



REVISTA CHILENA DE PEDIATRÍA

www.revistachilenadepediatria.cl



www.scielo.cl

Rev Chil Pediatr. 2019;90(1):36-43
DOI: 10.32641/rchped.v90i1.840

ARTÍCULO ORIGINAL

Restricción de crecimiento aumenta el riesgo de displasia broncopulmonar, muerte y sepsis en gemelos de 30 o menos semanas de gestación

Growth restriction increases the risk of bronchopulmonary dysplasia, death, and sepsis in twins of 30 weeks or less of gestation

Debora Sabatelli^a, Beatriz Milet^b, Patricia Mena^{c,d}, Angélica Domínguez^d, Red Neonatal Neocosur

Debora Sabatelli^a, Beatriz Milet^b, Patricia Mena^{c,d}, Angélica Domínguez^d, Red Neonatal Neocosur

^aHospital Juan A Fernández, Buenos Aires, Argentina

^bClínica Alemana, Santiago, Chile

^cHospital Sótero del Río, Santiago, Chile

^dDivisión de Pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile



Resumen

Introducción:

Múltiples factores influyen en el riesgo de morbilidad y mortalidad del prematuro RCIU

La comparación de gemelos con crecimiento intrauterino discordante permite evaluar su efecto, excluyendo factores maternos y manejo prenatal.

Objetivo del estudio:

evaluar el efecto de la RCIU sobre la morbilidad aguda, crónica y mortalidad, en parejas de RN gemelares prematuros extremos.

Pacientes y Método:

Gemelos < de 1500 g y 30 semanas EG, de la Red Neocosur.

Se realizaron análisis separados de pares de gemelos concordantes, discordantes leves y severos, evaluando el efecto de la RCIU sobre morbi-mortalidad.

Conclusión:

En gemelos discordantes, la patología respiratoria aguda fue más frecuente en el gemelo mayor, aunque el riesgo de DBP o muerte fue mayor en el gemelo con RCIU.

Introducción

RCIU ,es un factor de riesgo de morbimortalidad neonatal a toda EG , pero es critica en el prematuro extremo.

- ▶ > morbilidad a < percentil de peso.
- ▶ morbilidad aguda (EMH) o crónica (DBP) puede diferir en presencia de RCIU.
- ▶ Otros factores= corticoides prenatales, morbilidad materna, el sexo, el tipo de parto y los eventos peri-parto también influyen en el riesgo.

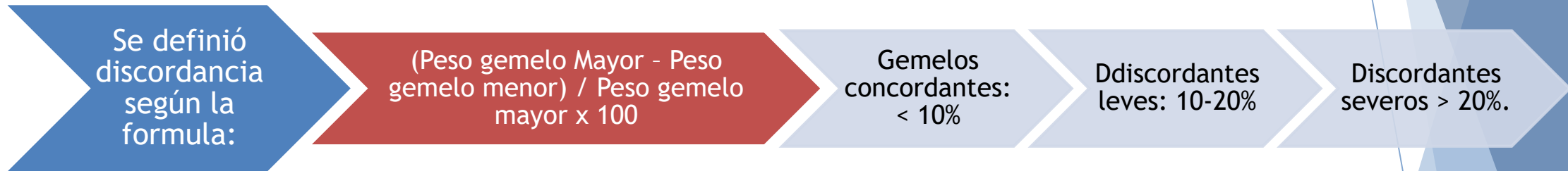
El estudio de gemelos con crecimiento discordante permite comparar el efecto del crecimiento intrauterino sobre los resultados neonatales, **en similares condiciones**

- ▶ **Objetivo** fue evaluar el efecto de la RCIU sobre la morbilidad aguda, crónica y mortalidad en parejas de gemelos de edad gestacional menor o igual a 30 semanas y menos de 1.500 g de peso al nacer

Pacientes y Método

A partir de esta base de datos NEOCOSUR se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo de casos y controles, de gemelares nacidos de embarazos múltiples entre los años 2001 y 2010.

- estableciendo pares de gemelos, Edad gestacional ≤ 30 semanas.
- embarazos múltiples > 2 gemelos, se eligieron duplas al azar.



Se consigno

- ▶ antropometría, sexo, edad gestacional, mortalidad y morbilidades como: sepsis precoz, sepsis clínica, número de estas, ductus arterioso persistente diagnosticado después de las 48 h, hemorragia intracraneana grados III y IV, EMH, SDR, uso de surfactante y número de dosis, enterocolitis necrotizante, perforación intestinal, uso y permanencia en ventilación mecánica y presión continua en vía aérea (CPAP), escape aéreo, días de oxigenoterapia, displasia broncopulmonar

Análisis Estadístico:

- ▶ Se realizaron análisis separados de pares de gemelos concordantes, discordantes leves y severos.
- ▶ Para cada par se identificó el gemelo de menor (caso) y mayor peso (control).
- ▶ La magnitud del efecto se cuantificó usando OR y su intervalo de 95% de confianza. Se fijó un nivel de significancia con un $p < 0,05$.

Resultados

- ▶ Se identificaron 1.207 RN productos de EM
- ▶ 3 pares de cuatrillizos, 55 pares de trillizos y 515 pares de mellizos.
- ▶ Posteriormente se seleccionaron ≤ 30 semanas = 459 pares
EG = $27,6 \pm 2,03$
- ▶ 227 pares concordantes, 110 pares discordantes leves, y 122 pares discordantes severos.

Tabla 1. Comparación entre gemelo mayor y menor entre pares concordantes

	Gemelo Mayor	Gemelo Menor	Valor P
Características generales			
Peso (g)	1046,1 ± 270,2	1000,8 ± 260,3	<0,001
Talla (cm)	35,7 ± 3,3	35,4 ± 3,1	0,006
Mortalidad (%)	32,9	31,4	NS
Días de Hospitalización	50,1 ± 45,7	50,4 ± 44,3	NS
Morbilidades respiratorias			
SDR (%)	86,4	83,6	NS
Enfermedad de membrana hialina (%)	84,4	83,9	NS
Número de dosis de Surfactante	1,29 ± 1,02	1,27 ± 0,98	0,347
Uso de Ventilación mecánica (%)	78,9	76,5	NS
Permanencia en VM (días)	7,8 ± 14,2	8,2 ± 15,1	NS
Uso de CPAP (%)	59,1	60,0	NS
Permanencia en CPAP (días)	8,6 ± 8,7	8,3 ± 9,5	NS
DBP (%)	25,2	29,1	NS
DBP / Muerte (%)	55,5	57,8	NS
Uso de O ₂ a las 36 semanas de EG (%)	13,9	22,5	0,009
Alta con O ₂ (%)	5,9	7,7	NS
Otras morbilidades			
Sepsis precoz (%)	3,3	5,7	NS
Sepsis Clínica (%)	61,9	68,3	NS
Número de sepsis clínicas	0,95 ± 1,1	0,98 ± 0,9	NS
DAP (%)	42,9	49,0	NS
ECN (%)	11,3	15,1	NS
HIC III/IV (%)	13,8	13,2	NS
ROP (%)	23,5	26,1	NS

SDR: Síndrome de dificultad respiratoria; VM: Ventilación mecánica; CPAP: Presión positiva continua en vía aérea; DBP: Displasia broncopulmonar; DAP: Ductus arterioso persistente; ECN: Enterocolitis necrotizante; HIC III/IV: Hemorragia intracraneana grado III o IV; ROP: Retinopatía del prematuro; NS: no significativo

subgrupo concordante

- ▶ la diferencia porcentual media de peso fue de 4,3% y de talla 0,9%.
- ▶ El grupo de mayor peso, > Sexo femenino (55,50 vs 46,70%, p = 0,012).
- ▶ No hubo mayores diferencias en morbimortalidad
- ▶ mayor frecuencia de administración de oxígeno a las 36 semanas de edad corregida en el gemelo menor

Tabla 2. Comparación entre gemelo mayor y menor entre pares discordantes leves

	Gemelo Mayor	Gemelo Menor	Valor P
Características generales			
Peso (g)	1118,3 ± 268,9	958,5 ± 232,0	0,0001
Talla (cm)	36,2 ± 3,4	34,9 ± 3,2	0,0001
Mortalidad (%)	22,2	27,3	NS
Días de Hospitalización	56,4 ± 50,6	65,0 ± 74,1	NS
Morbilidades respiratorias			
SDR (%)	84,9	77,4	NS
Enfermedad de membrana hialina (%)	89,7	77,6	0,01
Número de dosis de Surfactante	1,23 ± 1,01	0,92 ± 0,98	0,007
Uso de Ventilación mecánica (%)	71,0	73,0	NS
Permanencia en VM (días)	9,9 ± 19,4	8,6 ± 14,2	NS
Uso de CPAP (%)	70,1	64,5	NS
Permanencia en CPAP (días)	7,1 ± 7,1	8,7 ± 11,9	NS
DBP (%)	29,1	32,0	NS
DBP / Muerte (%)	50,0	56,7	0,04
Uso de O ₂ a las 36 semanas de EG (%)	21,4	21,4	NS
Alta con O ₂ (%)	13,0	7,4	NS
Otras morbilidades			
Sepsis precoz (%)	1,9	3,4	NS
Sepsis Clínica (%)	70,5	68,9	NS
Número de sepsis clínicas	1,0 ± 0,9	1,2 ± 1,2	NS
DAP (%)	45,7	46,7	NS
ECN (%)	10,3	15,0	NS
HIC III/IV (%)	8,1	9,1	NS
ROP (%)	23,8	32,5	NS

SDR: Síndrome de dificultad respiratoria; VM: Ventilación mecánica; CPAP: Presión positiva continua en vía aérea; DBP: Displasia broncopulmonar; DAP: Ductus arterioso persistente; ECN: Enterocolitis necrotizante; HIC III/IV: Hemorragia intracraneana grado III o IV; ROP: Retinopatía del prematuro; NS: no significativo

subgrupo de discordantes leves

- Gemelar mayor tuvo un 14,3% más de peso y un 3,6% más de talla
- Mayor porcentaje fue de sexo femenino (55,5 vs 41,8%, $p = 0,02$).
- El gemelo menor tuvo un menor frecuencia EMH y requirió un menor número de dosis de surfactante, PERO tuvo un mayor riesgo combinado de muerte y DBP

Tabla 3. Comparación entre gemelo mayor y menor entre pares discordantes severos

	Gemelo Mayor	Gemelo Menor	Valor P
Características generales			
Peso (g)	1143,8 ± 206,7	764,4 ± 161,5	0,0001
Talla (cm)	36,5 ± 2,3	32,9 ± 2,9	0,006
Mortalidad (%)	26,2	39,3	0
Días de Hospitalización	56,0 ± 52,5	62,7 ± 62,8	NS
Morbilidades respiratorias			
SDR (%)	91,5	85,5	NS
Enfermedad de membrana hialina (%)	90,6	82,9	0,035
Número de dosis de Surfactante	1,40 ± 1,04	1,27 ± 0,99	NS
Uso de Ventilación mecánica (%)	76,6	86,5	0,027
Permanencia en VM (días)	8,0 ± 13,0	11,4 ± 15,5	0,023
Uso de CPAP (%)	70,1	57,3	0,01
Permanencia en CPAP (días)	8,70 ± 11,3	11,8 ± 11,8	0,008
DBP (%)	31,0	34,5	NS
DBP / Muerte (%)	53,5	66,7	0,06
Uso de O ₂ a las 36 semanas de EG (%)	22,5	27,5	NS
Alta con O ₂ (%)	8,5	10,3	NS
Otras morbilidades			
Sepsis precoz (%)	1,8	1,8	NS
Sepsis Clínica (%)	58,2	68,7	NS
Número de sepsis clínicas	0,82 ± 0,83	1,18 ± 1,22	0,014
DAP (%)	56,4	48,7	NS
ECN (%)	8,5	16,2	NS
HIC III/IV (%)	13,9	11,1	NS
ROP (%)	33,8	40,3	NS

SDR: Síndrome de dificultad respiratoria; VM: Ventilación mecánica; CPAP: Presión positiva continua en vía aérea; DBP: Displasia broncopulmonar; DAP: Ductus arterioso persistente; ECN: Enterocolitis necrotizante; HIC III/IV: Hemorragia intracraneana grado III o IV; ROP: Retinopatía del prematuro; NS: no significativo

Tabla 5. Análisis multivariado para riesgo combinado de displasia broncopulmonar o muerte.

Variable	OR (IC95%)	Valor p
Gemelar mayor	0,41 (0,25-0,67)	< 0,001
Par gemelar discordante leve	1,91 (0,70 - 5,21)	0,203
Par gemelar discordante severo	2,89 (1,12 - 7,46)	0,029
Sexo Masculino	2,84 (1,44 - 5,57)	0,003
EG (semana adicional)	0,23 (0,16 - 0,33)	< 0,001
Enfermedad de membrana hialina	4,97 (1,83 - 10,35)	0,002

EG: edad gestacional; OR: odds ratios; IC95%: intervalo de 95% de confianza.

Discusión

El principal hallazgo de este estudio, es que el menor crecimiento intrauterino se asocia a un mayor **riesgo de muerte, DBP y sepsis.**

- ▶ En gemelos concordantes, el menor tiene mas riesgo de DBP.
- ▶ Tanto en discordantes leves como severos hubo **mayor morbilidad aguda en el gemelo mayor, pero mayor morbilidad respiratoria crónica en el gemelo menor**
- ▶ el menor tiene 2,44 veces mas chances de DBP o muerte
- ▶ El gemelar menor que ha tenido EMH tiene mucho mayor riesgo de DBP.
- ▶ La mortalidad fetal casi duplica la neonatal con discordancia mayor al 20% en gemelares <32 semanas.
- ▶ El riesgo de SDR se ha asociado con el sexo y el orden de nacimiento, siendo el varón mas susceptible, y el nacido en 2^a lugar con mas riesgo para asfixia perinatal y falla respiratoria.

- ▶ se ha documentado que ante presencia de gemelos masculino y femenino, el primero ejerce un efecto masculinizante en el riesgo de problemas respiratorios y mayor peso .
- ▶ La causa por la que el gemelo mayor puede desarrollar mas morbilidad pulmonar aguda podría estar dada por la posibilidad de que el gemelo menor se encuentre **mas maduro por el stress crónico de la RCIU**, con producción endógena de corticoides, la cual es mayor al nacer en el discordante menor.
- ▶ La RCIU =>efectos adversos en la estructura del pulmón y la función. De esta manera se explica que el gemelo menor tenga mas patología respiratoria crónica.RCIU aumenta el riesgo de sepsis, se ha documentado tanto en este como en otros estudio. Esto, en parte se debería a que niños con RCIU presentan mas requerimiento de mayor invasión

Conclusiones

Existe mayor riesgo en gemelos con discordancia severa, donde el gemelo menor tiene menor riesgo de patología respiratoria aguda, pero mas probabilidad de fallecer o presentar enfermedad pulmonar crónica, sepsis y hospitalización mas prolongada.

