



Documento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias – Informe de Respuesta Rápida N° 616

**Fotocoagulación láser por fetoscopia versus amniorreducción o técnica de Solomon en síndrome de transfusión feto-fetal**

Evidencia	Beneficio neto	Costo-efectividad e impacto presupuestario	
<input type="checkbox"/> Alta	<input type="checkbox"/> Mayor	<input type="checkbox"/> Razonable	 <p>La información disponible no permite hacer una recomendación definitiva sobre su incorporación. Para la decisión se deberían valorar otros factores</p>
<input checked="" type="checkbox"/> Moderada	<input checked="" type="checkbox"/> Considerable	<input checked="" type="checkbox"/> Incierto	
<input type="checkbox"/> Baja	<input type="checkbox"/> Menor	<input type="checkbox"/> No razonable	
<input type="checkbox"/> Muy baja / Nula	<input type="checkbox"/> Marginal/Nulo/Incierto		

Para ver el detalle sobre las definiciones de los dominios, sus categorías y la ponderación sumaria utilizada ver el Anexo I.

## CONCLUSIONES

Evidencia de moderada calidad sugiere que la fotocoagulación láser selectiva por fetoscopia no es superior a la amniorreducción en cuanto a la disminución de la mortalidad peri o postnatal de uno o ambos gemelos. Sin embargo, esta técnica se asocia con una disminución en la frecuencia de anomalías del desarrollo neurológico y una mayor sobrevivencia a largo plazo. Evidencia de moderada calidad sugiere que la técnica de Solomon se asocia con una reducción en la secuencia fetal anemia-policitemia y en la recurrencia del síndrome de transfusión feto-fetal en comparación con la fotocoagulación láser selectiva por fetoscopia.

Las guías de práctica clínica relevadas la sugieren como una alternativa.

La mayoría de las políticas de cobertura consultadas provenientes de financiadores públicos y privados de Europa y Estados Unidos no mencionan la tecnología, mientras que algunas brindan cobertura. Los financiadores públicos de Latinoamérica consultados, no brindan o no mencionan su cobertura.

No se encontraron estudios locales de costo-efectividad, impacto financiero u organizacional.

Este documento fue realizado por el Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) a pedido de las instituciones públicas, de la seguridad social y privadas de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS. [www.iecs.org.ar/consorcios](http://www.iecs.org.ar/consorcios). Para citar este informe: Secco A, Ciapponi A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Bardach A. **Fotocoagulación láser por fetoscopia en síndrome de transfusión feto-fetal**. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 616, Buenos Aires, Argentina. Febrero 2018. ISSN 1668-2793. Disponible en [www.iecs.org.ar](http://www.iecs.org.ar)

## FETOSCOPIC LASER PHOTOCOAGULATION IN TWIN-TWIN TRANSFUSION SYNDROME

### CONCLUSIONS

Moderate-quality evidence suggests that selective fetoscopic laser photocoagulation is not superior to amnioreduction in terms of decreasing perinatal or postnatal mortality of one or both twins as well. However, this technology has been associated to a decrease in the rate of neurological development abnormalities and a longer long-term survival. Moderate-quality evidence suggests that the Solomon technique is associated to a reduction in the anemia-polycythemia fetal sequence and in the recurrence of twin-twin transfusion syndrome when compared with selective fetoscopic laser photocoagulation.

The clinical practice guidelines consulted recommend it as an alternative.

Most of the coverage policies consulted from public and private sponsors from Europe and United States do not mention the technology; however some of them cover it. The Latin American public sponsors consulted do not cover or mention its coverage.

No local cost-effectiveness, financial or organization impact studies have been found.

**To cite this document in English:** Secco A, Ciapponi A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Bardach A. *Fetoscopic laser photocoagulation in twin-twin transfusion syndrome*. Health Technology Assessment, Rapid Response Report N° 616, Buenos Aires, Argentina. Febrero 2018. ISSN 1668-2793. Available in [www.iecs.org.ar](http://www.iecs.org.ar).

## 1. Contexto clínico

Los embarazos gemelares monocoriónicos presentan un riesgo incrementado de desenlaces adversos comparados con los embarazos gemelares dicoriónicos y los embarazos únicos. Esto se debe, fundamentalmente, a que la mayoría de ellos comparten una placenta única, con anastomosis inter-fetales permitiendo un flujo sanguíneo bidireccional entre ambos fetos. Comparados con los embarazos dicoriónicos, en los monocoriónicos las complicaciones son tres a diez veces más frecuentes e incluyen el síndrome de transfusión feto-fetal (STFF), la secuencia fetal anemia-policitemia (SFAP, definida principalmente por la diferencia de hemoglobina entre los fetos y por la presencia de anastomosis placentarias mínimas y crónicas), la muerte fetal intrauterina única y sus consecuencias en el gemelo, y la restricción selectiva del crecimiento intrauterino. El desbalance del flujo sanguíneo intergemelar puede conducir a STFF o SFAP en hasta 15% y 3% respectivamente, en esta población de alto riesgo. Se postula que las anastomosis arterio-arteriales (AA) y veno-venosas (VV) presentes en la superficie de la placenta generan un flujo bidireccional con diferencias en la dirección y el volumen del flujo acordes a las presiones dinámicas entre los dos fetos, favoreciendo el desarrollo del STFF. Si esta variación en el flujo sanguíneo se convierte en significativa, el gemelo donante se vuelve hipovolémico y oligúrico, mientras que el gemelo receptor se vuelve hipervolémico y poliúrico, desencadenando los diferentes estadios del síndrome (ver la Clasificación de Quinteros en el Anexo III). Una de las complicaciones más frecuentes y temidas de los fetos sobrevivientes es el daño en el desarrollo neurológico.<sup>1,2</sup>

Dentro de las opciones de tratamiento del STFF se encuentra la amniorreducción seriada que disminuye el polihidramnios, la complicación más importante de esta entidad. Está descripto que esta técnica se asocia con una mortalidad de hasta el 60%, un promedio de edad gestacional al momento del nacimiento de 28 semanas y hasta un 50% de deterioro del desarrollo neurológico en los sobrevivientes.<sup>3</sup> Otra alternativa terapéutica es la septostomía, la cual implica la creación deliberada de un orificio en las membranas intergemelares para permitir la transferencia de líquido amniótico, pudiendo generar complicaciones derivadas de transformar un embarazo diamniótico en pseudoamniótico.<sup>1</sup>

Se postula a la fotocoagulación con láser por fetoscopia (FLF) como una alternativa eficaz y segura de tratamiento para el STFF.

## 2. Tecnología

Dentro de las diferentes técnicas FLF, la coagulación de todos los vasos que cruzan la membrana intergemelar se ha abandonado porque la misma lleva a pérdida placentaria innecesaria. Posteriormente surgieron variantes de esta técnica endoscópica como la coagulación con láser selectiva, la cual tiene como objetivo preservar la mayor cantidad de tejido placentario funcional, mediante la coagulación de sólo las anastomosis vasculares verdaderas en lugar de todos los vasos que cruzan la membrana. La coagulación secuencial selectiva es una adaptación en la cual las anastomosis son coaguladas en un orden específico que permite, al menos en parte, una corrección intraoperatoria de la hipoperfusión del feto donante y la hiperperfusión del feto receptor. La técnica de Solomon es otra adaptación en la cual se realiza la coagulación de todo el ecuador del margen placentario de un lado al otro, minimizando el riesgo de anastomosis residuales. Si bien se considera un procedimiento seguro, el mismo no está exento de complicaciones como la rotura prematura iatrogénica de membranas, la recurrencia del síndrome, la secuencia fetal anemia-policitemia iatrogénica, la corioamnionitis y el sangrado intraamniótico.<sup>1</sup>

### 3. Objetivo

El objetivo del presente informe es evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a las políticas de cobertura del uso de la fotocoagulación láser por fetoscopia para el tratamiento del síndrome de transfusión feto-fetal en embarazos gemelares.

### 4. Métodos

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas, en buscadores genéricos de internet, y financiadores de salud. Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas (RS), ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS), evaluaciones económicas, guías de práctica clínica (GPC) y políticas de cobertura de diferentes sistemas de salud.

En PubMed se utilizó la estrategia de búsqueda que se detalla en el Anexo I.

En CRD (del inglés *Centre for Reviews and Dissemination- University of York*), en *Tripdatabase*, en los sitios web de financiadores de salud y de sociedades científicas, así como en los buscadores genéricos de internet se buscó con el nombre de la tecnología y sus sinónimos y/o la patología.

La evaluación y selección de los estudios identificados en la búsqueda bibliográfica fue realizada sobre la base de los criterios presentados en la Tabla 1. Se presenta en la Figura 1 del Anexo I el diagrama de flujo de los estudios identificados y seleccionados.

Tabla 1. Criterios de inclusión. Pregunta PICO	
<b>Población</b>	Mujeres con embarazos gemelares y síndrome de transfusión feto fetal
<b>Intervención</b>	Fotocoagulación con láser por fetoscopia
<b>Comparador</b>	Amniorreducción Otras técnicas de fotocoagulación con láser fetal
<b>Resultados (en orden decreciente de importancia)</b>	Eficacia: proporción de ambos gemelos nacidos vivos, al menos uno de los fetos nacido vivo, disminución en la recurrencia del síndrome y en la frecuencia de secuencia fetal anemia-policitemia, retraso de crecimiento intrauterino, parto pretérmino, compromiso del desarrollo neurológico. Seguridad: muertes y complicaciones fetales y maternas asociadas al tratamiento, incidencia de eventos adversos graves.
<b>Diseño</b>	Revisiones sistemáticas y meta-análisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados, informes de evaluación de tecnologías, evaluaciones económicas, guías de práctica clínica, políticas de cobertura.

La metodología utilizada en la matriz de valoración y sección de conclusiones se describe también en el Anexo I.

## 5. Resultados

Se incluyeron un ECA, tres RS, dos GPC y seis informes de políticas de cobertura de fotocoagulación láser por fetoscopia en síndrome de transfusión feto-fetal.

Las definiciones de los desenlaces y las escalas utilizadas en los estudios se describen en el Anexo III.

### 5.1 Eficacia y seguridad

#### *Eficacia de la fotocoagulación láser no selectiva versus amniorreducción*

Neilson y cols.<sup>2</sup> publicaron en 2014 una RS con meta-análisis que tuvo como objetivo evaluar el impacto de diferentes modalidades terapéuticas en el STFF. Se incluyeron tres ECAs considerados de moderada calidad (n=253 mujeres y n=506 bebés). Sólo dos estudios compararon FLF selectiva versus amniorreducción (n=182 mujeres). La mayoría de los fetos se encontraban en estadio 2 o 3 de la clasificación de Quinteros en uno de los estudios y en el otro en estadio 2 o 4. La FLF no demostró ser superior a la amniorreducción en cuanto a la disminución de la mortalidad perinatal y postnatal (RR 0,87; IC 95%: 0,55 - 1,38), de la mortalidad perinatal de al menos un infante por embarazo (RR 0,91; IC 95%: 0,75 - 1,09), o de la mortalidad perinatal de ambos infantes (RR 0,76; IC 95%: 0,27 - 2,10). Un mayor número de niños se encontraban vivos y sin anomalías neurológicas a los seis años en el grupo de pacientes que recibieron tratamiento con FLF (RR 1,57; IC 95%: 1,05 - 2,34).

#### *Eficacia de la fotocoagulación láser selectiva versus fotocoagulación láser con técnica de Solomon*

Slaghekke y cols.<sup>4</sup> publicaron en 2014 un ECA abierto, multicéntrico, cuyo desenlace primario fue una medida combinada compuesta por la incidencia de la secuencia anemia-policitemia, recurrencia del STFF, mortalidad perinatal y morbilidad neonatal severa. Se incluyeron 274 mujeres con embarazos de hasta 26 semanas y STFF en estadio 2, 3 o 4 de Quintero o estadio 1 con síntomas clínicos de polihidramnios. Fueron aleatorizadas al grupo Solomon (n=139) o fotocoagulación selectiva (n=135). El desenlace primario ocurrió en 94 (34%) de 274 fetos en el grupo Solomon versus 133 (49%) de 270 en otro grupo (OR 0,54; IC 95%: 0,35 - 0,82). La mortalidad perinatal y la morbilidad neonatal severa fue similar en ambos grupos. La técnica de Solomon se asoció con una reducción en la ocurrencia de SFAP (3% vs 16%; OR 0,16; IC 95%: 0,05 - 0,49) y en la recurrencia del STFF (1% vs 7%; OR 0,21; IC 95%: 0,04 - 0,98).

Walsh y cols.<sup>5</sup> publicaron en 2012 una RS que evaluó la recurrencia del STFF luego del tratamiento con FLF. Se incluyeron 20 estudios observacionales y dos ECAs (n=2.447 embarazos gemelares). Se observó una incidencia de STFF recurrente posterior a la FLF entre 0 y 16%. La conducta terapéutica reportada como más frecuente frente a estos casos fue una segunda FLF.

#### *Seguridad de la fotocoagulación láser por fetoscopia*

Merz y cols.<sup>6</sup> publicaron en 2010 una RS que evaluó las complicaciones maternas de la FLF. Se incluyeron 38 estudios observacionales y dos ECAs (n:1785 pacientes). La tasa global de eventos adversos maternos fue de 5,4%. Las complicaciones clasificadas como severas (secuelas pulmonares y quirúrgicas, desprendimiento placentario, ingreso a unidad de cuidados intensivos) fueron del 1%, las moderadas y menores (corioamnionitis, sangrado y dolor, principalmente relacionado con la fuga de líquido amniótico en la cavidad peritoneal) del 2,9%, y las complicaciones de relevancia indeterminada (como sangrado intraamniótico) del 1,5%. Los tres estudios en los cuales la morbilidad materna fue

uno de los objetivos primarios o secundarios (379 pacientes), mostraron una tasa de complicaciones significativamente mayor que el resto de los estudios (17,4% vs. 2,2%).

### **5.2 Evaluaciones de tecnologías sanitarias**

No se encontraron evaluaciones de tecnologías sanitarias.

### **5.3 Costos de la tecnología**

El costo estimado de esta tecnología, incluyendo los honorarios y gastos de la práctica, es ARS 100.000 (ARS, pesos argentinos/diciembre 2017), equivalente a aproximadamente USD 5.168 (USD, dólares estadounidenses/enero 2018).

### **5.4 Guías de práctica clínica y políticas de cobertura**

A continuación, se detalla el contenido de las políticas de cobertura, guías de práctica clínica y recomendaciones de sociedades científicas de diferentes países de Latinoamérica y el mundo. Para favorecer la comparación, se muestran sintéticamente en la Tabla 2. En el Anexo II se muestra un ejemplo de política de cobertura basado en la información relevada en este documento que podría servir de insumo en caso de que su institución decidiera brindar cobertura a esta tecnología.

Sólo se identificaron dos GPC<sup>7,8</sup> las mismas consideran el uso de esta tecnología como una alternativa más de tratamiento. La mayoría de las políticas de cobertura consultadas provenientes de financiadores públicos y privados de Europa y Estados Unidos no mencionan la tecnología, aunque algunas brindan cobertura.<sup>9-15</sup> En cuanto a América Latina, los financiadores públicos consultados, no brindan o no mencionan su cobertura.<sup>16-22</sup>

Tabla 2: Resumen de las políticas de cobertura y recomendaciones relevadas

	Financiador o Institución	País	Año	Síndrome de transfusión feto-fetal
Políticas de Cobertura	ARGENTINA			
	Superintendencia de Servicios de Salud (PMO/SUR)	Argentina	2016/2004	NM*
	OTROS PAÍSES DE LATINOAMÉRICA			
	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologías no SUS	Brasil	2018	NM
	Agência Nacional de Saúde Suplementar	Brasil	2018	NM
	Garantías Explícitas en Salud (#)	Chile	2018	NM*
	POS (#)	Colombia	2018	NM*
	Fondo Nacional de Recursos (#)	Uruguay	2018	NM*
	OTROS PAÍSES			
	Department of Health	Australia	2018	NM
	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)	Canadá	2018	NM
	Haute Autorité de Santé (HAS)	Francia	2018	NM
	Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS)	EE.UU.	2018	NM
	Aetna	EE.UU.	2017	Sí
	Anthem	EE.UU.	2018	NM
	Cigna	EE.UU.	2014	Sí
GPC	Guía National Health Service	Inglaterra	2015	Sí
	Guía Colegio Estadounidense de Ginecología y Obstetricia	EE.UU.	2013	Sí

Fuente: Elaboración propia en base a las políticas de cobertura y recomendaciones relevadas. En aquellas celdas donde dice NM es porque la política relevada no hacía mención a la tecnología evaluada o no especifica la indicación para su utilización. En el caso de los listados positivos (#), se coloca "NM\*" en color rojo. GPC, Guías de Práctica Clínica.

**Financiamiento:** esta evaluación fue realizada gracias a los aportes de entidades públicas, organizaciones no gubernamentales y empresas de medicina prepaga para el desarrollo de documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

**Conflicto de interés:** los autores han indicado que no tienen conflicto de interés en relación a los contenidos de este documento.

**Informe de Respuesta Rápida:** este modelo de informe constituye una respuesta rápida a una solicitud de información. La búsqueda de información se focaliza principalmente en fuentes secundarias (evaluaciones de tecnologías sanitarias, revisiones sistemáticas y meta-análisis, guías de práctica clínica, políticas de cobertura) y los principales estudios originales. No implica necesariamente una revisión exhaustiva del tema, ni una búsqueda sistemática de estudios primarios, ni la elaboración propia de datos. Esta evaluación fue realizada en base a la mejor evidencia disponible al momento de su elaboración. No reemplaza la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en tomar las decisiones apropiadas a las circunstancias del paciente individual, en consulta con el mismo paciente o sus familiares y responsables de su cuidado. Este documento fue realizado a pedido de las instituciones sanitarias de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS.

**Proceso de Consulta Pública.** Con el objeto de que todos los actores relevantes puedan tener la posibilidad de contribuir, hay diferentes instancias de consulta pública: 1) Primera instancia: equipo IECS publica el inicio de cada documento en la web para que cualquiera envíe información; 2) Segunda instancia: los documentos se publican en forma preliminar abierta durante 60 días para que cualquier persona u organización pueda realizar comentarios o aportar información. Además, el equipo IECS identifica para cada tecnología una serie de organizaciones con mayor relación con la tecnología o problema de salud evaluado, a las que invita a participar activamente. Entre estas se encuentran sociedades científicas, sociedades de pacientes y la industria productora de la tecnología. Los aportes son evaluados y tenidos en cuenta para la elaboración de cada documento. De todos modos, el documento de ETS final es de exclusiva responsabilidad de los autores y del equipo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, quien incorporará eventuales modificaciones luego del proceso de consulta pública en el caso de considerarlo adecuado. La versión final del documento no implica que los actores invitados hayan realizado aportes o estén de acuerdo con el mismo. Para este documento se ha invitado a participar a la Asociación Obstétrica Argentina y a la Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia.

## Informe de Respuesta Rápida

### **Fotocoagulación láser por fetoscopia en síndrome de transfusión feto-fetal**

Fecha de realización: Febrero de 2018

ISSN 1668-2793

Si Ud. desea contactarnos por sugerencias, correcciones y/o modificaciones, puede comunicarse al Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria a través de los siguientes medios: Tel./Fax: (+54-11) 4777-8767. Mail: [info@iecs.org.ar](mailto:info@iecs.org.ar) Formulario de contacto web: <http://www.iecs.org.ar/contacto/>

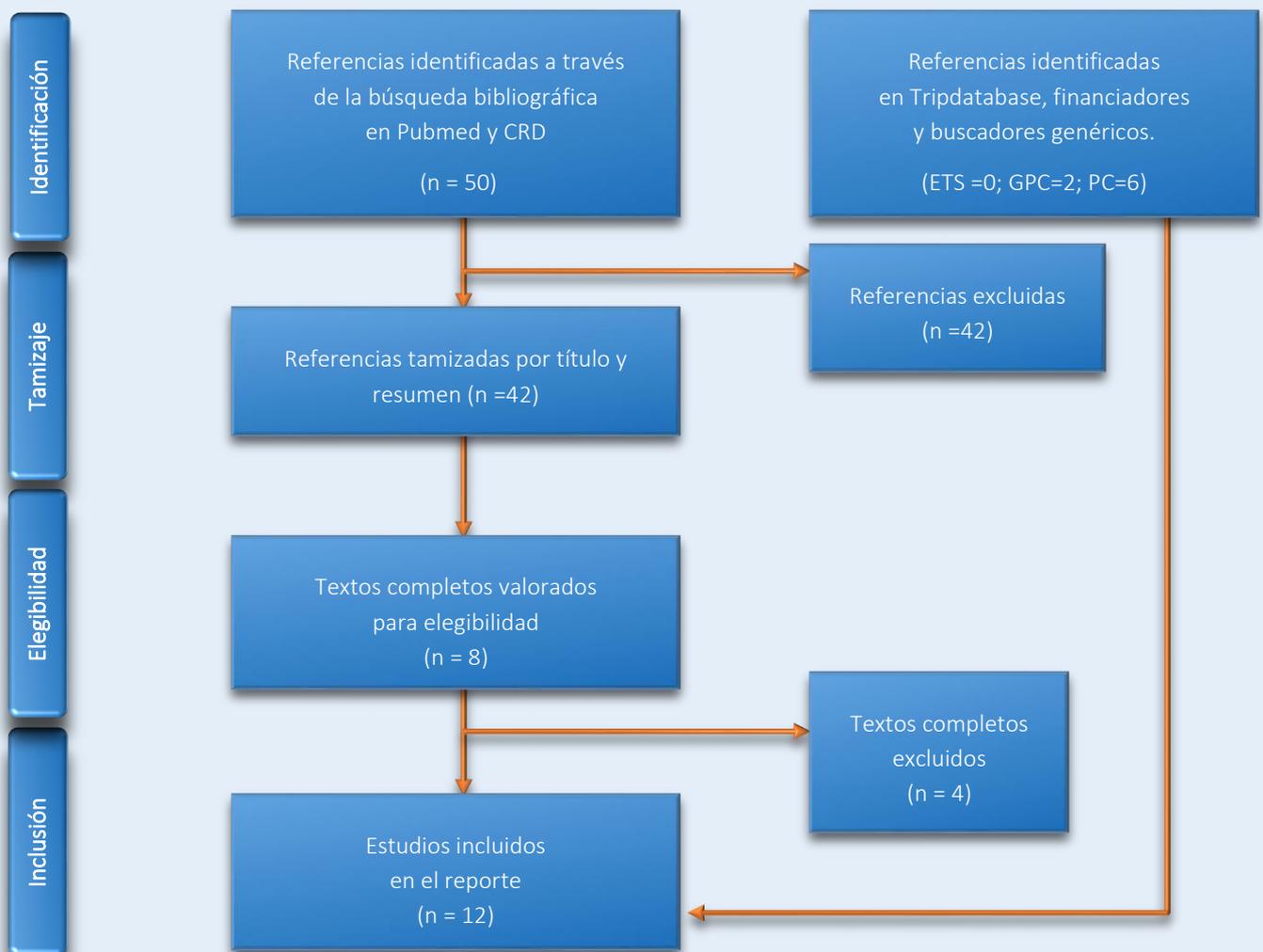
**IECS** – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Derechos reservados. Este documento puede ser utilizado libremente sólo con fines académicos. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse con la autorización expresa y por escrito del Instituto.

## Anexo I. METODOLOGÍA

La fecha de búsqueda de información fue hasta el 14 de enero de 2018. Para la búsqueda en Pubmed se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda:

**(Fetofetal Transfusión[Mesh] OR Fetofetal Transfusión\*[tiab] OR Fetal Transfusión\*[tiab] OR Twin Transfusión\*[tiab] OR Cross-Transfusión[tiab] OR Twin-to-Twin[tiab] OR Twin-Twin[tiab]) AND (Light Coagulation[Mesh] OR Photocoagulat\*[tiab] OR Laser Coagulat\*[tiab]) AND (Systematic Review[sb] OR Systematic Review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analys\*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[ta] OR Metaanalysis[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR Sysrev\_Methods[sb] OR (MEDLINE[tiab] AND Cochrane[tiab]) OR Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline\*[ti] OR Guide Line\*[tiab] OR Consensus[tiab] OR Recommendation\*[ti] OR Randomized Controlled Trial[pt] OR Random\*[ti] OR Controlled Trial\*[tiab] OR Control Trial\*[tiab] OR Technology Assessment, Biomedical[Mesh] OR Technology Assessment[tiab] OR Technology Appraisal[tiab] OR HTA[tiab] OR Overview[ti] OR (Review[ti] AND Literature[ti]))**

Figura 1. Diagrama de flujo de los estudios identificados y seleccionados



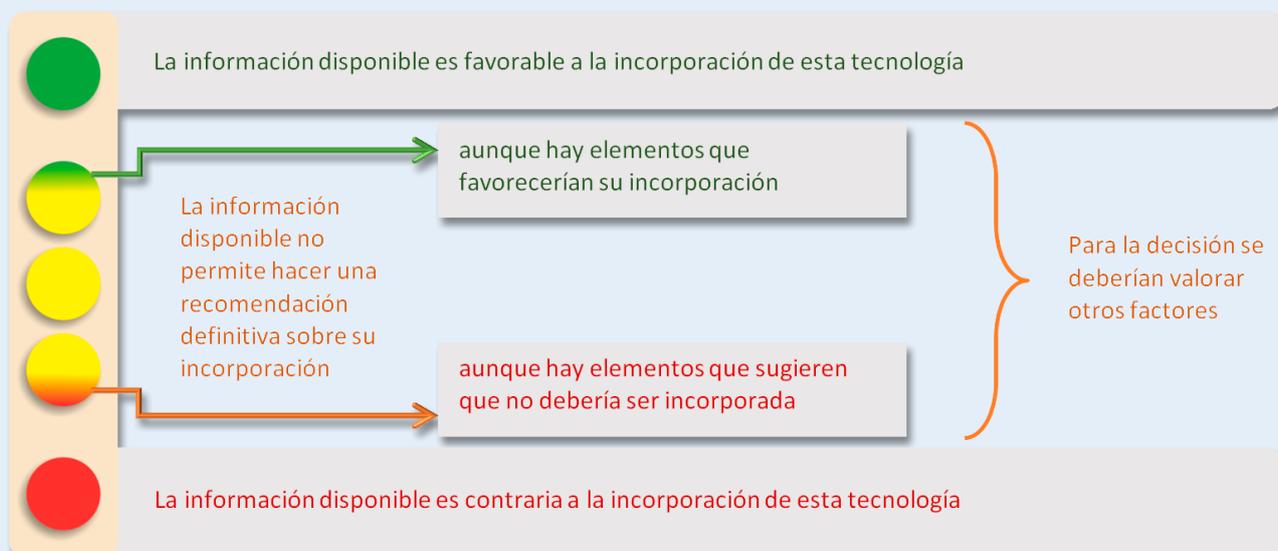
ETS, Evaluaciones de tecnologías sanitarias. GPC, Guías de práctica clínica. PC, políticas de cobertura.

Las conclusiones de este documento se acompañan de una matriz que categoriza los resultados finales en tres dominios:

1. **Calidad de la evidencia**, basada en la clasificación de GRADE (su sigla del inglés, *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*)
2. **Beneficio neto** (resultante del beneficio y los efectos adversos), basado en el sistema de clasificación de IQWiG (del alemán, *Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen*)
3. **Costo-efectividad e impacto presupuestario**, basado en una clasificación desarrollada por IECS.

Las definiciones utilizadas en cada dominio pueden visualizarse en la Tabla 2.

La ponderación de los tres dominios en una única escala de colores fue realizada a través de una metodología de consenso; y se representa en la siguiente escala:



Otros factores a valorar para la toma de decisión: se hace referencia a otros tópicos no considerados en la matriz que pueden influenciar el proceso de decisión para la incorporación de la nueva tecnología. Estos valores son diferentes entre distintas instituciones. Algunos de los factores que suelen ser identificados como prioritarios para la incorporación de nuevas tecnologías son los siguientes:

- Carga de enfermedad elevada atribuible a la patología para la que se aplica la tecnología
- Equidad
- Intervenciones preventivas
- Requerimientos organizacionales y capacidad para alcanzar a toda la población objetivo
- Aspectos socio culturales
- Tecnologías que aplican a enfermedades huérfanas o poco prevalentes
- Población destinataria pediátrica o mujeres embarazadas

**Tabla 3. Matriz de Valoración de Resultados. Dimensiones cardinales incorporadas, y definición de cada estrato**

Calidad de la evidencia (basada en GRADE) <sup>€</sup>	
Alta	Es muy improbable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto.
Moderada	Es probable que futuras investigaciones puedan cambiar la estimación del efecto.
Baja	Es muy probable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto.
Muy baja - Nula	Cualquier estimación del efecto es incierta.
Beneficio neto (basada en IQWiG) <sup>¥</sup>	
Mayor	Sobrevida (RR $\leq 0,85$ ) ó Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios / Calidad de vida (RR $\leq 0,75$ )
Considerable	Sobrevida (RR $> 0,85$ y $\leq 0,95$ ) Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios / Calidad de vida (RR $> 0,75$ y $\leq 0,90$ ) Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR $\leq 0,80$ )
Menor	Sobrevida (RR $> 0,95$ y $< 1$ ) Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios / Calidad de vida (RR $> 0,90$ y $< 1$ ) Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR $> 0,80$ y $\leq 0,90$ )
Marginal - Nulo - Incierto - Negativo	Los beneficios son insignificantes ó no hay beneficio ó el mismo es incierto ó hay perjuicio.
Costo-efectividad e impacto presupuestario (desarrollado por IECS)	
Razonable	Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-ahorrativo en Argentina ó Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-efectivo en Argentina y no hay motivos para pensar en un impacto presupuestario / organizacional elevado (sobre todo porque no aplica a una población grande) ó El impacto presupuestario esperado es pequeño, no es un costo alto en relación a su comparador, afecta a una población pequeña y la relación entre el tamaño del beneficio neto y el costo hace creer que podría ser costo-efectivo.
Incierto	No cumple criterios para Razonable o para No razonable (esto incluye intervenciones costo-efectivas con impacto presupuestario elevado).
No razonable	Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que no es costo-efectivo en Argentina ó Si bien no existe evidencia de adecuada calidad sobre su costo-efectividad, hay motivos para pensar que NO sería costo-efectivo en Argentina (el costo es alto en relación a su comparador, y además la relación entre el tamaño del beneficio neto y el costo no parece razonable).

<sup>€</sup>Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. *BMJ : British Medical Journal*. 2008;336(7650):924-926.

<sup>¥</sup> Institute for Quality and Efficiency in Health Care. *IQWiG Methods Resources. IQWiG General Methods*. Cologne, Germany. 2015. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0082853/>

<sup>‡</sup>Haynes RB, et.al. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2005;330(7501):1179.

**ANEXO II. EJEMPLO DE POLÍTICA DE COBERTURA: Fotocoagulación láser por fetoscopia en síndrome de transfusión feto-fetal**

*Si su institución quisiera brindar cobertura a esta tecnología, este ejemplo que surge luego de analizar las principales políticas de cobertura identificadas en la confección de este documento, podría servir como insumo para la definición de la misma.*

**SEXO, GRUPO ETARIO, PATOLOGÍA, SUBTIPO/ESTADIO**

Mujeres con embarazo gemelar monocoriónico diamniótico con síndrome de transfusión feto-fetal de hasta 26 semanas y estadio 1 a 4 de la clasificación de Quintero.

**REQUISITOS PARA EVALUAR LA COBERTURA**

Historia clínica detallada firmada por médico obstetra y ecografía con Doppler fetal.

**Anexo III. Clasificación de Quintero**

ESTADIOS	CLASIFICACIÓN DE QUINTERO
1	Niveles anormales de líquido amniótico + repleción vesical de feto donante.
2	Colapso de la vejiga del feto donante.
3	Flujo Doppler anormal en la arteria umbilical o ductus venoso de cualquiera de los gemelos.
4	Hidrops en cualquiera de los gemelos.
5	Muerte intrauterina de cualquiera de los gemelos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Djaafri F, Stirnemann J, Mediouni I, et al. Twin-twin transfusion syndrome e What we have learned from clinical trials. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2017;1-9.
2. Roberts D, Neilson J, Kilby MD, Gates S. Interventions for the treatment of twin-twin transfusion syndrome (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014(1. Art. No.: CD002073).
3. Akkermans J, Middeldorp JM, Peeters SH, et al. Twenty-Five Years of Fetoscopic Laser Coagulation in Twin-Twin Transfusion Syndrome: A Systematic Review. *Fetal Diagn Ther* 2015;38:241-253.
4. Slaghekke F, Lopriore E, Liesbeth L, et al. Fetoscopic laser coagulation of the vascular equator versus selective coagulation for twin-to-twin transfusion syndrome: an open-label randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2014;21(383(9935)):2144-2151.
5. Walsh CA, Mcauliffe FM. Recurrent twin-twin transfusion syndrome after selective fetoscopic laser photocoagulation: a systematic review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;40:506-512.
6. Merz W, Tchatcheva K, Gembruch U, Kohl T. Maternal complications of fetoscopic laser photocoagulation (FLP) for treatment of twin-twin transfusion syndrome (TTTS). *J. Perinat. Med* 2010;38:439-443.
7. National Health Service. NHS. Clinical Commissioning Policy: Management of Twin to Twin Syndrome by fetoscopic laser ablation. 2015: <https://www.england.nhs.uk/commissioning/wp-content/uploads/sites/12/2015/01/e12-mgmt-twin-twin.pdf>. Accessed 01 20 2018.
8. American Journal of Obstetrics & Gynecology. Twin-twin transfusion syndrome. 2013: [http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(12\)01980-1/pdf](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(12)01980-1/pdf). Accessed 01 22 2018.
9. Aetna. Fetal Surgery In Utero 04 08 2017: [http://www.aetna.com/cpb/medical/data/400\\_499/0449.html](http://www.aetna.com/cpb/medical/data/400_499/0449.html). Accessed 01 22 2018.
10. Cigna. Fetal Surgery. 07 15 2015: [https://www.supercoder.com/webroot/upload/general\\_pages\\_docs/document/mm\\_0175\\_coverage\\_positioncriteria\\_fetal\\_surgery.pdf](https://www.supercoder.com/webroot/upload/general_pages_docs/document/mm_0175_coverage_positioncriteria_fetal_surgery.pdf). Accessed 22 01 2018.
11. Australian Government Department of Health. Medicare Benefits Schedule Book. 2018: [http://www.mbsonline.gov.au/internet/mbsonline/publishing.nsf/Content/40850814C15481DECA25813F001555DC/\\$File/201707-MBS.pdf](http://www.mbsonline.gov.au/internet/mbsonline/publishing.nsf/Content/40850814C15481DECA25813F001555DC/$File/201707-MBS.pdf). Accessed 01 22 2018.
12. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). CADTH. 2018; <https://www.cadth.ca/>. Accessed 01 22 2018.
13. Haute Autorité de Santé (HAS). HAS. 2018: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r\\_1455081/Home-page](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1455081/Home-page). Accessed 01 22 2018.
14. Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS). National Coverage Determinations (NCDs) Alphabetical Index. 2018; <https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/indexes/ncd-alphabetical-index.aspx?bc=BAAAAAAAAAAAAA>. Accessed 01 22 2018.
15. Anthem Blue Cross. Medical Policies. 2018: [https://www.anthem.com/wps/portal/ca/culdesac?content\\_path=provider/f2/s3/t0/pw\\_a111727.htm&rootLevel=1&name=onlinepolicies&label=By%20Alpha](https://www.anthem.com/wps/portal/ca/culdesac?content_path=provider/f2/s3/t0/pw_a111727.htm&rootLevel=1&name=onlinepolicies&label=By%20Alpha). Accessed 01 22 2018.
16. Ministerio de Salud de la Nación. Superintendencia de Servicios de Salud. Resolución 400/2016. Argentina. . 2016: <https://www.boletinoficial.gob.ar/!DetalleNorma/152932/nul>. Accessed 01 22 2017.
17. Ministerio de Salud de la Nación. Superintendencia de Servicios de Salud. Programa Médico Obligatorio (PMO). Argentina. 2004: <http://www.sssalud.gov.ar/index/index.php?cat=beneficiarios&opc=pmoprincipa>. Accessed 01 22 2018.
18. Garantías Explícitas en Salud. Chile. 2016: <http://www.supersalud.gob.cl/difusion/572/w3-propertyvalue-3130.html>. Accessed 01 22 2018.
19. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Obligatorio de Salud (POS). Colombia. 2017: <http://pospopuli.minsalud.gov.co/paginas/home.aspx>. Accessed 01 22 2018.
20. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. <http://conitec.gov.br>. Accessed 01 22 2018.
21. Agência Nacional de Saúde. <http://www.ans.gov.br>. Accessed 01 22 2018.
22. Fondo Nacional de Recursos. Técnicas. <http://www.fnr.gub.uy/tecnicas>. Accessed 01 22 2018.