

Lesiones placentarias en embarazos de madre adolescente en una maternidad pública de la argentina

Placental lesions in teenager's pregnancies of a public hospital of Argentina

Cintia Hernandorena, Juan Sebastián García, Victoria Cavoti Sadonio, Carlos Grandi.

RESUMEN

Introducción. En la Argentina el 18,3% de los recién nacidos vivos son hijos de madres menores de 20 años. El embarazo adolescente se halla asociado con una mayor incidencia de resultados perinatales adversos. El estudio histopatológico de la placenta ayuda a especificar etiologías y predecir recurrencia en las patologías perinatales. El objetivo del estudio fue describir el peso placentario y las lesiones placentarias en madres adolescentes y estimar su riesgo en comparación con madres adultas jóvenes.

Materiales y métodos. Se estudiaron 50 placentas provenientes de madres adolescentes (<16 años, n = 18 y de 17-19 años, n = 32) y 101 de adultas jóvenes (20 y 29 años) de la Maternidad Sardá de Buenos Aires. Las placentas fueron examinadas macro y microscópicamente según técnicas convencionales.

Resultados. No se encontraron diferencias entre los pesos placentarios de los tres grupos. La mitad de las placentas tenían una o más lesiones con un leve predominio en las de adolescentes (p = 0.327). En las < 16 años las lesiones placentarias ascendieron al 77.78 % (14/18, IC 95% 54 – 91), mientras que entre 17 y 19 años fue del 34.3% (11/32, IC 95% 20 – 51) (OR 2.26, IC 95% 1.32 – 3.38, p = 0.003). El riesgo ajustado de presentar lesiones placentarias fue 4 veces mayor en las adolescentes menores de 16 años en comparación con las de adultas (p = 0.018).

Conclusiones. No hubo diferencias en el peso placentario y la edad < 16 años se asoció independientemente con importantes lesiones placentarias.

Palabras clave: placenta, embarazo adolescente, peso placentario, lesiones placentarias

SUMMARY

Introduction. In Argentina, 18.3% of all births are related to adolescent mothers. Adolescent pregnancy has been associated with an increase of adverse perinatal outcomes. Placental examination helps to identify etiology and predict recurrence of perinatal pathologies. The aim of this study was to describe placental weight and placental lesions and to estimate the risks of adolescent pregnancies compared with young adults mothers.

Methods. We examined 50 placentas from adolescent mothers (<16 yrs, n = 18 and 17-19 yrs, n = 32) and 101 placentas from adults mothers between 20 and 29 years old attending the Sarda' Maternity Hospital of Buenos Aires, Argentina. Conventional methods were used for macroscopic and histological examination.

Results. No differences were found in placental weights. In half of examined placenta one or more

Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, Unidad Anatomía Patológica, División Obstetricia, Epidemiología Perinatal y Bioestadística. Luca 2151 (1259), Buenos Aires, Argentina.
cgrandi@intramed.net

Financiación: El presente trabajo de investigación fue realizado con el apoyo de una Beca "Ramón Carrillo-Arturo Oñativia", categoría iniciación, otorgada por el Ministerio de Salud de la Nación, a través de la Comisión Nacional Salud Investiga, a la Dra Hernandorena.

lesions were present, predominantly in adolescents ($p = 0.327$). In < 16 ys placental lesions represented 77.78 % (14/18, 95% CI 54 – 91), in older teenagers 34.3% (11/32, 95% CI 20 – 51) (OR 2.26, 95% CI 1.32 – 3.38, $p = 0.003$), whereas in young adults figure was 41.5% (42/101, [95% CI 32 – 51]), a 1.87 (IC 95% 1.33 – 2.62, $p = 0.004$) and 0.83 (IC 95% 0.49 – 1.41, $p = 0.469$) crude risks of both adolescents' groups compared with adults, respectively.

Adjusted risk for placental lesions was four folds higher in adolescent at or below 16 years ($p = 0.018$).

Conclusions. No differences were found in placental weights Younger teenagers (≤ 16 year age) have an increased risk for having placental lesions.

Key words: placenta, adolescent pregnancy, placental weight, placental pathology

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la adolescencia como “el período de la vida en el cual el individuo adquiere la capacidad reproductiva, transita los patrones psicológicos de la niñez a la adultez y consolida la independencia socio económica”. Además fija los límites de este período de la vida entre los 10 y los 19 años de edad.

En 2001 las adolescentes representaban el 18,3% de la población total de la Argentina y el 29,1 % de la población con necesidades básicas insatisfechas (1) En el Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, durante el año 2007, el 19 % de los nacimientos correspondió a madres menores de 20 años. (2)

De acuerdo a previos estudios (3,4), las adolescentes embarazadas menores de 17 años tendrían una mayor incidencia de complicaciones relacionadas con el embarazo, así como una mayor tasa de resultados perinatales adversos, mientras que las adolescentes mayores de 16 años, se equipararían con la población adulta joven (20- 29 años).

Existe fuerte evidencia de que la patología placentaria se asocia con anomalías funcionales durante la gestación. (5) Tanto la morfología así como la histología son importantes para identificar lesiones placentarias descritas en los estados de hipoxia crónica y de origen infeccioso, asociadas con distintos eventos adversos perinatales como bajo peso al nacer, prematuridad y hipertensión inducida por el embarazo (6-8).

Nuestra hipótesis es que sería esperable encontrar una mayor proporción de lesiones en pla-

centas de madres adolescentes en comparación con aquellas de madres adultas. El objetivo del estudio fue describir el peso placentario y las lesiones placentarias en madres adolescentes y estimar su riesgo en comparación con madres adultas jóvenes.

Material y métodos

El presente estudio observacional se realizó en el Hospital Materno Infantil Ramón Sardá de la Ciudad de Buenos Aires, Argentina desde junio de 2009 hasta junio de 2010.

Se decidió dividir a la población adolescente en dos grupos: menores o iguales a 16 años (jóvenes, younger teenage, $n=18$) y de 17 años a 19 años (tardías, older teenage, $n = 32$). El grupo de referencia incluyó aquellas puérperas entre 20 y 29 años ($n=101$) subsiguientes al caso. Se incluyeron gestaciones de feto único nacido vivo, mayor de 22 semanas de gestación o > 400 gramos de peso y se excluyeron la hipertensión crónica y las anomalías congénitas y cromosómicas.

La variable principal de resultado fue la presencia de las siguientes lesiones placentarias ⁽⁹⁾: Signos de hipoflujo útero placentario (SHUP), hipermadurez vellositaria (HV), cambios estructurales en los vasos maternos (VM, aterosclerosis, persistencia de la muscularización, necrosis fibrinoide), hipoplasia distal de vellosidades (HVD), cordón umbilical delgado (CUD), infartos placentarios (IP, $<10\%$ volumen placentario/ $>10\%$ volumen placentario), corionitis y corioamnionitis (respuesta inflamatoria materna, RIM) (leve/moderada/severa), vasculitis coriónica, vasculitis umbilical, funisitis (respuesta inflamatoria fetal,

RIF) (leve/moderada/severa) ⁽¹⁰⁾. Para el análisis univariado y multivariado se operacionalizó como la presencia de una o más de las anteriores.

Las placentas fueron recolectadas en sala de partos y fijadas en una solución de formaldehído al 10%. Luego fueron pesadas sin cordón umbilical ni membranas y se calculó la razón peso del recién nacido (PN, g) : peso placenta (PP, g). Se procedió al examen macroscópico, tomándose muestras para su posterior estudio histológico. El muestreo se realizó según la técnica descrita por Benirshke ⁽¹¹⁾, que incluyen dos tacos de cordón umbilical, un taco de membranas coriales (rollo) y, al menos, cuatro tacos de parénquima y muestreo adicional de lesiones macroscópicas. Se realizaron cortes histológicos por inclusión de tejidos en parafina, los cuales se colorearon con técnicas de hematoxilina – eosina. Los profesionales a cargo del estudio histopatológico desconocían la condición de caso o control, las variables maternas y el resultado perinatal.

En sala de partos las candidatas fueron invitadas a participar y, previo consentimiento informado, se recolectaron datos sociodemográficos, obstétricos y neonatales. Se definió Pequeño para la Edad Gestacional (PEG) cuando el peso de nacimiento (PN) era menor al percentilo 10 de la Curva local ⁽¹²⁾.

Tamaño Muestral: Según la bibliografía y asumiendo que la prevalencia de lesiones placentarias en la población general es del 11% y en las madres adolescentes del 30%, con una relación adolescente: adulta de 1:2, con un nivel de confianza del 95% y una potencia del 80%, se calculó un tamaño muestral de 150 (50 adolescentes). Análisis estadístico

Se procedió a la descripción de las variables a partir de la estimación de medidas de tendencia central (media, mediana o proporciones según correspondiera) y medidas de dispersión (desvío estándar, intervalo de confianza al 95% de la proporción y rango intercuartílico). Se emplearon el Test de Shapiro-Wilks o Lilliefors para normalidad de la distribución (Ho: distr.normal) y los test U de Mann-Whitney, t de Student y ANOVA para la comparación de variables continuas.

El riesgo bivariado (crudo) se calculó mediante el estadístico Odds Ratio (OR) y su intervalo de confianza al 95%. El test de Chi² con corrección de Yates o el test exacto de Fischer, cuando correspondiera, se usó para la comparación de va-

riables categóricas.

Para analizar los riesgos de lesiones placentarias ajustados por diferentes covariados potencialmente confusores se desarrollaron dos modelos de regresión logística: a) Modelo 1, en que la variable de exposición era la edad de las madres adolescentes (< 16 y 17 a 19 años) y el grupo de referencia las adultas; b) Modelo 2, la variable de exposición era la edad < 16 años y el grupo de referencia las madres entre 17 y 24 años, bajo la hipótesis de que las adolescentes tardías tienen un comportamiento similar a las adultas. La bondad del ajuste (“calibración”) se estimó por el estadístico de Hosmer-Lemeshow, mientras la capacidad de discriminación se estimó por el área bajo la curva ROC.

Un valor p menor de 0.05 se consideró como indicador de significación estadística. Todos los análisis se realizaron utilizando el programa Stata 9.0 (Stata Corp, College Station, TX).

El Comité de Ética de Investigación del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá aprobó el estudio el 24 de octubre de 2009.

Resultados

Como era esperable las madres adolescentes, en comparación con las adultas, eran más jóvenes y presentaron menor frecuencia de pareja estable, gestas previas e hijos vivos y mayor educación primaria (p < 0,001). Además, mostraron mayor prevalencia de patologías de la gestación, pero la mitad de tasa de cesáreas (Tabla 1).

Tabla 1: Características sociodemográficas y antecedentes obstétricos (Sardá 2009 - 2010, n = 151)

Característica	Total	Adolescente (n = 50)	Adulta (n = 101)	p
Edad materna (años), media (DS)	21.4 ± 3.9	17.1 ± 1.8	23.5 ± 2.9	< 0,001
Residencia Gran Bs As, n (%)	110 (73.3)	39 (78.0)	71 (70.3)	0.123
Pareja estable, n (%)	116 (77.3)	29 (57)	88 (87.1)	< 0.001
Educación primaria, n (%)	83 (54)	24 (47.3)	49 (47.5)	0.011
Gestas anteriores, mediana (IC)	0,61 (0 - 1)	0,61 (0 - 0,4)	0,82 (0 - 1)	< 0.001
Hijos vivos y sanos, media (DS)	0,50 (0,77)	0,26 (0,66)	0,62 (0,78)	0.006
Comienzo control prenatal (semana) media (DS)	16,2 (9,2)	16,2 (9,5)	16,7 (9,8)	0,562
No consult. prenatales, media (DS)	5,8 (3,4)	5,1 (3,8)	5,8 (3,2)	0,256
Tabaquismo, n (%)	10 (6,6)	4 (8,0)	6 (5,9)	0,631
Diabetes, n (%)	1 (0,6)	—	1 (0,9)	—
Hipertensión arterial, n (%)	10 (6,6)	4 (8,0)	6 (5,9)	0,631
Inf. Urinaria, n (%)	7 (4,6)	6 (12)	1 (0,9)	0,005
RCIU, n (%)	9 (5,9)	4 (8,0)	5 (4,9)	0,341
RPM, n (%)	13 (8,6)	5 (10)	8 (7,9)	0,440
Terminación cesárea, n (%)	22 (14,5)	4 (8)	18 (17,8)	0,107

IC: Intervalo intercuartil

RCIU: restricción del crecimiento intrauterino

RPM: rotura prematura de membranas de más de 24 horas de evolución

Los recién nacidos (RN) hijos de madre adolescente presentaron menor tasa de prematuridad pero mayor prevalencia de PEG en comparación con los de madres adultas, diferencias estadísticamente no significativas (Tabla 2).

Tabla 2: Características del Recién Nacido (Sardá 2008 - 2010, n = 151)

Característica	Total	Adolescente (n = 90)	Adulta (n = 100)	p
EG (semanas), media (DS)	38,8 (1,8)	38,7 (1,8)	38,6 (1,8)	0,809
Peso prematuro, n (%)	20 (13,2)	5 (10)	15 (14,8)	0,469
PN (kg), media (DS)	3329 (613)	3211 (605)	3237 (525)	0,769
PEG, n (%)	19 (12,6)	7 (14)	12 (11,8)	0,711
Relación varón/mujer	1,32	1,27	1,34	0,867

EG: edad gestacional; PN: peso al nacer; PEG: pequeño para la edad gestacional (< percentilo 10)

No se encontraron diferencias entre los pesos placentarios de los tres grupos (< 16 años = 488 + 100.5 g; 17-19 años = 500.1 + 94.0; 20 – 29 años = 497 + 91.5 g, p = 0.917) ni en la razón PN: PP (6.62 + 1.20, 6.65 + 1.11 y 6.452 + 1.41 respectivamente, p = 0.704). Estos valores son ligeramente superiores a los comunicados para similar media de EG (432 g)⁽¹¹⁾

La mitad de las placentas tenían una o más lesiones con un leve predominio en las de adolescentes (p = 0.327). Se observó una elevada frecuencia de respuestas inflamatorias materna y fetal (17.2 % [IC 95% 12 – 24] y 23.1% [17 – 30] respectivamente), sin diferencias entre adolescentes y adultas. Las placentas de adolescentes tuvieron más lesiones de HV, VM, CUD y RIF en comparación con las de adultas, diferencias estadísticamente no significativas (Tabla 3).

Tabla 3: Lesiones placentarias (n, %) (Sardá 2008-2010, n = 151)

Lesión	Total	Adolescente (n = 90)	Adulta (n = 101)	p
Igual o mayor de una	67 (44,3)	25 (50)	42 (41,6)	0,327
SHUP	16 (10,6)	5 (10)	11 (10,9)	0,967
HV	5 (3,3)	2 (4)	3 (2,9)	0,838
VM	8 (5,3)	2 (4)	3 (2,9)	0,538
HVD	5 (3,3)	1 (2)	4 (3,9)	0,463
CUD	5 (3,3)	3 (6)	2 (1,9)	0,203
IP (=0)	22 (14,5)	7 (14)	15 (14,8)	0,889
RIM	26 (17,2)	8 (16)	18 (17,8)	0,768
RIF (=0)	30 (20,1)	12 (24)	23 (22,7)	0,866

SHUP: Síndrome de hipofijo ilíaco placentario; HV: Hipertensión vasa; VM: Vasoocclusión materna; HVD: Hipoplexia vasa fetal; CUD: Coágulo umbilical dilgado; IP: Infarto placentario; RIM: Respuesta inflamatoria materna; RIF: Respuesta inflamatoria fetal

Al analizar la prevalencia de lesiones placentarias según la edad de las adolescentes, en las <

16 años ascendieron al 77.78 % (14/18, IC 95% 54 – 91), mientras que entre 17 y 19 años fue del 34.3% (11/32, IC 95% 20 – 51), lo que significa más del doble del riesgo en las de menor edad en comparación con las mayores (OR 2.26, IC 95% 1. 32 – 3.38, p = 0.003). El riesgo atribuible poblacional (RAP) fue de 14.2 % para todas las adolescentes y de 36.6 % para las < 16 años, imputables a la elevada prevalencia. (Tabla 4).

Comparando los dos grupos de edad de las adolescentes (< 16 y 17 a 19 años) con las adultas, los riesgos de lesiones placentarias fueron 1.87 (IC 95% 1.33 – 2.62, p = 0.004) y 0.83 (IC 95% 0.49 – 1.41, p = 0.469), respectivamente. Esto muestra que las adolescentes tardías no se diferenciaban de las adultas (Tabla 4).

Tabla 4: Prevalencia, Riesgo crudo (OR) y RAP de lesiones placentarias (≥ 1) según la edad materna de adolescentes (Sardá 2008 - 2010, n = 151)

Edad materna (años)	Lesiones placentarias, n (%)	OR	IC 95%	p	RAP (%)
≤ 16 (n = 18)	14 (77,7)	1,87 *	1,33 – 2,62	0,004	36,6
17 - 19 (n = 32)	11 (34,3)	0,83 *	0,49 – 1,41	0,469	7,7
14 – 19 (n = 50)	25 (50)	1,40 *	0,87 – 2,94	0,327	14,2

* Referencia: 20 a 29 años (42/101, 41,6% [IC 95% 32 – 51]); RAP: riesgo atribuible poblacional

En la tabla 5 se aprecia que el riesgo ajustado de presentar lesiones en las placentas de madres adolescentes < 16 años fue cuatro veces mayor en comparación con las adultas (p = 0.018), siendo el RAPa de 2.90 %. Esto se atribuye a mayor proporción de lesiones HV (p = 0.624) y VM (p = 0.757) y una similar proporción de lesiones IP (p = 0.624), RIF (p = 0.757) y RIM (p = 1) (Tabla 6). Las placentas de madres < 16 años mostraron, en comparación con las de 17 a 19 años, mayor proporción de IP (p = 0.942), RIF (p = 0.821) y RIM (p = 0.190), mientras que las placentas de madres entre 17 y 19 años mostraron una elevada proporción de lesiones SHUP, IP y RIF, similar a lo observado en adultas en las que se apreció, además, un 43% de lesiones RIM. Luego del ajuste el riesgo de lesiones en madres entre 17 y 19 años disminuyó levemente (0.81, p = 0.665, Tabla 5).

Tanto la bondad del ajuste como la capacidad de discriminación fueron adecuadas. No se observó interacción (estimada por el test z de Wald)

entre HTA y RCIU ($z = 1.66, p = 0.097$). Con el propósito de aislar el efecto de la edad < 16 años sobre las lesiones placentarias, los grupos 17 – 19 años y 20-24 años se colapsaron en una sola variable de referencia (Modelo 2 de regresión logística, datos no presentados) y el único cambio sustantivo que se apreció, respecto del Modelo 1 que incluía los dos grupos etarios de adolescentes, fue un leve aumento del riesgo ajustado de lesiones en las adolescentes < 16 años (ORa 5.10, IC 95% 1.40 - 18.54), mientras que el RAP fue del 2.0%. Esto refuerza nuestra hipótesis de que las adolescentes tardías tienen un comportamiento similar a las adultas y sustentado por la similitud en las proporciones de lesiones SHUP, IP y RIF (Tabla 6). Nuevamente tanto la bondad del ajuste como la capacidad de discriminación fueron adecuadas. Ambos modelos explicaban cerca del 10 % (Pseudo R2) de las lesiones placentarias.

Tabla 5. Riesgos ajustados (ORa, IC 95%) por regresión logística de lesiones placentarias asociadas a edad materna (Serdá 2009-2010, n = 151). Modelo 1

Variable	Odds Ratio ajustado	OR	z	p	IC 95%
Edad < 16 años *	4.83	3.22	2.36	0.018	1.30 - 17.89
Edad 17 - 19 años*	0.31	0.30	-0.43	0.665	0.21 - 2.07
Educación primaria †	0.35	1.21	-0.17	0.861	0.05 - 17.96
Educación secundaria †	0.75	1.22	-0.17	0.862	0.03 - 19.68
No control prenatal	1.08	0.983	1.17	0.243	0.65 - 1.39
Tabaquismo	0.82	0.687	-0.20	0.844	0.17 - 4.13
HTA	1.88	1.40	0.62	0.532	0.32 - 8.61
RÍ	1.24	1.14	0.24	0.812	0.20 - 7.54
RCIU	1.48	1.66	0.38	0.718	0.18 - 13.13
Terminación cesárea ‡	1.04	0.56	0.58	0.557	0.38 - 2.89
Terminación instrumental §	1.70	1.23	0.84	0.399	0.46 - 6.92
Parto prematuro	2.13	1.23	1.33	0.184	0.69 - 8.67
PEU	2.85	1.93	1.50	0.114	0.77 - 10.38

OR: odds ratio
 z: estadístico Wald
 * Referencia: 20 - 29 años
 † Referencia: alfabeto
 ‡ Referencia: parto vaginal

Discusión

Este estudio demuestra que la edad temprana de las adolescentes (< 16 años) se asocia independientemente con importantes lesiones placentarias.

Las características sociodemográficas de las adolescentes fueron las típicas de esta edad. De destacar es que se observó, para las adolescen-

tes, un considerable aumento del riesgo ajustado de HTA, RCIU, parto prematuro y PEG asociado a lesiones placentarias (tabla 5), en concordancia con estudios anteriores ⁽¹³⁾.

La placenta se desarrolla tempranamente durante la vida intrauterina y su rápido crecimiento en el primer trimestre es importante para la transferencia de nutrientes necesarios para asegurar un adecuado crecimiento fetal. ^(14 - 16)

El peso placentario es una manera de estimar el crecimiento placentario. La placenta, en gran medida, traduce cómo el feto experimenta el ambiente materno y, además de influencias genéticas, se considera la principal influencia sobre el PN. ^(16, 17) Se observó que al final de la gestación el volumen placentario de ovejas jóvenes en crecimiento se reducía un 45% (vs controles) y el feto mostraba restricción asimétrica asociada a importantes reducciones en el flujo sanguíneo uterino y umbilical, con consiguiente reducción del transporte de oxígeno, glucosa y aminoácidos. ⁽¹⁸⁾ Esto contrasta con los hallazgos del estudio en que las placentas de adolescentes presentaron mayor proporción de peso mayor al percentilo 90 en comparación con las adultas (8.16 % vs 5.3%, $p = 0.376$) ⁽¹⁹⁾ atribuibles al edema que acompaña a las respuestas inflamatorias materna y fetal.

Los hijos de madres adolescentes mostraron una leve disminución del PN y mayor proporción de PEG. Esto concuerda con otros estudios que mostraron que las madres entre 12 y 16 años presentaron mayor riesgo de RN < 2500 g que las adolescentes tardías o adultas. ^(14,15) Tanto el bajo peso al nacer como la restricción del crecimiento intrauterino se asocian a lesiones placentarias por hipoxia crónica como SHUP, VM e HV, observadas en nuestra población adolescente con mayor frecuencia que en las madres adultas. ⁽²⁰⁾

Las lesiones de los vasos maternos y en el sitio de implantación se hallan comúnmente asociadas a parto pretérmino y restricción del crecimiento intrauterino (RCIU). Esto se debería, entre otras razones, a la liberación de factor soluble de crecimiento vascular endotelial tipo 1 (SVEGF- 1) a partir del trofoblasto en respuesta a la isquemia ⁽²¹⁾. Por otro lado Redmer y col. hallaron que el embarazo en ovejas jóvenes tiene un impacto negativo en el factor angiogénico/expresión del receptor placentarios que explicaría el bajo peso

al nacer de la prole. ⁽²²⁾

Esto coincide con que la frecuencia de CUD fue 3 veces mayor en adolescentes (tabla 3) atribuible en parte a disminución del contenido de la gelatina de Wharton, especialmente en PEG.

Fue notable la elevada frecuencia de lesiones placentarias observadas en esta muestra, en especial IP, RIM y RIF, aunque sin diferencias entre casos y controles y en analogía con un estudio anterior ⁽²³⁾. Los infartos placentarios en la muestra estudiada fueron lesiones pequeñas que comprometían menos del 10% del volumen placentario, por lo cual no tendrían implicancia clínica ⁽²⁴⁾. La similitud en la incidencia de lesiones asociadas a infección ovular, y sus correspondientes expresiones histopatológicas (RIM y RIF) en ambos grupos estudiados, se correlaciona con la tasa de prematuridad similar en ambos grupos, ya que la infección ovular ha sido descrita como una de las causas más frecuentes de parto pretérmino ⁽²⁵⁾ y ruptura prematura de membranas ^(26,27).

Al estratificar por edad a las adolescentes se confirmó nuestra suposición de que, desde el punto de vista histopatológico, las mujeres entre 17 y 19 años se comportan como adultas jóvenes; esto se vio reflejado en que el riesgo de estas mujeres no difirió estadísticamente de las adultas (Tabla 4).

Fue notable el hallazgo de que las madres < 16 años presentaron entre el doble y cinco veces más probabilidad de lesiones placentarias en comparación con las de 17 a 19 años o entre 17 y 24 años, según el análisis (Tablas 4 y 5). Los mecanismos biológicos que subyacen detrás de esta asociación son tanto controversiales como especulativos.

Al comparar las lesiones placentarias discriminadas por tipo de lesión y edad (tabla 6), se pudo observar que las lesiones por hipoflujo útero placentario (SHUP) se encontraron con más frecuencia en las placentas de mujeres adultas. Este tipo de lesión se debe a fallas en la irrigación de la placenta a nivel de las arterias uterinas, y se expresa en el doppler de arterias uterinas alterado, por lo que es esperable encontrarla en mujeres de mayor edad, ya que tienen más predisposición a tener este tipo de vasculopatía asociada a la edad, mientras que la vasculopatía decidual (VM) es más frecuente en las adolescentes. Otra lesión asociada a hipoxia crónica como hipermadurez vellositaria (HV), cuya expresión clínica se-

rían la RCIU y PEG, fueron más del doble en las placentas de madre adolescentes (Tabla 6). ⁽²⁸⁾ Creemos que las diferencias estructurales halladas reflejarían un mecanismo compensatorio de madres ginecológicamente menos maduras sobre el desarrollo y función placentaria, facilitando el intercambio de gases y nutrientes para salvaguardar el crecimiento fetal y coincide con una mayor proporción de peso superior al percentilo 90 en las placentas de adolescentes.

Tabla 6: Lesiones placentarias según edad materna (%)
(Sardá, 2008 - 2010)

Edad materna (años)	SHUP	HV	VM	HVD	CUD	IP	RIF
≤ 16 (n = 18)	14.3	14.3	14.3	7.1	0	28.5	50
17 - 19 (n = 32)	27.2	0	0	0	18.1	27.2	45.4
20 - 29 (n = 101)	26.2	7.1	7.1	9.6	7.1	35.7	64.7
17 - 29 (n = 133)	26.4	5.8	5.8	7.5	9.4	34	52.8

SHUP : Signos de hipoflujo útero placentario
HV: Hipermadurez vellosa
VM: Vasculopatía decidual
HVD: Hipoplasia vellosa distal
CUD: Cordón umbilical delgado
IP: Infartos placentarios
RIF: Respuesta inflamatoria fetal
RIM: Respuesta inflamatoria materna

Estos hallazgos, en el caso de ser reproducidos en otras poblaciones y con mayor muestra, plantean la pregunta sobre los efectos a largo plazo sobre los niños. Ya se ha documentado la asociación entre lesiones placentarias específicas y trastornos en el crecimiento temprano de prematuros extremos ⁽²⁷⁾ Además, existe la posibilidad de que estas lesiones, la mayoría asociadas a elevada frecuencia de resultados perinatales adversos, conlleve el riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles en la edad adulta (Hipótesis de Barker). ⁽²⁹⁾

Desde el punto de vista poblacional el riesgo atribuible de las madres < 16 años superó el 30% y el 14 % para todas las adolescentes; esto implica que en el caso de poder reducirse el embarazo de esta faja etárea significaría una importante reducción de las lesiones placentarias. Sin em-

bargo al ajustarlo por diferentes covariados el RAP cayó al 2%, lo que sugiere otros factores no estudiados en la relación entre edad temprana y lesiones placentarias.

Ventajas y limitaciones

De nuestro conocimiento este es el primer estudio en nuestro país y la región que explora la potencial relación entre la edad materna temprana y lesiones placentarias examinadas por profesionales sumamente entrenados. Es posible que el muestreo por conveniencia así como los amplios intervalos de confianza pueda crear cierta incertidumbre sobre el verdadero valor. La prevalencia de las lesiones fueron relativamente elevadas y el odds ratio podría no ser una buena aproximación al riesgo relativo y, además, por ser la Sarda un centro de derivación, los controles pueden no ser representativos de una población general en términos de exposición. Por dichas razones los riesgos atribuibles calculados podrían presentar sesgos.

Las conclusiones de este estudio deben ser tomadas con precaución, ya que se trata de un estudio de base hospitalario, por lo que la generalización a la población general debería tomarse con prudencia.

CONCLUSIONES

Este estudio demuestra que la edad temprana de las adolescentes (< 16 años) se asocia independientemente con importantes lesiones placentarias por lo que deberían focalizarse acciones no sólo para disminuir las tasas de embarazo en esta población sino que, además, deberían recibir una atención perinatal enfocada a detectar precozmente y prevenir estas lesiones.

Bibliografía

1. Vuegen S. Salud de la población adolescente en Argentina. *Arch argent pediatr* 2003; 101(6): 491 – 494.
2. Lattera C, Luchtenberg G, Grandi C, Pensotti A. Estadísticas 2007 del Hospital Materno Infantil "Ramón Sardá". *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá* 2008; 27(4): 162-165.
3. Satin AJ, Leveno KJ. Maternal youth and pregnancy outcome: middle school versus high school age groups compared with women beyond the teen years. *Am J Obstet Gynec* 1994; 171: 184- 187.

4. Conde Agudelo A, Belizán J, Lammers C. Maternal perinatal morbidity and mortality associated with adolescent pregnancy in Latin America. *Am J Obst Gynecol* 2005; 192: 342 – 349.
5. Fox H: *Pathology of the placenta*. W B Saunders, Philadelphia, 1978.
6. Roberts DJ. The placenta in pre-eclampsia and intrauterine growth restriction. *J Clin Pathol* 2008; 61: 1254- 1260.
7. Mestan K. Placental Inflammatory response is associated with poor neonatal growth: Preterm Birth Cohort Study. *Pediatrics* 2010; 125(4): 891- 898.
8. Ahmet A, Hecher K. Fetal Growth Restriction due placental disease. *Seminars in Perinatology* 2004; 28 (1): 67- 80.
9. Faye-Peterson OM. The placenta in preterm birth. *J Clin Pathol* 2008; 61: 1261 – 1275.
10. Redline R. Inflammatory response in the placenta and umbilical cord. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2006; 11: 296-301.
11. Benirschke K, Kaufmann P: *Pathology of the human placenta*. Springer – Verlag, New York. 2000, 2 nd. ed.
12. San Pedro M, Grandi C, Larguía M, Solana C. Estándar de Peso para la Edad Gestacional en 55706 recién nacidos sanos de una Maternidad pública de Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 2001; 61:15-22.
13. Perry R, Mannino B, Hediger M, Scholl T. Pregnancy in early adolescence: Are there obstetric risks? *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 1996; 5: 333-339.
14. Usta U, Zoorob D, Abu-Musa A, Naassan G, Nassar A. Obstetric outcome of teenage pregnancies compared with adult pregnancies. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2008; 87: 178-183.
15. Wallace J, Luther J, Milne J, Aitken R, Redmerb D. Nutritional Modulation of Adolescent Pregnancy Outcome – A Review. *Placenta* 2006; 27 (Sup. A): S61-S68.
16. Thame M, Osmond C, Bennett F, Wilks R, Forrester T. Fetal growth is directly related to maternal anthropometry and placental volume. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 894–900.
17. Salafia C, Zhang J, Charles A, Bresnahan M, Shrout P, Wenyu Sun and Elizabeth M. Maas. Placental characteristics and birthweight. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 2008; 22:

229–239).

18. Wallace J, Aitken R, Milne J, Hay W. Nutritionally mediated placental growth restriction in the growing adolescent: Consequences for the fetus. *Biol Reprod* 2004;71: 1055–1062

19. Boyd JD, Hamilton WJ: General description of specimens: statistics of placental growth. En: Boyd JD, Hamilton WJ: *The Human Placenta*. W Heffer and Sons Ltd. Cambridge. 1970, p. 112.

20. Paiva de Alvarez S, Guevara J, Guevara B, Nuccio C, Kizer S. Análisis de la placenta en el retardo del crecimiento intrauterino. *Obstet ginecol latinoam* 1986; 44:179-86.

21. Maynard S, Min J, Merchan J, Lim K, Li J, Mondal S et al. Excess placental soluble fms-like tirosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest* 2003; 111: 649- 658.

22 Redmer D, Aitken R , Milne J , Reynolds L Wallace J . Influence of Maternal Nutrition on Messenger RNA Expression of Placental Angiogenic Factors and Their Receptors at Midgestation in Adolescent Sheep. *Biol Reprod* 2005; 72: 1004-1009.

23. Stevens-Simon C, Metlay L, Pruksanonda C, Maude J, McAnarney E. Placental histomorphometry in adolescent pregnancy. *J Matern Fetal Med* 1993; 2: 294-299.

24. Krauss F; Redline R. *Atlas of non tumor pathology: Placental pathology*. Armed Forces Institute of Pathology. Washington DC, 2004.

25. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008; 371: 75–84

26. Faye- Peterson OM. The placenta in preterm birth. *J Clin Pathol* 2008; 61: 1261 – 1275.

27. Mestan K, Yu Y, Matoba N, Cerda S, Demmin B, Pearson C et al. Placental inflammatory response is associated with poor neonatal growth: Preterm Birth Cohort Study. *Pediatrics* 2010; 125: e891- e898.

28. Baschat A. Fetal Growth Restriction due to Placental Disease. *Seminars in Perinatology* 2004; 28 (1): 67 – 80.

29. Barker DJP, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth MEJ. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ* 1989; 298: 564 – 567.