

ARTÍCULOS ORIGINALES

LESIONES PLACENTARIAS EN EMBARAZOS DE MADRE ADOLESCENTE EN UNA MATERNIDAD PÚBLICA DE ARGENTINA

Placental Lesions during Teenage Pregnancy in a public Maternity of Argentina

Cintia Hernandorena,¹ Juan García,¹ Victoria Cavoti Sadonio,¹ Carlos Grandi¹

RESUMEN. INTRODUCCIÓN: En Argentina, el 18,3% de los recién nacidos vivos son hijos de madres menores de 20 años. El embarazo adolescente está asociado a una mayor incidencia de resultados perinatales adversos. El estudio histopatológico de la placenta ayuda a especificar etiologías y a predecir la recurrencia de las patologías perinatales. OBJETIVO: Determinar el peso de la placenta y sus lesiones en madres adolescentes, y estimar el riesgo en comparación con madres adultas jóvenes. MÉTODOS: Se estudiaron 50 placentas de madres adolescentes (n=18 de ≤16 años y n=32 de 17-19 años) y 101 de adultas jóvenes (20 a 29 años) atendidas en el Hospital Materno Infantil Ramón 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 ≤16 años las lesiones placentarias ascendieron al 77,78% (14/18; IC 95%: 54-91), mientras que entre 17 y 19 años el valor fue del 34,3% (11/32; IC 95%: 20-51) (OR 2,26; IC 95%: 1,32-3,38; p=0,003) y de 41,5% para las jóvenes adultas (42/101; 95% CI: 32-51; a 1,87 (IC 95%: 1,33-2,62; p=0,004) y 0,83 (IC 95%: 0,49-1,41; p=0,469) de riesgo crudo para ambos grupos de adolescentes en comparación con las adultas. El riesgo ajustado de presentar lesiones placentarias fue cuatro veces mayor en las adolescentes de hasta 16 años que en las madres adultas (p=0,018). CONCLUSIONES: No hubo diferencias en el peso placentario, mientras que la edad de hasta 16 años se asoció independientemente con importantes lesiones placentarias.

ABSTRACT. INTRODUCTION: In Argentina, 18.3% of live newborns are from mothers younger than 20 years. Adolescent pregnancy is associated with an increase of adverse perinatal outcomes. Placental histopathological examination helps identify etiologies and predict recurrence of perinatal pathologies. OBJECTIVE: To determine placental weight and lesions in adolescent mothers, and to estimate the risk compared with young adult mothers. METHODS: The study included 50 placentas from adolescent mothers (n=18 from ≤16 years and n=32 from 17-19 years) and 101 from young adult mothers between 20 and 29 years of age attending the Sardá Maternity in Buenos Aires. Placentas were subjected to macroscopic and microscopic examination according to conventional methods. RESULTS: No differences were found between the placental weights of the three groups. In half of examined placentae one or more lesions were present, with a slight prevalence in adolescents (p=0.327). In ≤16 years placental lesions represented 77.78% (14/18; 95% CI: 54-91), while the value was 34.3% for 17-19 years (11/32; 95% CI: 20-51) (OR 2.26; 95% CI: 1.32-3.38; p=0.003) and 41.5% for young adults (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 times higher in adolescents up to 16 years of age than in adult mothers (p=0.018). CONCLUSIONS: No differences were found in placental weights, while adolescents up to 16 years of age have a higher risk of placental lesions.

PALABRAS CLAVE: Placenta - Embarazo adolescente - Peso placentario - Lesiones placentarias

KEY WORDS: Placenta - Adolescent pregnancy - Placental weight - Placental lesions

¹ Unidad de Anatomía Patológica, División Obstetricia, Epidemiología Perinatal y Bioestadística, Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

FUENTES DE FINANCIAMIENTO: Beca "Carrillo-Oñativía", Comisión Nacional Salud Investiga, Ministerio de Salud de la Nación.

FECHA DE RECEPCIÓN: 12 de abril de 2011

FECHA DE ACEPTACIÓN: 27 de noviembre de 2012

CORRESPONDENCIA A: Cintia Hernandorena
Correo electrónico: cgrandi@intramed.net

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud 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 socioeconómica". Además, fija los límites de este período entre los 10 y los 19 años de edad.

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

De acuerdo con estudios previos,^{3,4} las adolescentes embarazadas menores de 17 años tienen una mayor incidencia de complicaciones conexas, así como una mayor tasa de

resultados perinatales adversos, mientras que las adolescentes de más de 16 años se equiparan con la población adulta joven (20-29 años).

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

El peso placentario es una manera de estimar el crecimiento del órgano. La placenta refleja en gran medida cómo experimenta el feto el ambiente materno y constituye, junto a los factores genéticos, la principal influencia sobre el PN.^{9,10} En estudios anteriores, se observó que al final de la gestación el volumen placentario de ovejas jóvenes en crecimiento se reducía un 45% (versus controles) y el feto mostraba restricción asimétrica asociada a importantes reducciones en el flujo sanguíneo uterino y umbilical, con la consiguiente disminución del transporte de oxígeno, glucosa y aminoácidos.¹¹

El objetivo del estudio fue determinar el peso de la placenta y sus lesiones en madres adolescentes, y estimar el riesgo en comparación con madres adultas jóvenes.

MÉTODOS

Se efectuó un estudio de cohortes fijo, con dos grupos definidos de acuerdo con la exposición (edad materna). Se observó el desenlace (lesiones placentarias) y se reportaron medidas de asociación crudas y ajustadas.

El estudio se desarrolló en el Hospital Materno Infantil Ramón Sardá de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires entre junio de 2009 y junio de 2010.

Se dividió a la población en dos grupos: hasta 16 años (adolescentes jóvenes, n=18) y de 17 a 19 años (adolescentes tardías, n=32). El grupo de referencia incluyó las púerperas entre 20 y 29 años (n=101) subsiguientes a las adolescentes (muestreo por conveniencia). Se incluyeron gestaciones de feto único nacido vivo, con más 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 del resultado fue la presencia de las siguientes lesiones placentarias dicotómicas (sí/no):¹² signos de hipoflujo útero-placentario (SHUP), hipermadurez vellosa (HV), vasculopatía materna (VM, como aterosclerosis, persistencia de la muscularización o necrosis fibrinoide), hipoplasia vellosa distal (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 y funisitis (respuesta inflamatoria fetal, RIF, leve/moderada/severa).¹³ Para el análisis univariado y multivariado, se consideró la presencia de una o más de las lesiones anteriores.

Las placentas se recogieron en la sala de partos y se fijaron

en una solución de formaldehído al 10%. Luego fueron pesadas sin cordón umbilical ni membranas, y se calculó la razón entre el peso del recién nacido (PN, en gramos) y el peso de la placenta (PP, en gramos). Se procedió al examen macroscópico y se tomaron muestras para el posterior estudio histológico. El muestreo se realizó según la técnica descrita por Benirschke,¹⁴ que incluye 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 efectuaron cortes histológicos por inclusión de tejidos en parafina, que se colorearon con técnicas de hematoxilina-eosina. Los profesionales a cargo del estudio histopatológico desconocían la edad, las variables maternas y el resultado perinatal.

En la sala de partos las candidatas fueron invitadas a participar y, previo consentimiento informado, se recogieron datos sociodemográficos, obstétricos y neonatales. Se consideró que un caso era pequeño para la edad gestacional (PEG) cuando el PN era menor al percentil 10 de la curva local.¹⁵

De acuerdo con 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 de 1:2 entre adolescentes y adultas, un nivel de confianza del 95% y una potencia del 80%, se calculó un tamaño muestral de 150 (50 adolescentes).

Para el análisis estadístico, se procedió a describir las variables a partir de la estimación de medidas de tendencia central (media, mediana o proporciones, según el caso) y medidas de dispersión (desviación estándar, IC 95% de la proporción y rango intercuartílico). Se emplearon los test de Shapiro-Wilks o Lilliefors para normalidad de la distribución (Ho: distribución normal) y los test de la U de Mann-Whitney, de la 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 IC 95%. Para la comparación de variables categóricas se usó el test de chi cuadrado con corrección de Yates o el test exacto de Fischer, dado el caso.

Para analizar los riesgos de lesiones placentarias ajustados por diferentes covariados potencialmente confusores (educación materna, número de consultas prenatales, tabaquismo, hipertensión arterial [HTA], infección urinaria, restricción del crecimiento intrauterino [RCIU], cesárea, parto prematuro y PEG), se desarrollaron dos modelos de regresión logística: a) Modelo 1, donde la variable de exposición era la edad de las madres adolescentes (≤ 16 y 17-19 años) y el grupo de referencia, las madres adultas; b) Modelo 2, donde la variable de exposición era la edad ≤ 16 años y el grupo de referencia, las madres de 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 que la capacidad de discriminación se midió por el área bajo la curva ROC.

Un valor p inferior a 0,05 se consideró como indicador de significación estadística. Todos los análisis se realizaron con

el programa Stata 9.0 (Stata Corp, College Station, Texas, Estados Unidos).

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

RESULTADOS

Las madres adolescentes mostraron una media de edad de 17,1±1,6 años, frente a 23,5±2,9 de las adultas. Además, presentaron menor frecuencia de pareja estable, gestas previas e hijos vivos, con un mayor porcentaje de educación primaria y una mayor prevalencia de patologías de la gestación, pero la mitad de tasa de cesáreas (Tabla 1).

Los recién nacidos (RN) hijos de madres adolescentes presentaron menor tasa de prematuridad, pero mayor prevalencia de PEG en comparación con los de madres adultas (Tabla 2).

No se encontraron diferencias significativas entre los pesos placentarios de los tres grupos (≤ 16 años: 488±100,5 g; 17-19 años: 500,1±94,0 g; 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

6,45±1,41, respectivamente; $p=0,704$). Estos valores fueron ligeramente superiores a los registrados para una media de edad gestacional (EG) similar (432 g).¹⁵

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 maternas y fetales (17,2% [IC 95%: 12-24] y 23,1% [IC 95%: 17-30], respectivamente), sin diferencias significativas entre adolescentes y adultas. Las placentas de adolescentes tuvieron más lesiones de HV, VM, CUD y RIF que las de adultas, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas (Tabla 3).

Al analizar la prevalencia de lesiones placentarias según la edad de las adolescentes, en el grupo de ≤ 16 años ascendieron al 77,78% (14/18, IC 95%: 54-91), mientras que en 17-19 años fueron del 34,3% (11/32, IC 95%: 20-51), lo que implica más del doble del riesgo en las de menor edad (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 el grupo de ≤ 16 años debido a la elevada prevalencia (Tabla 4).

TABLA 1. Características sociodemográficas y antecedentes obstétricos (Hospital Materno Infantil Ramón Sardá 2009-2010, n=151).

Características	Total (n=151)	Adolescente (n=50)	Adulta (n=101)
Edad materna, media en años (DS)	21,4±3,9	17,1±1,6	23,5±2,9
Residencia Gran Buenos Aires, n (%)	110 (73,3)	39 (79,6)	71 (70,3)
Pareja estable, n (%)	116 (77,3)	28 (57)	88 (87,1)
Educación primaria, n (%)	83 (54)	34 (67,3)	49 (47,5)
Gestas anteriores, mediana (IIC)	0,61 (0-1)	0,01 (0-0,4)	0,82 (0-1)
Hijos vivos y sanos, media (DS)	0,50 (0,77)	0,26 (0,69)	0,62 (0,78)
Comienzo control prenatal, media en semanas (DS)	16,2 (9,2)	15,2 (9,5)	16,7 (9,0)
Número de consultas prenatales, media (DS)	5,6 (3,4)	5,1 (3,9)	5,8 (3,2)
Tabaquismo, n (%)	10 (6,6)	4 (8,0)	6 (5,9)
Diabetes, n (%)	1 (0,6)	0	1 (0,9)
Hipertensión arterial, n (%)	10 (6,6)	4 (8,0)	6 (5,9)
Infección urinaria, n (%)	7 (4,6)	6 (12)	1 (0,9)
RCIU, n (%)	9 (8,9)	4 (8,0)	5 (4,9)
RPM, n (%)	13 (8,6)	5 (10)	8 (7,9)
Terminación cesárea, n (%)	22 (14,5)	4 (8)	18 (17,8)

DS: desviación estándar; IIC: intervalo intercuartil; RCIU: restricción del crecimiento intrauterino; RPM: rotura prematura de membranas de más de 24 horas de evolución

Fuente: Elaboración propia

TABLA 2. Características del recién nacido (Hospital Materno Infantil Ramón Sardá 2009-2010, n=151).

Características	Total (n=151)	Adolescente (n=50)	Adulta (n=101)
EG, media en semanas (DS)	38,6 (1,8)	38,7 (1,6)	38,6 (1,9)
Parto prematuro, n (%)	20 (13,2)	5 (10)	15 (14,8)
PN, media en gramos (DS)	3.329 (510)	3.211 (485)	3.237 (525)
PEG, n (%)	19 (12,6)	7 (14)	12 (11,8)
Relación varón/mujer	1,32	1,27	1,34

EG: edad gestacional; DS: desviación estándar; PN: peso al nacer; PEG: pequeño para la edad gestacional (<percentil 10)

Fuente: Elaboración propia

Comparando los dos grupos de edad de las adolescentes (≤ 16 y 17-19 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, lo que muestra que las adolescentes tardías no se diferencian significativamente de las adultas (Tabla 4).

La Tabla 5 permite observar que el riesgo ajustado de lesiones en las placentas de madres adolescentes de ≤ 16 años fue cuatro veces mayor en comparación con las adultas ($p=0,018$), con un RAPa de 2,90%. Esto se debe a la mayor proporción de HV ($p=0,624$) y VM ($p=0,757$), con una proporción similar de IP ($p=0,624$), RIF ($p=0,757$) y RIM ($p=1$) (Tabla 6). Las placentas de madres de ≤ 16 años mostraron, en comparación con las de 17 a 19 años, una mayor proporción de IP ($p=0,942$), RIF ($p=0,821$) y RIM ($p=0,190$). Por su parte, las placentas de madres de 17-19 años registraron una elevada proporción de SHUP, IP y RIF, con valores similares a los observados en las adultas (que presentaron, además, aproximadamente un 43% de RIM). Una vez realizado el ajuste, el riesgo de lesiones en madres de 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 una interacción (estimada por el test 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 de 17-19 y 20-24 años se unieron en una sola variable de referencia (Modelo

2 de regresión logística, datos no presentados). Si se compara con el Modelo 1, que incluía los dos grupos etarios de adolescentes, el único cambio sustantivo observado fue un leve aumento del riesgo ajustado de lesiones en ≤ 16 años (ORa 5,10; IC 95%: 1,40-18,54), mientras que el RAP fue del 2,0%. Esto refuerza la idea de que las adolescentes tardías tienen un comportamiento similar a las adultas, sustentada por la similitud en las proporciones de SHUP, IP y RIF (Tabla 6). Nuevamente, tanto la bondad del ajuste como la capacidad de discriminación fueron adecuadas. Ambos modelos explicaron cerca del 10% (Pseudo R²) de las lesiones placentarias.

DISCUSIÓN

Este estudio mostró que la edad temprana de las adolescentes (≤ 16 años) se asocia independientemente con importantes lesiones placentarias. Cabe destacar el considerable aumento observado del riesgo ajustado de HTA, RCIU, parto prematuro y PEG asociado a lesiones placentarias, en concordancia con estudios anteriores.¹⁶

La placenta se desarrolla tempranamente durante la vida intrauterina y su rápido crecimiento en el primer trimestre permite que se transfieran los nutrientes necesarios para asegurar un adecuado crecimiento fetal.¹⁷⁻¹⁹

En relación al peso placentario, los hallazgos del estudio contrastan con lo esperable, ya que las placentas de adolescentes presentaron una mayor proporción de peso superior al percentil 90 en comparación con las adultas (8,16% versus 5,3%; $p=0,376$).²⁰

TABLA 3. Lesiones placentarias (n, %) (Hospital Materno Infantil Ramón Sardá 2009-2010, n=151).

Lesión	Total (n=151)	Adolescente (n=50)	Adulta (n=101)	p
Una o más	67 (44,3)	25 (50)	42 (41,6)	0,327
SHUP	16 (10,6)	5 (10)	11 (10,9)	0,867
HV	5 (3,3)	2 (4)	3 (2,9)	0,536
VM	5 (3,3)	2 (4)	3 (2,9)	0,536
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)	0,789
RIF (>0)	35 (23,1)	12 (24)	23 (22,7)	0,866

SHUP: signos de hipoflujo útero-placentario; HV: hipermadurez vellosa; VM: vasculopatía materna; HVD: hipoplasia vellosa distal; CUD: cordón umbilical delgado; IP: infartos placentarios; RIM: respuesta inflamatoria materna; RIF: respuesta inflamatoria fetal
Fuente: Elaboración propia

TABLA 4. Prevalencia, riesgo crudo (OR) y riesgo atribuible poblacional de lesiones placentarias (≥ 1) según la edad de madres adolescentes (Hospital Materno Infantil Ramón Sardá 2009-2010, n=151).

Edad materna (años)	Lesiones placentarias n (%)	OR	IC 95%	RAP ¹ (%)
≤ 16 (n=18)	14 (77,7)	1,87*	1,33-2,62	36,6
17-19 (n=32)	11 (34,3)	0,83*	0,49-1,41	7,7
TOTAL (n=50)	25 (50)	1,40*	0,67-2,94	14,2

¹Riesgo atribuible poblacional; *Categoría de referencia para el cálculo de estimador de OR: edad materna de 20-29 años (Control)(42/101, 41,5% [IC 95%: 32-51])
Fuente: Elaboración propia

Los hijos de madres adolescentes mostraron una leve disminución del PN y una mayor proporción de PEG. Esto coincide con otros estudios, según los cuales las madres de entre 12 y 16 años presentaban mayor riesgo de tener RN <2500 g que las adolescentes tardías o adultas.^{17,18} Tanto el bajo PN como la RCIU se asocian a lesiones placentarias por hipoxia crónica como SHUP, VM o HV, observadas con mayor frecuencia en la población adolescente que en las madres adultas.²⁰

Las lesiones de los vasos maternos y en el sitio de implantación están asociadas a parto pretérmino y RCIU. Esto podría atribuirse, entre otras razones, a la liberación del factor soluble de crecimiento vascular endotelial tipo 1 (sVEGF-1) a partir del trofoblasto en respuesta a la isquemia.²¹ Por otro lado, Redmer observó que el embarazo en ovejas jóvenes tenía un impacto negativo en el factor angiogénico/la expresión del receptor placentario, que explicaría el bajo PN de la prole.²² Esto coincide con el hecho de que la frecuencia de CUD fue tres veces mayor en adolescentes (Tabla 3), lo que puede atribuirse en parte a la disminución del contenido de la gelatina de Wharton, especialmente en PEG.

La frecuencia de lesiones placentarias observadas en esta muestra fue elevada, en especial IP, RIM y RIF, aunque sin diferencias entre adolescentes y adultas y en concordancia con un estudio previo.²³ Los IP de la muestra estudiada fueron lesiones pequeñas que comprometían menos del 10% del volumen placentario y que aparentemente no tenían implicancia clínica.²⁴ La similar incidencia de lesiones vinculadas a infección ovular y sus correspondientes expresiones histopatológicas (RIM y RIF) se correlacionan con la tasa de prematuridad análoga en ambos grupos, ya que la infección ovular ha sido descrita como una de las causas más frecuentes de parto pretérmino²⁵ y ruptura prematura de membranas.^{26,27}

TABLA 5. Riesgos ajustados (ORa, IC 95%) por regresión logística de lesiones placentarias asociadas a edad materna (Hospital Materno Infantil Ramón Sardá 2009-2010, n=151), Modelo 1.

Variable	ORa	ES	z	IC 95%
Edad ≤16 años*	4,83	3,22	2,36	1,30-17,89
Edad 17-19 años*	0,81	0,38	-0,43	0,31-2,07
Educación primaria [†]	0,75	1,21	-0,17	0,03-17,86
Educación secundaria [†]	0,75	1,22	-0,17	0,03-18,08
N° de consultas prenatales	1,06	0,06	1,17	0,95-1,19
Tabaquismo	0,85	0,68	-0,20	0,17-4,13
HTA	1,68	1,40	0,62	0,32-8,61
IU	1,24	1,14	0,24	0,20-7,54
RCIU	1,49	1,65	0,36	0,16-13,13
Terminación cesárea‡	1,04	0,56	0,08	0,36-2,99
Terminación instrumental‡	1,79	1,23	0,84	0,46-6,92

ORa: Odd ratio ajustado

ES: error estándar; z: estadístico de Wald; HTA: hipertensión arterial; IU: infección urinaria; RCIU: restricción del crecimiento intrauterino; PEG: pequeño para la edad gestacional

* 20-29 años. † analfabeta. ‡ parto vaginal

Fuente: Elaboración propia.

La estratificación por edad de las adolescentes confirmó que, desde el punto de vista histopatológico, las mujeres de 17-19 años se comportan como adultas jóvenes y presentan un riesgo estadísticamente similar (Tabla 4).

Cabe destacar que las madres con una edad ≤16 años presentaron una probabilidad de lesiones placentarias entre dos y cinco veces mayor que las de 17-19 o 17-24 años, respectivamente (Tablas 4 y 5). Sin embargo, los mecanismos biológicos que subyacen detrás de esta asociación son especulativos y controversiales.

La comparación de las lesiones placentarias discriminadas por tipo y edad (Tabla 6) mostró una mayor frecuencia de SHUP en las placentas de mujeres adultas. Este tipo de lesión, que se debe a fallas en la irrigación de la placenta a nivel de las arterias uterinas y se expresa en el Doppler alterado, se manifiesta por lo general en mujeres de mayor edad, más propensas a ser afectadas por esta vasculopatía, mientras que la vasculopatía decidual es más frecuente en las adolescentes. Otra lesión asociada a hipoxia crónica como HV, cuya expresión clínica son la RCIU y PEG, ascendió a más del doble en las placentas de madres adolescentes (Tabla 6).²⁸ Las diferencias estructurales halladas reflejarían un mecanismo compensatorio (presente en madres ginecológicamente menos maduras para el desarrollo y la función placentaria, a fin de facilitar el intercambio de gases y nutrientes para salvaguardar el crecimiento fetal) y coinciden con una mayor proporción de peso superior al percentil 90 en las placentas de adolescentes.

En el caso de ser reproducidos en otras poblaciones y con una muestra mayor, estos hallazgos plantean la pregunta sobre los efectos a largo plazo en 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 (asociadas, en su mayoría, a la elevada frecuencia de resultados perinatales adversos) conlleven 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 fue un 30% superior al de la población general y un 14% mayor al grupo de las adolescentes en su conjunto. Esto implica que la disminución de la cantidad de embarazos en esta franja etaria significaría una importante reducción de las lesiones placentarias. Sin embargo, tras el ajuste por diferentes covariados, el RAP cayó al 2%, lo que sugiere la existencia de otros factores no estudiados en la relación entre edad temprana y lesiones placentarias.

De acuerdo con los conocimientos disponibles, este es el primer estudio de Argentina y de la región que explora la potencial relación entre la edad materna temprana y las lesiones placentarias. Sin embargo, es posible que el muestreo por conveniencia y los amplios intervalos de confianza creen cierta incertidumbre sobre el verdadero valor. La prevalencia de las lesiones fue bastante elevada, y el *odds ratio* podría no ser una buena aproximación al riesgo relativo. Además, dado que el Hospital Sardá es un centro de derivación, cabe

TABLA 6. Lesiones placentarias en porcentajes según edad materna (Hospital Materno Infantil Ramón Sardá 2009-2010).

Edad materna (años)	SHUP	HV	VM	HVD	CUD	IP	RIF	RIM
≤16 (n=18)	14,3	14,3	14,3	7,1	0	28,5	50	42,8
17-19 (n=32)	27,2	0	0	0	18,1	27,2	45,4	18,1
20-29 (n=101)	26,2	7,1	7,1	9,5	7,1	35,7	54,7	42,8
17-29 (n=133)	26,4	5,6	5,6	7,5	9,4	34	52,8	37,7

¹Riesgo atribuible poblacional; *Categoría de referencia para el cálculo de estimador de OR: edad materna de 20-29 años (Control)(42/101, 41,5% [IC 95%: 32-51])
Fuente: Elaboración propia

la posibilidad de que los controles no sean representativos de la población general en términos de exposición. Por dichas razones, los riesgos atribuibles calculados podrían presentar sesgos y las conclusiones deben ser tomadas con precaución, ya que surgen de un estudio de base hospitalaria y no son aplicables a la población en su conjunto.

RELEVANCIA PARA POLÍTICAS E INTERVENCIONES SANITARIAS

El presente estudio demuestra que la edad temprana de

las adolescentes (≤16 años) se asocia independientemente con importantes lesiones placentarias. Por lo tanto, no solo deberían adoptarse acciones para disminuir las tasas de embarazo en esta población, sino que, además, debería proporcionarse una atención perinatal enfocada a la detección precoz y la prevención de las lesiones.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

No hubo conflicto de intereses durante la realización del estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Vuegen S. Salud de la población adolescente en Argentina. Arch Argent Pediatr, 2003; 101(6):491-494.
- Laterra 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.
- 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.
- Conde Agudelo A, Belizán J, Lammers C. Maternal perinatal Morbidity and Mortality associated with Adolescent Pregnancy in Latin America. Am J Obstet Gynecol, 2005; 192:342-349.
- Fox H. Pathology of the Placenta. W B Saunders, Philadelphia, 1978.
- Roberts DJ. The Placenta in Pre-Eclampsia and intrauterine Growth Restriction. J Clin Pathol, 2008; 61:1254-1260.
- Mestan K. Placental inflammatory Response is associated with poor neonatal Growth: Preterm Birth Cohort Study. Pediatrics, 2010; 125(4):891-898.
- Ahmet A, Hecher K. Fetal Growth Restriction due to placental Disease. Seminars in Perinatology, 2004; 28(1):67-80.
- 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.
- Salafia C, Zhang J, Charles A, Bresnahan M, ShROUT P, Sun W, et al. Placental Characteristics and Birthweight. Paediatric and Perinatal Epidemiology, 2008; 22:229-239.
- 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.
- Faye-Peterson OM. The Placenta in Preterm Birth. J Clin Pathol, 2008; 61:1261-1275.
- Redline R. Inflammatory Response in the Placenta and umbilical Cord. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine, 2006; 11:296-301.
- Benirschke K, Kaufmann P. Pathology of the human Placenta. Springer-Verlag, Nueva York, 2000, segunda edición.
- San Pedro M, Grandi C, Largaía M, Solana C. Estándar de peso para la edad gestacional en 55.706 recién nacidos sanos de una maternidad pública de Buenos Aires. Medicina (Buenos Aires), 2001; 61:15-22.
- 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.
- 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.
- Wallace J, Luther J, Milne J, Aitken R, Redmer D. Nutritional Modulation of Adolescent Pregnancy Outcome – A Review. Placenta, 2006; 27(Suppl. A):S61-S68.
- 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.
- Paiva de Álvarez 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.
- Maynard S, Min J, Merchan J, Lim K, Li J, Mondal S, et al. Excess placental soluble Fms-like Tyrosine Kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial Dysfunction, Hypertension and Proteinuria in Preeclampsia. J Clin Invest, 2003; 111:649-658.
- 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.
- Stevens-Simon C, Metlay L, Pruksananonda C, Maude J, McAnarney E. Placental Histomorphometry in Adolescent Pregnancy. J Matern Fetal Med, 1993; 2:294-299.
- Krauss F, Redline R. Atlas of Non-Tumor Pathology: Placental Pathology. Armed Forces Institute of Pathology. Washington DC, 2004.
- Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and Causes of Preterm Birth. Lancet, 2008; 371:75-84.
- Faye-Peterson OM. The Placenta in Preterm Birth. J Clin Pathol, 2008; 61:1261-1275.
- 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.
- Baschat A. Fetal Growth Restriction due to placental Disease. Seminars in Perinatology, 2004; 28(1):67-80.
- 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.