iguales 5-7	4	1.6	
Pares 8-9 contra 5-7	10	4.1	
Pares 5-7 contra 8-9	9	3.7	
Apgar a los cinco minutos			
9-10	473	96.9	
7-8	15	3.1	
Distribución por pares gemelo A y B			1.00
Pares iguales 9-10	233	95.5	
Pares iguales 7-8	4	1.6	
Pares 9-10 contra 7-8	4	1.6	
Pares 7-8 contra 9-10	3	1.2	
Reanimación avanzada			
No	456	96.4	
Sí	32	6.6	
Distribución por pares gemelo A y B			1.00
Pares iguales "no"	228	93.4	
Pares iguales "sí"	2	0.8	
Pares "sí" contra "no"	10	3.8	
Pares "no" contra "sí"	4	1.6	

hubo hiperbilirrubinemia en 60.7% (272) de los casos (133 gemelo A y 139 gemelo B). Tanto en el síndrome de dificultad respiratoria aguda como en hiperbilirrubinemia no se encontraron diferencias significativas por grupo de gemelos. Sólo se presentaron 13 muertes en la población estudiada (4 gemelo A y 9 gemelo B), no encontrando diferencias significativas. El Cuadro 2

presenta las enfermedades evaluadas en el presente estudio por grupo de gemelos A y B.

En el Cuadro 3 se muestra el modelo de regresión logística ajustado por las variables sexo, edad gestacional y bajo peso; se encontró que los neonatos con bajo peso al nacimiento tienen 8.2 (IC 95% 4.00–16.8, $p < 0.0001$) veces la

Cuadro 2. Comparación de complicaciones neonatales entre 244 pares de gemelos (N=488)

Variable	Frecuencia	Porcentaje	Valor de p
<i>Enfermedad neurológica (HIV)</i>			
Gemelo A	31	12.7	
Gemelo B	35	14.3	
<i>Distribución por pares</i>			
Ambos	26	10.7	0.42
Sólo el gemelo A	5	2.0	
Sólo el gemelo B	9	3.7	
Ninguno	204	83.6	
<i>Enfermedad respiratoria (SDR)</i>			
Gemelo A	177	72.5	
Gemelo B	167	68.4	
<i>Distribución por pares</i>			
Ambos	156	63.9	0.11
Sólo el gemelo A	21	8.6	
Sólo el gemelo B	11	4.5	
Ninguno	56	23.0	
<i>Enterocolitis necrosante</i>			
Gemelo A	37	15.2	
Gemelo B	39	16.0	
<i>Distribución por pares</i>			
Ambos	19	7.8	0.87
Sólo gemelo A	18	7.4	
Sólo gemelo B	20	8.2	
Ninguno	187	76.6	
<i>Sepsis</i>			
Gemelo A	90	36.9	
Gemelo B	86	35.2	
<i>Distribución por pares</i>			
Ambos	71	29.1	0.61
Sólo gemelo A	19	6.1	
Sólo gemelo B	15	7.8	
Ninguno	139	57.0	
<i>Hiperbilirubinemia</i>			
Gemelo A	133	54.5	
Gemelo B	139	57.0	
<i>Distribución por pares</i>			
Ambos	118	48.4	0.40
Sólo gemelo A	15	6.1	
Sólo gemelo B	21	8.6	
Ninguno	90	36.9	
<i>Hipertensión pulmonar</i>			
Gemelo A	23	9.4	
Gemelo B	26	10.7	
<i>Distribución por pares</i>			
Ambos	14	5.7	0.66
Sólo gemelo A	9	3.7	
Sólo gemelo B	12	4.9	
Ninguno	209	85.7	
<i>Displasia broncopulmonar</i>			
Gemelo A	18	7.4	
Gemelo B	17	7.0	
<i>Distribución por pares</i>			
Ambos	10	4.1	1.00
Sólo gemelo A	8	2.9	
Sólo gemelo B	7	3.3	
Ninguno	219	89.9	
MORTALIDAD			
Gemelo A	4	1.6	
Gemelo B	9	3.7	
<i>Distribución por pares</i>			
Ambos	3	1.2	0.12
Sólo el gemelo A	1	0.4	
Sólo el gemelo B	6	2.5	
Ninguno	234	95.9	

probabilidad de presentar enfermedad neurológica comparado con los neonatos con peso adecuado. Los neonatos con bajo peso al nacimiento tienen 2.1 (IC 95% 1.1–3.9, $p < 0.0001$) veces la probabilidad de presentar enterocolitis necrosante comparados con los neonatos con peso adecuado.

Los neonatos con bajo peso al nacimiento tienen 2.6 (IC 95% 1.5–4.7, $p = 0.001$) veces la probabilidad de presentar sepsis comparados con los neonatos con peso adecuado. Los neonatos con bajo peso al nacimiento tienen 8.9 (IC 95% 1.4–55.3, $p < 0.02$) veces la probabilidad de morir comparados con los neonatos con peso adecuado. En el modelo de regresión logística se observa que la edad gestacional (semana extra) es una variable protectora en todas las enfermedades.

DISCUSIÓN

Los datos de nuestro estudio muestran que, en este grupo de gemelos, el orden al nacimiento no condicionó un riesgo significativamente mayor de complicaciones entre los gemelos aunque los gemelos B tuvieron más complicaciones. Estudios con poblaciones mayores han encontrado que el segundo producto suele tener mayor riesgo, aún ajustado por su condición de madurez.⁹

En este trabajo nos enfocamos en los productos pretérmino nacidos por cesárea. El motivo principal es el hecho de existir la conducta habitual de extraer a los neonatos gemelos en cuanto su condición de madurez se alcanza o son productos altamente viables (>35 semanas). En estos neonatos el procedimiento de cesárea parece que reduce el riesgo de morbilidad y mortalidad, tal como lo observamos con los participantes de este estudio. En un metanálisis realizado por Rossi y sus colaboradores⁵ la mortalidad fue menor cuando los productos eran obtenidos por cesárea (OR 0.47, IC 95% 0.43-0.53). Sin embargo, en

**Cuadro 3.** Factores de riesgo asociados con diferentes complicaciones en neonatos del Hospital Español de México

Complicación	OR	(IC 95%)	Valor de p*
<i>Enfermedad neurológica (HIV)</i>			
Ser el gemelo B	1.1	(0.6 - 2.1)	0.70
Tener bajo peso al nacimiento	8.2	(4.0 - 16.8)	<0.0001
Edad gestacional (semana extra)	0.6	(0.5 - 0.7)	<0.001
Sexo femenino	1.0	(0.5 - 1.8)	0.98
<i>Enfermedad respiratoria (SDR)</i>			
Ser el gemelo B	0.8	(0.5 - 1.2)	0.26
Tener bajo peso al nacimiento	1.1	(0.7 - 1.9)	0.58
Edad gestacional (semana extra)	0.5	(0.4 - 0.6)	<0.001
Sexo femenino	0.8	(0.7 - 1.9)	0.35
<i>Enterocolitis necrosante</i>			
Ser el gemelo B	0.8	(0.6 - 1.8)	0.84
Tener bajo peso al nacimiento	2.1	(1.1 - 3.9)	0.03
Edad gestacional (semana extra)	0.7	(0.6 - 0.7)	<0.001
Sexo femenino	0.9	(0.6 - 1.8)	0.91
<i>Sepsis</i>			
Ser el gemelo B	0.8	(0.5 - 1.4)	0.52
Tener bajo peso al nacimiento	2.6	(1.5 - 4.7)	0.001
Edad gestacional (semana extra)	0.4	(0.3 - 0.5)	<0.001
Sexo femenino	0.8	(0.5 - 1.3)	0.33
<i>Hiperbilirrubinemia</i>			
Ser el gemelo B	1.1	(0.7 - 1.7)	0.58
Tener bajo peso al nacimiento	2.0	(1.2 - 3.3)	0.008
Edad gestacional (semana extra)	0.5	(0.4 - 0.6)	<0.001
Sexo femenino	0.9	(0.6 - 1.5)	0.86
<i>Hipertensión</i>			
Ser el gemelo B	1.2	(0.6 - 2.4)	0.59
Tener bajo peso al nacimiento	1.1	(0.4 - 2.8)	0.90
Edad gestacional (semana extra)	0.6	(0.5 - 0.7)	<0.001
Sexo femenino	1.2	(0.6 - 2.4)	0.63
<i>Displasia broncopulmonar</i>			
Ser el gemelo B	0.9	(0.4 - 2.0)	0.77
Tener bajo peso al nacimiento	1.3	(0.4 - 4.4)	0.67
Edad gestacional (semana extra)	0.5	(0.4 - 0.6)	<0.001
Sexo femenino	0.7	(0.3 - 1.5)	0.35
MORTALIDAD			
Ser el gemelo B	3.2	(0.7 - 14.2)	0.13
Tener bajo peso al nacimiento	8.9	(1.4 - 55.3)	0.02
Edad gestacional (semana extra)	0.4	(0.3 - 0.6)	<0.001
Sexo femenino	0.4	(0.09 - 1.9)	0.25
Embarazo asistido			

*Estadístico de Wald por regresión logística binaria. OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confianza.

el metanálisis, al incorporar niños de todas las edades gestacionales encontraron que las complicaciones fueron menores: por ejemplo, para el gemelo A fue de 1.1% para los obtenidos por parto vaginal y de 2% para los obtenidos por cesárea y en los gemelos B la morbilidad se en-

contró en 9.5% de los obtenidos por vía vaginal y 9.8% para los nacidos por cesárea.

Existen pocos estudios que comparen las complicaciones neonatales entre gemelos prematuros, Giuiffirè y su grupo enfatizaron la dificultad

de separar las complicaciones inherentes a la prematuridad con las asociadas al orden al nacer. Señalan como estas complicaciones aumentan con relación a la mayor inmadurez y que existen pocos estudios con suficiente tamaño de muestra para evidenciar las diferencias. Esto también sucedió en el presente estudio; la mayoría de los neonatos con alguna complicación importante como hemorragia intraventricular o enterocolitis necrosante fueron gemelos menores de 30 semanas de gestación. Nasseri y sus colegas¹³ encontraron que 25% de sus gemelos desarrolló síndrome de dificultad respiratoria, porcentaje menor a la encontrada en nuestro estudio: 74.5%. Lo mismo pudo observarse en la frecuencia de la enterocolitis necrosante, que fue de 6.5% en sus gemelos y en nuestro estudio de 15.2% para gemelo A y 16.0% para gemelo B.

En el estudio realizado en el Hospital Español no se encontraron diferencias significativas entre la morbilidad y la mortalidad, pero sí una baja mortalidad en los neonatos incluidos en este estudio (4 en gemelo A y 9 en gemelo B). En un estudio de cohorte retrospectiva incluyendo variables como edad gestacional y bajo peso al nacer, se encontró que no hubo diferencias significativas en la morbilidad y la mortalidad entre los gemelos y se tuvo baja tasa en las complicaciones.¹⁴ De 328 neonatos incluidos en esa cohorte 40% tuvo síndrome de dificultad respiratoria, un porcentaje cercano al encontrado en nuestro estudio. Así mismo, informa 23% de neonatos con broncodisplasia pulmonar al egreso; esta cifra es mayor a la nuestra (7.4% en gemelo A y 7.0% en gemelo B).

De acuerdo con los resultados obtenidos en el modelo de regresión logística se encontró que los neonatos con bajo peso tienen mayor probabilidad de presentar complicaciones comparados con los neonatos con peso adecuado. Existen resultados de otros estudios^{3-5,15,16} donde se analiza el orden al nacer y se menciona que las complicaciones han sido más observadas

cuando se analizan tanto neonatos prematuros como no prematuros; además, muestran frecuencias de complicaciones que pueden ser mayores a las esperadas en embarazos únicos pero no muy diferentes.

Fortalezas y limitaciones del estudio

Este estudio permitió analizar un grupo muy específico y con un análisis pareado por gemelos. Esto permitió ajustar por variables maternas y algunas relacionadas con el nacimiento. Las limitantes del estudio fueron que no se pudo establecer la corionicidad ni la amniocidad de los productos, el fenómeno de transfusión feto-feto pudo ser estimado por la diferencia de pesos pero no fue confirmada por datos de laboratorio. Este fenómeno pone en mayor riesgo al producto con menor volumen sanguíneo. Así mismo, aunque se tuvo un seguimiento de los gemelos por el registro prospectivo del hospital, no se realizó un seguimiento *ex profeso* para este análisis. De tal forma que pudieran aún estar presentes sesgos de información.

Consideramos que el tamaño de muestra, aunque es bueno, no es lo suficiente para un análisis a profundidad entre grupos de prematuridad considerando los prematuros tardíos, los prematuros y los prematuros extremos. Un último factor, que aunque en algunos estudios parece no influir, es la forma de presentación de los gemelos, en donde aquellos en posición podálica parece que tienen mayor riesgo de complicaciones; más si se trata del primer producto. El seguimiento a largo plazo es importante para conocer si existe alguna condición que pudiera predecir el éxito y disminución de las complicaciones en los embarazos gemelares.

CONCLUSIONES

En este análisis de embarazos gemelares, de nacidos vivos, pretérmino y por cesárea, el orden



al nacimiento no parece influir en un mayor riesgo de complicaciones neonatales tempranas o tardías. El factor determinante observado en las complicaciones presentadas se relaciona estrechamente con el grado de madurez de los productos. También se puede concluir que los neonatos con bajo peso tienen mayores probabilidades de presentar complicaciones.

Los embarazos gemelares implican riesgo más elevado de parto pretérmino, que en la mayoría de los casos podría prevenirse con una estrecha vigilancia materna. Reportar la incidencia de complicaciones, en este grupo en particular, es el primer paso para elaborar protocolos que permitan identificar embarazos gemelares de alto riesgo asociados con complicaciones maternas prevenibles.

Los resultados obtenidos en este trabajo mejoran la vigilancia en la Unidad de Cuidados Intensivos al mostrar las tendencias en los últimos años al desarrollo de complicaciones analizadas.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer a las autoridades del Hospital Español de México y a la Universidad la Salle por la autorización y facilidades para desarrollar este estudio.

REFERENCIAS

- Ananth CV, Chauhan SP. Epidemiology of twinning in developed countries. *Semin Perinatol* 2012; 36: 156–161.
- Bjerregaard-Andersen M, Lund N, Jepsen F, et al. A prospective study of twinning and perinatal mortality in urban Guinea-Bissau. *Bmc Pregnancy Childbirth* 2012; 12: 140.
- Giuffrè M, Piro E, Corsello G. Prematurity and twinning. *J Matern-Fetal Neonatal Med* 2012; 25 Suppl 3: 6–10.
- Refuerzo J, Momirova V, Peaceman A, et al: Neonatal Outcomes in Twin Pregnancies Delivered Moderately Preterm, Late Preterm, and Term. *Am J Perinatol* 2010; 27: 537–542.
- Rossi AC, Mullin PM, Chmait RH: Neonatal outcomes of twins according to birth order, presentation and mode of delivery: a systematic review and meta-analysis. *Bjog Int J Obstet Gynaecol* 2011; 118: 523–532.
- Smith GCS, Pell JP, Dobbie R: Birth order, gestational age, and risk of delivery related perinatal death in twins: retrospective cohort study. *BMJ* 2002; 325: 1004.
- Hogle KL, Hutton EK, McBrien KA, Barrett JF r, Hannah ME: Cesarean delivery for twins: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 220–227.
- Boukerrou M, Robillard P-Y, Gérardin P, et al: [Modes of deliveries of twins as a function of their presentation. A study of 371 pregnancies]. *Gynécologie Obstétrique Fertil* 2011; 39: 76–80.
- Armson BA, O'Connell C, Persad V, Joseph KS, Young DC, Baskett TF: Determinants of perinatal mortality and serious neonatal morbidity in the second twin. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 556–564.
- Wen SW, Fung Kee Fung K, Oppenheimer L, Demissie K, Yang Q, Walker M: Neonatal morbidity in second twin according to gestational age at birth and mode of delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 773–777.
- Ballabh P, Kumari J, AlKouatly HB, et al: Neonatal outcome of triplet versus twin and singleton pregnancies: a matched case control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 107: 28–36.
- Gleason D: *Avery's disease of the newborn*, 9 Edition. Philadelphia USA, Elsevier-Saunders, 2012.
- Nasser F, Azhir A: The neonatal outcome in twin versus triplet and quadruplet pregnancies. *J Res Med Sci Off J Isfahan Univ Med Sci* 2009; 14: 7–12.
- Suri K, Bhandari V, Lerer T, Rosenkrantz TS, Hussain N: Morbidity and mortality of preterm twins and higher-order multiple births. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc* 2001; 21: 293–299.
- Okby R, Shoham-Vardi I, Ruslan S, Sheiner E: Is induction of labor risky for twins compare to singleton pregnancies? *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet* 2013. doi:10.3109/14767058.2013.804047.
- Pestana I, Loureiro T, Almeida A, Rocha I, Rodrigues RM, Rodrigues T. Effect of mode of delivery on neonatal outcome of mono chorionic diamniotic twin pregnancies: a retrospective cohort study. *J Reprod Med* 2013; 58: 15–8.