

PERCENTILOS DEL PESO DE LA PLACENTA Y SU RELACIÓN CON EL PESO FETAL SEGÚN LA EDAD GESTACIONAL EN EL ÁREA URBANA DE BUENOS AIRES

PLACENTAL WEIGHT PERCENTILES AND ITS RELATIONSHIP WITH FETAL WEIGHT ACCORDING TO GESTATIONAL AGE IN AN URBAN AREA OF BUENOS AIRES

Dr. Carlos Grandi^a, Lic. Estela Román^{b,c}, Dr. José Dipierri^{b,c}

Resumen

Antecedentes: El peso placentario (PP) y los índices de su relación con el peso al nacer (PN) (PN/PP, PP/PN) predicen morbi-mortalidad perinatal y resultados alejados de la salud.

Objetivos: Calcular percentilos del PP e índices por sexo y edad gestacional correspondientes a 867 RNV de la Maternidad Sardá de Buenos Aires, Argentina y compararlos con referencias internacionales.

Material y métodos: Se excluyeron feto muerto, embarazo múltiple, edad gestacional <22 y >42 semanas y PP<100g y >2500g. Características maternas y fetales: edad, educación, tabaco, paridad, diabetes, preeclampsia, corioamnionitis, restricción del crecimiento, malformación congénita y prematuridad. Se calcularon estadísticos de resumen y percentilos con el método LMS. Las comparaciones se realizaron con test t-Student, ANOVA y referencias internacionales.

Resultados: Edad materna media 24 años, educación 10.1 años, 24.5% primíparas, 12.6% fumadoras, 4.9% presentaron diabetes, 8.7% preeclampsia, 7.9% corioamnionitis y 13.0% restricción del crecimiento fetal. El 55.3% de los RN fueron varones, 51.6% prematuros, 18.9% PEG y 7.1% malformados. El PN y EG promedio fue de 2581g y 35.6 semanas respectivamente. Elevada correlación positiva de la EG con PP y PN/PP y negativa con PP/PN ($p<0.001$); el peso de la placenta e índices fueron mayores en varones. Se presentan los percentilos de PP, PN/PP y PP/PN. Las diferencias con las referencias oscilaron de 0.46% -13%, 4.91% -12.1% y 5.81% -14% para el PP, PN/PP y PP/PN respectivamente.

Conclusiones: los percentilos generados son aplicables en investigaciones sobre la relación de la placenta con resultados perinatales y la salud durante el ciclo vital.

Palabras claves: placenta, índices placentarios, peso al nacer, edad gestacional, percentilos

a. Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, Universidad de Buenos Aires. Luca 2151, Buenos Aires, Argentina. TE 4943 3567. Correo electrónico: cgrandi@intramed.net;

b. Instituto de Biología de la Altura, Universidad Nacional de Jujuy. Avda. Bolivia 1661. (4600) San Salvador de Jujuy. TE 03884221596. Correo electrónico: eroman@inbial.unju.edu.ar, dipierri@inbial.unju.edu.ar

c. Centro de Investigación y Transferencia. CIT-JUJUY. CONICET

Correspondencia: Dr. Carlos Grandi: cgrandi@intramed.net

Abstract

Background: The placental weight (PW) and the rates of their relationship with birth weight (BW) (BW / PW, PW / BW) predict perinatal morbidity and mortality and future health outcomes. **Objectives:** Estimate percentiles of PW and indices by sex and gestational age (GA) corresponding to 867 live born from Sardá Maternity of Buenos Aires and compare with international references.

Methods: Stillbirth, multiple pregnancy, gestational age <22 and > 42 weeks and PW <100g and > 2500g were excluded. Maternal and fetal characteristics were: age, education, smoking, parity, diabetes, preeclampsia, chorioamnionitis, growth restriction, prematurity and congenital anomalies. Summary statistics and percentiles with the LMS method were calculated. The comparisons were performed using Student t-test, ANOVA and international references.

Results: Average maternal age 24 years, education 10.1 years, 24.5% primiparous, 12.6% smokers, 4.9% had diabetes, 8.7% preeclampsia, 7.9% chorioamnionitis and 13.0% fetal growth restriction; 55.3% of newborns were male, 51.6% preterm, 18.9% small for gestational age and 7.1% malformed. On average BW and GA were 2581g and 35.6 weeks, respectively. High positive correlation between GA with PW and BW/PW, and negative with PW/BW was observed ($p < 0.001$); placental weight and indices were higher in males. Percentiles of PW, BW / PW and PW / BW are depicted. Differences with references ranged from 0.46% -13%, 4.91% -12.1% and 5.81% -14% for PW, BW / PW and PW / BW, respectively.

Conclusions: Percentiles generated are applicable in research on the relationship of the placenta with perinatal outcomes and health throughout the life cycle.

Key words: Placental weight, Fetal to placental weight ratio, Placental to birth weight ratio Percentiles, Gestational age

Introducción

El tamaño al nacimiento refleja simultáneamente la capacidad fetal para obtener nutrientes de la madre y de la placenta para transportar dichos nutrientes hacia el feto¹. Existe una estrecha relación entre el crecimiento fetal y tamaño placentario el cual disminuye o aumenta en los niños pequeños y grandes para edad gestacional, respectivamente².

El peso de la placenta (PP) se asocia a resultados adversos del embarazo (preeclampsia, bajo peso al nacimiento [PN], prematuridad) y a morbilidad y mortalidad infantil temprana^{3,4}. El PP, combinado con el tamaño corporal materno, puede predecir

con certeza la aparición de enfermedades crónicas de la niñez⁵ y del adulto⁶⁻⁸. Un cuidadoso examen morfológico de la placenta proporciona valiosa información del medio intrauterino durante la gestación⁹.

El PP caracteriza el tamaño de la placenta, resultante de distintas dimensiones de su crecimiento (superficie y espesor). El PP y la relación PP/PN predicen enfermedades maternas, resultados obstétricos, morbilidad y mortalidad perinatal, crecimiento y desarrollo infantil, y desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles¹⁰⁻¹². La relación PN/PP es un indicador de nutrición fetal^{1,13-15}.

En las últimas décadas se ha prestado una creciente atención a las características an-

tropométricas y morfológicas placentarias¹⁶⁻¹⁹. Sin embargo, la interpretación de la información resultante de estos estudios y su importancia clínica permanece elusiva y contradictoria⁴.

A diferencia del crecimiento neonatal para los cuales se disponen de estándares²⁰ y referencias^{21,22}, las curvas y percentilos del PP y de los índices derivados de su relación con el PN, son menos frecuentes. Esta información se encuentra restringida a algunos países y se aplica solo en éstos^{2,9,16,23}. Por otra parte los parámetros e índices antropométricos placentarios cambian con el tiempo, el origen étnico y las poblaciones, recomendándose su actualización cada 5-10 años²⁴. El objetivo del presente estudio fue establecer los percentilos del peso de la placenta y de los índices placentarios por sexo y edad gestacional en una muestra argentina y compararlos con una referencia internacional.

MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, analítico y retrospectivo de 867 recién nacidos (RN) vivos unigetos del Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Maternidad Sardá de Buenos Aires, entre 2011-2012, que contaban con datos completos de la morfometría placentaria. Fueron extraídos del Sistema Informático Perinatal (SIP) y de los registros de la División Patología datos sobre antecedentes clínicos y obstétricos maternos, parto y resultados neonatales incluyendo medidas y patologías placentarias. Los criterios de exclusión fueron feto muerto, embarazo múltiple, edad gestacional (EG) <22+0 o >42+6 semanas y PP<100g o >2500g. Las características maternas y fetales fueron: edad, educación (años), consumo de tabaco, paridad, diabetes gestacional, preeclampsia, corioamnionitis, restricción del crecimiento, prematurez y malformaciones congénitas.

El PN (g) se registró usando una balanza digital (aproximación 10g) y la edad gesta-

cional en semanas completas según fecha de la última menstruación complementada con la estimación ultrasonográfica precoz. La placenta y el cordón umbilical se colocaron e identificaron en una bolsa plástica conservándose en formol. Las placentas fueron pesadas (g) sin las membranas y el cordón umbilical en balanza electrónica. La correlación entre el PN y el PP no cambia cuando las placentas son pesadas con o sin cordón umbilical y membranas²⁵.

Los porcentajes de nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG)(PN<percentilo 10) y grande para la edad gestacional (GEG) (PN>percentilo 90) se calcularon utilizando las referencias de Urquía et al.²¹. El puntaje z del PP se estableció con la referencia de Thompson et al.¹⁶. debido a que la distribución no era normal.

La relación PP/PN se calculó según la fórmula $([PP/PN] \times 100)^{13,23}$. Las variables cuantitativas se describieron como media, desviación estándar (DS) y rango, y las cualitativas como proporciones. La comparación de variables continuas se realizó con t-Student y ANOVA (Stata, versión 12). El grado de significación se fijó en 0.05.

Los percentilos del PP y de los índices se calcularon con el método LMS que sintetiza la distribución cambiante de las medidas antropométricas en función de la edad gestacional mediante las curvas L (asimetría), M (mediana) y S (coeficiente de variación). Los parámetros L, M y S se calcularon con la máxima probabilidad penalizada y con los valores de L, M y S se calcularon los percentilos 3, 10, 25, 50, 75, 90 y 97 del PP y de los índices^{26,27} con el programa estadístico LMS ChartMaker Pro. Debido al escaso número de RN en cortas gestaciones para el cálculo de los percentilos, la muestra se limitó al intervalo entre la 32a - 41a semanas (n= 718). Para cada edad gestacional y sexo los percentilos 3, 50 y 97 del PP y PP/PN fueron comparados (diferencia absoluta y porcentual) con la referencia Almong et al.²⁴,

Características	na	Media	DS	Rango
Peso (g)	867	432	120	110 - 838
Edad Gestacional (semanas):				
22 -28	56	266	81,9 **	
29 - 32	76	350	90,5	
33 - 36	318	428	101,4	
37 - 42	417	474	115,6	
Puntaje z del Peso Placentario #	862	-1,1	0,9	-5 - 2,1
Neonatos a término	420	-1,4	0,9	-5 - 1,3 &
Neonatos pretérmino	442	-0,9	0,8	-4,3 - 2,1
PN/PP	861	5,9	1,5	2,1 - 23,5
Neonatos a término	413	6,6	1,4	2,2 - 23,5 &
Neonatos pretérmino	448	5,4	1,3	2,1 - 10,8
Edad Gestacional (semanas):				
22 -28	54	3,7	1,0 **	
29 - 32	75	4,8	0,9	
33 - 36	318	5,8	1,1	
37 - 42	413	6,6	1,5	
PP/PN	865	17,6	5,1	4,2 - 46,0
Neonatos a término	416	15,5	3,5	4,1 - 44,6 &
Neonatos pretérmino	449	19,5	5,6	9,1 - 46,0
Edad Gestacional (semanas):				
22 -28	54	28,4	6,8 **	
29 - 32	76	21,5	4,3	
33 - 36	319	17,5	3,7	
37 - 42	416	15,5	3,5	

a: El denominador, cuando se especifique, indica que hubo datos faltantes

DS: Desviación estándar

PN/PP: Peso al nacimiento (g) / Peso de la placenta (g)

PP/PN: Peso de la placenta (g) / Peso al nacimiento (g)

Referencia: Thompson J, Irgens L, Skjaerven R, Rasmussen S. Placenta weight percentile curves for singleton deliveries. BJOG 2007; 114:715–720. No disponible para 22^a -23^a semanas de edad gestacional.

& t test, p <0.001 ** ANOVA, p < 0.001

y la razón PN/PP con la referencia Wallace et al.³ utilizando la siguiente fórmula para la diferencia porcentual: $100 \log [\text{centilo de la referencia} / \text{centilo calculado}]^{27}$.

El estudio fue autorizado por el Comité de Ética de la Maternidad Sardá.

Resultados

La edad materna media al parto fue de 24 años (DE 6.8), educación 10.1±3.0 años, 24.5% eran primíparas, 12.6% fumadoras, 4.9% presentó diabetes gestacional, 8.7% preeclampsia, 7.9% corioamnionitis clínica y

13.0% restricción del crecimiento fetal. Los RN fueron de sexo masculino en el 55.3%, EG media 35.6 semanas (DE 3.7) y PN medio 2581g (DS 785); 51.6% fueron prematuros y 18.9% PEG, mientras que 7.1% presentaron malformaciones congénitas.

La Tabla 1 presenta las características de la placenta. El PN se correlacionó con el PP (r = 0.70, R2 = 0.49, p<0.001) pero se observó una amplia variación del PP en relación a un determinado PN, sugiriendo que existen amplias diferencias en la eficiencia placentaria 28. La EG presentó mayor correlación con el PP (r = 0.80, R2 = 0.64, p<0.001) aunque,

Sexo	EG (Sem)	n	PP (g)									
			L	M	S	3	10	25	50	75	90	97
Mujeres (n=322)	32	14	0,33	388,4	0,16	280,4	312,2	346,9	388,4	433,1	476,2	521,5
	33	13	0,3	393,02	0,18	275	309,4	347,3	393	442,8	491,3	542,8
	34	33	0,27	402,91	0,2	273,9	311,1	352,4	402,9	458,5	513,2	571,7
	35	36	0,25	418,65	0,21	278	318,2	363,2	418,7	480,2	541,3	607
	36	45	0,18	430,04	0,21	283,8	325,1	371,8	430	495,5	561,3	633
	37	46	0,05	438,89	0,21	292	332,8	379,6	438,9	506,9	576,6	654,1
	38	49	-0,05	453,46	0,22	302	343,5	391,6	453,5	525,6	600,8	686,1
	39	45	-0,04	470,11	0,23	307,6	351,8	403,4	470,1	548,4	630,5	724,2
	40	28	0,08	481,5	0,24	302,9	351,8	408,6	481,5	566,2	654	752,8
	41	13	0,3	483,07	0,26	285,5	340,8	403,9	483,1	572,5	662,3	760,1
Varones (n=396)	32	13	0,36	372,7	0,22	237,1	276,1	319,6	372,7	431,2	488,7	550
	33	18	0,35	393,5	0,23	248,2	289,8	336,3	393,5	456,6	518,7	585,3
	34	50	0,31	411,6	0,23	258	301,6	350,8	411,6	479,5	546,8	619,5
	35	51	0,23	423,2	0,24	264,3	308,8	359,5	423,2	495,1	567,6	646,8
	36	54	0,16	427,8	0,24	266,4	311	362,4	427,8	502,9	579,7	665,1
	37	56	0,09	432	0,25	269,4	313,8	365,5	432	509,4	589,7	680,2
	38	50	0,04	439,5	0,25	275,6	320,1	372,2	439,5	518,5	601,1	694,9
	39	39	0,04	460,9	0,24	290,5	336,8	391	460,9	542,8	628,4	725,5
	40	38	0,08	483,4	0,24	305,1	353,9	410,6	483,4	567,8	655,2	753,5

Tabla 2 Número L,M,S y percentilos de peso de placenta (PP) por sexo y edad gestacional (Sarda, 2011-2012, n,718)

nuevamente, se observó una amplia variación del PP en relación a una determinada EG.

Significativas diferencias entre placentas a término y pretérmino fueron observadas para el puntaje z (Pz) del PP y los índices PN/PP y PP/PN. Al analizar por intervalos de EG, se apreció una tendencia positiva del PP y del índice PN/PP, pero negativa para el índice PP/PN (p<0.001). Las proporciones de PEG y GEG fueron 18.9% y 11.9%, respectivamente.

La Tabla 2 y Figura 1 muestran el número de sujetos incluidos, los valores ajustados de L, M y S y los percentilos 3o, 10o, 25o, 50o, 75o, 90o y 97o del PP por EG y género. Independientemente de la EG el PP medio fue 434.7±117.9 y 432.4±122.4 para mujeres y varones, respectivamente (p = 0.265). Las diferencias por sexo del PP predominaron entre las semanas 32 y 39; a las 40 semanas (término) estas diferencias eran mínimas, -2.2g, -1.9g y -0.7g en los centilos 3o, 50o y 97o, respectivamente. El incremento

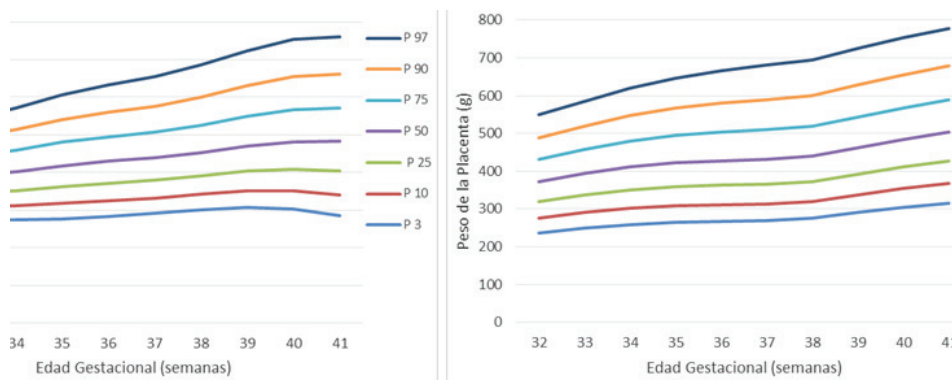


fig.1 Percentilos del peso de la placenta por sexo y edad gestacional (Sarda, 2011-2012, n=718)

Tabla 3

Sexo	EG (Sem)	n	PN/PP			PP/PN			Percentiles													
			L	M	S	3	10	25	50	75	90	97	L	M	S	3	10	25	50	75	90	97
Mujeres (n=322)	32	14	0,35	4,64	0,18	3,249	3,657	4,104	4,641	5,221	5,783	6,374	-0,35	0,21	0,18	0,155	0,171	0,19	0,213	0,241	0,271	0,305
	33	13	0,28	4,99	0,18	3,513	3,945	4,42	4,994	5,62	6,229	6,876	-0,29	0,2	0,18	0,145	0,16	0,178	0,2	0,226	0,253	0,285
	34	33	0,21	5,33	0,18	3,771	4,222	4,722	5,331	6	6,657	7,36	-0,22	0,19	0,18	0,136	0,15	0,167	0,188	0,212	0,237	0,266
	35	36	0,13	5,65	0,18	4,025	4,492	5,013	5,653	6,363	7,066	7,827	-0,14	0,18	0,18	0,128	0,142	0,157	0,177	0,2	0,223	0,249
	36	45	0,06	5,94	0,17	4,269	4,748	5,283	5,944	6,683	7,421	8,225	-0,07	0,17	0,17	0,122	0,135	0,15	0,168	0,189	0,211	0,234
	37	46	0,04	6,13	0,17	4,45	4,931	5,469	6,133	6,874	7,614	8,42	-0,04	0,16	0,17	0,119	0,131	0,145	0,163	0,183	0,203	0,225
	38	49	0	6,28	0,17	4,597	5,076	5,613	6,276	7,017	7,758	8,566	0	0,16	0,17	0,117	0,129	0,143	0,159	0,178	0,197	0,218
	39	45	-0,1	6,46	0,16	4,764	5,244	5,786	6,461	7,223	7,995	8,846	0,11	0,15	0,16	0,113	0,125	0,138	0,155	0,173	0,191	0,21
	40	28	-0,28	6,66	0,17	4,922	5,404	5,956	6,658	7,469	8,311	9,265	0,3	0,15	0,17	0,108	0,12	0,134	0,15	0,168	0,185	0,203
	41	13	-0,52	6,86	0,17	5,074	5,557	6,121	6,856	7,734	8,68	9,798	0,53	0,15	0,17	0,102	0,115	0,129	0,146	0,163	0,18	0,197
	Varones (n=396)	32	13	-1,54	5,04	0,13	4,077	4,331	4,635	5,044	5,56	6,159	6,942	1,57	0,2	0,14	0,144	0,162	0,18	0,199	0,216	0,232
33		18	-1,04	5,23	0,15	4,104	4,404	4,757	5,225	5,798	6,435	7,222	1,06	0,19	0,15	0,138	0,155	0,172	0,191	0,21	0,227	0,244
34		50	-0,57	5,48	0,16	4,168	4,528	4,945	5,483	6,12	6,798	7,59	0,58	0,18	0,16	0,131	0,147	0,163	0,182	0,202	0,221	0,24
35		51	-0,13	5,85	0,17	4,289	4,728	5,224	5,847	6,555	7,276	8,077	0,14	0,17	0,17	0,124	0,138	0,153	0,171	0,192	0,212	0,233
36		54	0,29	6,2	0,18	4,386	4,917	5,499	6,202	6,968	7,712	8,5	-0,29	0,16	0,17	0,118	0,13	0,144	0,161	0,182	0,203	0,228
37		56	0,69	6,47	0,18	4,416	5,043	5,704	6,468	7,262	8	8,75	-0,7	0,15	0,18	0,114	0,125	0,138	0,154	0,175	0,198	0,226
38		50	0,93	6,64	0,18	4,44	5,134	5,844	6,641	7,445	8,173	8,897	-0,95	0,15	0,18	0,112	0,122	0,134	0,15	0,171	0,194	0,225
39		39	0,96	6,68	0,18	4,476	5,175	5,888	6,683	7,483	8,206	8,922	-0,98	0,15	0,18	0,112	0,122	0,134	0,15	0,17	0,193	0,224
40		38	0,79	6,72	0,17	4,593	5,252	5,937	6,719	7,52	8,257	8,999	-0,79	0,15	0,17	0,111	0,121	0,133	0,149	0,169	0,191	0,218
41		27	0,48	6,81	0,17	4,776	5,382	6,035	6,807	7,626	8,406	9,214	-0,45	0,15	0,17	0,108	0,119	0,131	0,147	0,166	0,186	0,209

Tabla 3 Número L,M,S y percentiles de PN/PP y PP/PN por sexo y edad gestacional (Sarda, 2011-2012, n,718)

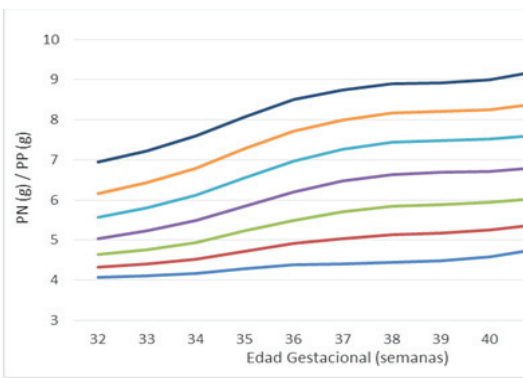
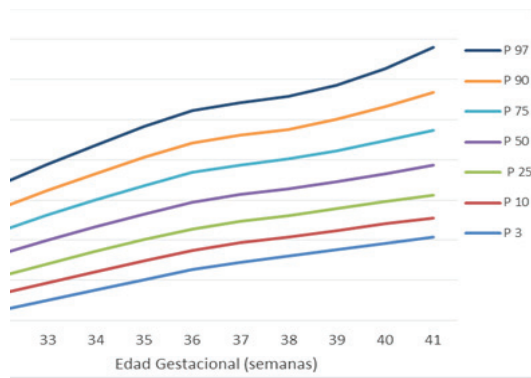


Fig. 2
Percentiles de PN/PP
por sexo y edad gesta-
cional (Sarda, 2011-2012,
n=718)

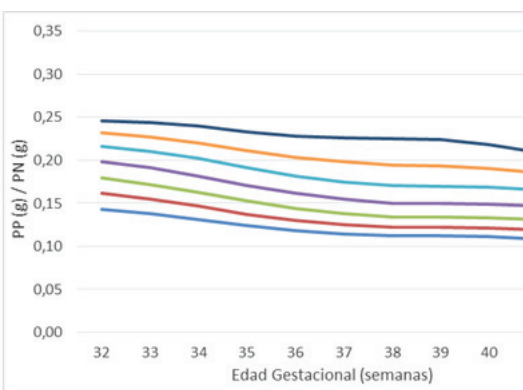
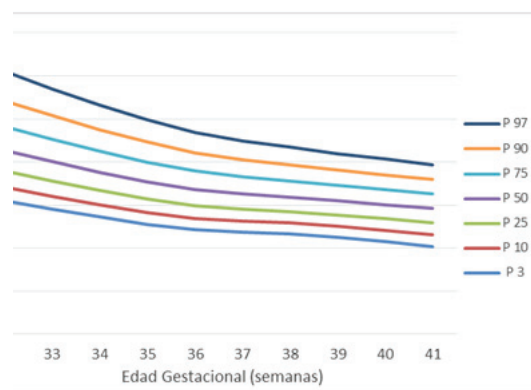


Fig. 3
Percentiles de PP/PN
por sexo y edad gesta-
cional (Sarda, 2011-2012,
n=718)

del PP entre las semanas 32a-40a es de mayor magnitud en los percentilos altos y mayor en varones que en mujeres en el P3 (68g vs 22.5g) y P50 (110.7g vs 93.1g); en el P97 esta tendencia por genero se revierte (203.5g vs 231g).

La Tabla 3 presenta los percentilos 3o, 10o, 25o, 50o, 75o, 90o y 97o y los valores L, M y S de los índices PN/PP y PP/PN por EG y género (Figura 2 y 3). Para la razón PP/PN las diferencias entre mujeres y varones en los P3, P50 y P97 son mínimas y de signo positivo en la mayoría de las EG. De forma similar las mujeres presentaron valores más elevados de la razón PN/PP en P3, P50 y P97 en todas las EG.

Tanto el parámetro L como el coeficiente de variación (S) no siguieron un patrón definido con la edad gestacional y sexo, observándose diferencias entre -5% y 50% entre las semanas 32ª y 41ª según sexo (Tablas 2 y 3). El parámetro L, que indica la forma de la distribución, presentó valores lejos de 1, lo

que indicaría una distribución no lineal.

En las Tablas 4 y 5 y Figuras 4 y 5 se comparan los resultados con las referencias. En ambos sexos, se observaron distintos patrones tanto para el tipo de indicador como para los percentilos y EG. En mujeres y para el PP todos los percentilos fueron menores que la referencia aumentando las diferencias a medida que crecía la EG a nivel de P3 y P50. Todos los percentilos de PN/PP fueron mayores que la referencia y sólo en el P97 se observó una clara tendencia creciente de las diferencias según EG. De forma similar todos los percentilos observados de PP/PN fueron menores que la referencia y sólo a nivel de P3 las diferencias aumentaban a medida que se incrementaba la EG (Tabla 4 y Figura 5).

En varones todos los percentilos del PP fueron menores que la referencia, aumentando las diferencias a medida que crecía la EG a nivel del P3 y P50. Todos los percentilos de la razón PN/PP fueron mayores que la refe-

EG (sem)	PP			PN/PP			PP/PN										
	Percentil 3	Percentil 50	Percentil 97	Percentil 3	Percentil 50	Percentil 97	Percentil 3	Percentil 50	Percentil 97								
	Dif. Abs.	Dif. %	Dif. Abs.	Dif. %	Dif. Abs.	Dif. %	Dif. Abs.	Dif. %	Dif. Abs.								
32	-66,27	-11,71	21,5	2,34	110,51	8,35	-0,58	-8,52	-0,54	-5,38	-0,45	0,02	6,42	0,07	11,83	0,08	9,56
33	-35,54	-6,01	46,28	4,83	125,52	9,03	-0,65	-8,94	-0,67	-6,29	-0,7	0,03	9,29	0,07	13,01	0,08	10,18
34	-7,78	-1,25	66,79	6,66	133,48	9,11	-0,72	-9,22	-0,81	-7,17	-0,95	0,03	9,65	0,06	12,4	0,07	10,68
35	14,82	2,26	81,25	7,7	134,17	8,67	-0,79	-9,42	-0,95	-8,02	-1,23	0,03	9,72	0,06	13,21	0,07	10,91
36	34,08	4,93	97,66	8,89	141,23	8,75	-0,85	-9,63	-1,06	-8,57	-1,42	0,03	9,12	0,06	13,59	0,07	10,73
37	48,42	6,66	112,61	9,92	147,46	8,83	-0,84	-9,09	-1,07	-8,35	-1,43	0,03	10,16	0,06	13,02	0,06	9,57
38	58,34	7,67	118,04	10,05	137,36	7,93	-0,81	-8,38	-1,04	-7,84	-1,39	0,02	7,89	0,05	11,98	0,05	9,38
39	70,25	8,93	119,19	9,81	119,22	6,62	-0,84	-8,47	-1,09	-8,03	-1,53	0,03	9,29	0,05	11,11	0,05	9,3
40	90,6	11,36	124,2	9,97	110,18	5,93	-0,91	-8,9	-1,19	-8,54	-1,82	0,03	11,3	0,05	12,41	0,05	9,01
41	124,17	15,68	139,23	11	122,01	6,47	-1,02	-9,79	-1,34	-9,41	-2,24	0,04	13,73	0,04	11,46	0,05	10,33

Tabla 4 Diferencias absolutas y porcentuales entre los percentilos 3,50 y 97 del peso de la placenta (PP) y PP/PN con la referencia Wallace et.al.³ en mujeres, por edad gestacional (n=322)

EG (sem)	PP			PN/PP			PP/PN										
	Percentil 3	Percentil 50	Percentil 97	Percentil 3	Percentil 50	Percentil 97	Percentil 3	Percentil 50	Percentil 97								
	Dif. Abs.	Dif. %	Dif. Abs.	Dif. %	Dif. Abs.	Dif. %	Dif. Abs.	Dif. %	Dif. Abs.								
32	-21,84	-4,2	45,28	4,98	87,28	6,4	-1,16	-14,49	-0,72	-6,73	-0,77	0,04	9,84	0,06	11,68	0,13	18,85
33	-7,59	-1,35	51,94	5,39	85,34	5,91	-1,02	-12,46	-0,75	-6,68	-0,89	0,03	9,12	0,06	11,67	0,12	16,97
34	9,63	1,59	63,85	6,26	88,04	5,77	-0,94	-11,07	-0,84	-7,25	-1,1	0,04	11,2	0,06	12	0,1	15,19
35	31,12	4,83	84,14	7,88	100,12	6,25	-0,9	-10,22	-1,05	-8,57	-1,41	0,04	11,11	0,05	10,9	0,09	13,74
36	55,52	8,22	108,99	9,86	117,85	7,08	-0,84	-9,18	-1,22	-9,53	-1,63	0,03	10,48	0,06	13,46	0,07	11,92
37	76,48	10,85	129,98	11,42	132,58	7,73	-0,72	-7,68	-1,32	-9,9	-1,69	0,04	11,79	0,06	13,34	0,05	9,25
38	92,03	12,51	144,55	12,35	143,28	8,14	-0,6	-6,31	-1,34	-9,8	-1,66	0,04	12,56	0,05	12,42	0,04	7,91
39	95,57	12,35	141,38	11,62	133,3	7,33	-0,5	-5,1	-1,22	-8,78	-1,49	0,03	9,62	0,04	10,38	0,04	6,51
40	97,5	12,04	136,84	10,83	128,35	6,83	-0,53	-5,36	-1,17	-8,3	-1,43	0,03	10	0,04	10,56	0,03	5,93
41	101,85	12,14	135,26	10,34	130,12	6,72	-0,68	-6,63	-1,21	-8,47	-1,57	0,03	11,15	0,04	11,17	0,04	7,76

Tabla5 Diferencias absolutas y porcentuales entre los percentilos 3,50 y 97 del peso de la placenta (PP) y PP/PN con la referencia Wallace et.al.³ en varones, por edad gestacional (n=396)

rencia y sólo a nivel de P3 se observó una clara tendencia decreciente de las diferencias a medida que aumentaba la EG. Finalmente, todos los percentilos observados de la razón PP/PN fueron menores que la referencia y sólo a nivel de P97 las diferencias disminuían a medida que se incrementaba la EG (Tabla 5 y Figura 5).

En síntesis, independientemente del sexo las diferencias absolutas y porcentuales del PP tienden a ser mayores en los P50 y P97 y aumentan a medida que aumenta la EG en P3 y P50. Lo contrario sucede con la razón PN/PP que presenta valores absolutos y porcentuales de signo negativo en todos los percentilos comparados, aunque estos valores tienden a ser más uniformes entre percentilos y EG que los observados con el PP. Finalmente el PP/PN presenta diferencias, absolutas y porcentuales positivas con respecto a la referencia con una distribución

que no sigue un patrón definido (Tabla 4 y 5, Fig. 4 y 5).

Discusión

Se trata del primer estudio realizado en Argentina sobre morfometría placentaria orientado a establecer el PP y su relación con el PN del producto en todo el espectro de la EG y género en una población seleccionada. Excepto un estudio realizado en la Maternidad Sardá²⁹ no existe un antecedente semejante en el cual se describan el PP y las razones PN/PP y PP/PN. El interés en los pesos placentarios ha resurgido con la hipótesis de Barker de los "orígenes fetales", que propone que un deficitario entorno intrauterino sería un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles⁶. Contrariamente a lo observado en las referencias^{3,16,24}, donde los varones presentaron valores superiores del PP y de los índices,

Fig. 4 Comparación de los percentilos 3, 50, 97 del peso de la placenta (PP), PN/PP y PP/PN con respecto a las referencia^{2,24} en mujeres (n=322)

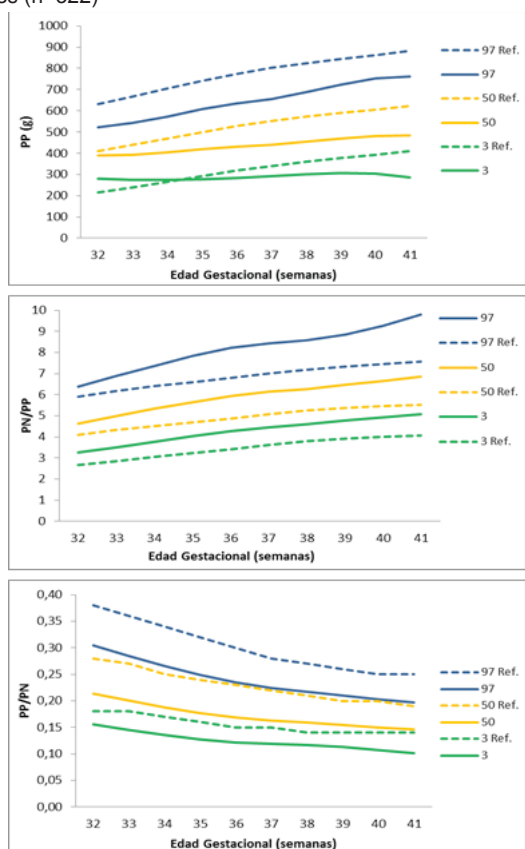
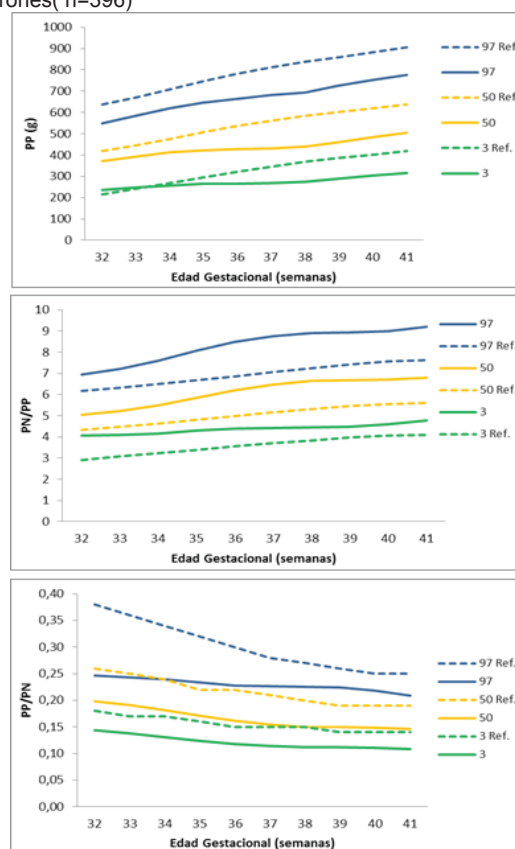


Fig. 5 Comparación de los percentilos 3, 50, 97 del peso de la placenta (PP), PN/PP y PP/PN con respecto a las referencia^{2,24} en varones (n=396)



en esta muestra argentina en los percentilos inferiores y edades gestacionales tempranas las mujeres exhibieron valores más altos del PP y del PP/PN; esta tendencia se revierte con PN/PP. La superioridad de los valores antropométricos placentarios en el género masculino se atribuye a una programación metabólica sexual diferencial²⁴ y/o a una mayor velocidad de crecimiento fetal³. En la muestra argentina estas ventajas, programática y/o del desarrollo a favor del género masculino, parecen alcanzarse solo en las edades gestacionales avanzadas (Tablas 2 y 3).

Uno de los hallazgos más importantes de este estudio son las diferencias de los percentilos del PP y de los índices PN/PP y PP/PN halladas con respecto a las referencias empleadas. Estas referencias fueron construidas recurriendo a la misma metodología del pesado placentario y cálculo de percentilos empleadas en este trabajo. Por lo tanto las diferencias observadas se podrían atribuir probablemente a un efecto combinado de las desigualdades étnicas, biológicas y socioeconómicas de las muestras así como de su tamaño y antigüedad. La población usuaria del Hospital Materno-Infantil Ramón Sardá, de clase media baja y baja, proviene en su mayoría del conurbano bonaerense e incluye un 38% de migrantes de países limítrofes³⁰. Otros factores que podrían explicar estas diferencias se relacionan con las características de la población asistida donde el 51% presenta alguna patología materna³¹. En relación a las diferencias antropométricas interpoblacionales de la placenta otros factores que podían explicar las mismas son la edad y obesidad maternas, los cambios epigenéticos, incluyendo alteraciones en la expresión de genes impresos, actividad enzimática alterada o alteración de la eficiencia en el transporte de nutrientes.

Se observó una tendencia creciente del PP asociado a la EG ($p < 0.001$); sin embargo el puntaje z del PP (promedio -1.1 para

toda la muestra) fue menor en neonatos a término (Tabla 1), sugiriendo menor eficiencia placentaria al final del embarazo (razón PP/PN). Estos hallazgos son similares a los observados en estudios anteriores, aunque, en promedio, nuestros pesos placentarios fueron 28.7% menores^{3,9,16,23,24,32} (independientemente del sexo y edad gestacional las placentas pesaron unos 200g menos que la referencia²⁴); esto puede reflejar cambios generacionales, nutricionales o en la atención médica recibida durante los 17 años en que se extendió esta recopilación²⁴.

Siguiendo el rápido crecimiento fetal las curvas de la razón PN/PP son relativamente empinadas en su aumento hasta que empiezan a estabilizarse aproximadamente al término. Los valores encontrados son similares a los publicados^{3,16}, excepto Dy que no empleó el método LMS9. En todos los percentilos, EG y sexo, la razón PN/PP fue más elevada que la referencia³, condición que no puede atribuirse a un funcionamiento placentario diferencial, sino probablemente a factores alométricos aun insuficientemente explorados, ya que este índice aumenta a medida que aumenta la EG (Tabla 1).

La relación PP/PN se ha demostrado que disminuye a mayor EG^{23,33}, es decir, cuando el peso fetal aumenta la razón PP/PN disminuye. Los valores calculados para el presente estudio confirman estos resultados y ponen de manifiesto los valores en un rango comparable. Sin embargo, este índice es menor en todos los percentilos, EG y sexo al de la referencia²⁴, probablemente debido a las características nutricionales de la muestra y a que los RN PEG no sólo tienen una placenta pequeña sino también un PP/PN menor respecto a los niños de peso adecuado para la EG y con el mismo PN³³.

El tamaño de la muestra y los criterios de selección utilizados podrían ser limitaciones del estudio. Es importante destacar que en este estudio se incluyeron patologías relacionadas con el crecimiento placentario. Estos

datos son transversales y serían necesarios estudios longitudinales para validar los resultados. Sin embargo, los estudios longitudinales de una cohorte de placentas para registrar su morfometría en tiempo real durante todo el embarazo son muy difíciles de realizar; podrían desarrollarse mediante la ultrasonografía o resonancia magnética nuclear, considerando que sus estimaciones tienen un error del 10% al 20%^{34,35}. Idealmente los percentilos deberían calcularse excluyendo madres con cualquier factor que potencialmente pudiera influir en el crecimiento fetal y de la placenta (talla, etnicidad, ganancia peso gestacional, patologías, etc.)^{3,16,24}. Si bien el cumplimiento de estas exigencias son deseables resultan difíciles de llevar a la práctica por la limitación de los datos disponibles, especialmente en Argentina, donde esta información rara vez es recolectada y evaluada. Bajo estas circunstancias la construcción de percentilos sería más imprecisa debido a la reducción progresiva del tamaño de la muestra por efecto de selección. De acuerdo con Thompson “el principal propósito de las curvas de percentilos es comparar con el total de la población, no con una norma ideal, que es difícil de definir”¹⁶.

Los exámenes de la placenta se realizaron a solicitud de los médicos obstetras y neonatólogos. En consecuencia, nuestro estudio se derivó de una muestra de conveniencia donde el parto prematuro, pequeño para la edad gestacional y las anomalías congénitas están sobrerrepresentados. Por lo tanto, nuestros resultados no son extensibles a la población general. Sin embargo, reflejan de cerca el universo de la población atendida en el Hospital Sardá ya que, por ejemplo, el parto prematuro presenta una mayor incidencia de patologías maternas y lesiones histológicas de la placenta y su mayor representación permitió mejorar la precisión de las estimaciones en este dinámico período del crecimiento fetal.

En la definición de las referencias del

crecimiento placentario se deben tener en cuenta las características biológicas, étnicas y culturales de las poblaciones que reflejan la influencia de un ambiente particular al cual estas poblaciones locales se encuentran adaptadas.

En conclusión, se han generado percentilos del PP y su relación con el PN que pueden ser útiles en los estudios que investigan el rol de la placenta en la mediación de los resultados perinatales y la salud en el ciclo de la vida.

Bibliografía

1. Cardoso V, Mazzitelli N, Veiga MA, Grandi C et al. *Medidas del crecimiento placentario y su relación con el peso de nacimiento y la edad gestacional. Revisión bibliográfica. Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá* 2012; 31: 69-74.
2. Macdonald EM, Koval JJ, Natale R, Regnault T, et al. *Population-based placental weight ratio distributions. Int J Pediatr* 2014; 291: 84-6.
3. Wallace JM, Bhattacharya S, Horgan GW. *Gestational age, gender and parity specific centile charts for placental weight for singleton deliveries in Aberdeen, UK. Placenta* 2013; 34:269-374.
4. Hutcheon JA, McNamara H, Platt RW, Benjamin A, et al. *Placental weight for gestational age and adverse perinatal outcomes. Obstet Gynecol* 2012; 119:1251-58.
5. Moore VM, Miller AG, Boulton TJ, Cockington RA, et al. *Placental weight, birth measurements, and blood pressure at age 8 years. Arch Dis Child* 1996; 74: 538-41.
6. Barker DJ, Thornburg KL, Osmond C, Kajantie E, et al. *Beyond birthweight: the maternal and placental origins of chronic disease. J Dev Orig Health Dis* 2010; 1:360-4.
7. Barker DJ, Eriksson JG, Kajantie E, Alwasel SH, et al. *The maternal and placental origins of chronic disease. In: Burton GJ, Barker DJP, Moffett A, Thornburg K, eds. The placenta and human developmental programming. Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press; 2010; 5–16.*

8. Godfrey KM. *The role of the placenta in fetal programming—a review. Placenta 2002; 23 Suppl A:S20-7.*
9. Dy C, Chari RS, Russell LJ. *Updating reference values for placental weights in Northern Alberta. Am J Obstet Gynecol 2004; 190:1458-60.*
10. Risnes KR, Romundstad PR, Nilsen TI, Eskild A, et al. *Placental weight relative to birth weight and long-term cardiovascular mortality: findings from a cohort of 31,307 men and women. Am J Epidemiol 2009; 170:622-31.*
11. Zhao Y, Zhang H, Li C, Wua T, et al. *Selecting placental measures that have clinical implications in child development and diseases. Placenta 2014; 35:178-87.*
12. Barker DJP. *Maternal Nutrition, Fetal Nutrition, and Disease in Later Life. Nutrition 1997; 13:807-13.*
13. Thame M, Osmond C, Bennett F, Wilks R, et al. *Fetal growth is directly related to maternal anthropometry and placental volume. Eur J Clin Nutr 2004; 58:894-900.*
14. Stieve H. *Feto-placental weight ratio. Anay Anz 1940; 90: 225-42.*
15. Moore K, Persaud T. *The placenta and fetal membranes. In: The Developing Human: Clinically Oriented Embryology. Philadelphia, PA: W.B. Saunders; 1993:113–40.*
16. Thompson JM, Irgens LM, Skjaerven R, Rasmussen S. *Placenta weight percentile curves for singleton deliveries. BJOG 2007; 114:715-20.*
17. Salafia C, Zhang J, Charles A, Bresnahan M, et al. *Placental characteristics and birthweight. Paediatric and Perinatal Epidemiology 2008, 22: 229–39.*
18. Coall D, Charles A, Salafia C. *Gross Placental Structure in a Low-Risk Population of Singleton, Term, First-Born Infants. Pediatr Dev Pathol 2009; 12: 200-10.*
19. Effendi M, Demers S, Giguère Y, Forest J, et al. *Association between first-trimester placental volume and birth weight. Placenta 2014; 35:99-102.*
20. Villar J, Cheikh Ismail L, Victora CG, Ohuma EO, et al. *International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. Lancet 2014; 384(9946):857-68.*
21. Urquia ML, Alazraqui M, Spinelli HG, Frank JW. *Reference birthweights for the Argentine population by multiplicity of birth, sex, and gestational age. Rev Panam Salud Publica 2011; 29:108-19.*
22. 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.*
23. Burkhardt T, Schäffer L, Schneider C, Zimmermann R, et al. *Reference values for the weight of freshly delivered term placentas and for placental weight-birth weight ratios. Eur J Obstet Gynecol Reprod 2006; 128:248-52.*
24. Almog B, Shehata F, Aljabri S, Levin I, et al. *Placenta weight percentile curves for singleton and twins deliveries. Placenta 2011; 32:58-62.*
25. Leary S, Godfrey K, Greenaway L, Davill V, et al. *Contribution of the umbilical cord and membranes to untrimmed placental weight. Placenta 2003; 24:276–8*
26. Cole TJ. *Fitting smoothed centile curves to reference data. J R Statist Soc 1988; 151: 385-418.*
27. Cole TJ. *Using the LMS method to measure skewness in the NCHS and Dutch National height standards. Ann Hum Biol 1989; 16:407-19.*
28. Windera NR, Krishnavenib GV, Veenab SR, Hilla JC, et al. *Mother's lifetime nutrition and the size, shape and efficiency of the placenta. Placenta 2011; 32: 806-10.*
29. Hernandorena C, García JS, Cavoti Sardonio V, Grandi C. *Lesiones placentarias en embarazos de madre adolescente en una maternidad pública de la argentina. Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba 2012; 69:7-14.*
30. Uriburu G, Mercer R, Romero M, Zamberlin N, et al. *El modelo de maternidad centrada en la familia: experiencia del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá: estudio de buenas practicas. Organización Panamericana de la Salud. Buenos Aires. 2008.*
31. *División Estadística, Sistema Informático Perinatal. Departamento Técnico. HMIRS. Estadísticas Sardá 2010. Comparación con los años 2008-2009. Rev Hos Mat Inf Ramón Sardá 2011; 30: 127-42.*

32. Pinar H, Sung J, Oyer E. *Reference values for singleton and twin placental weights. Pediatric Pathology & Laboratory Medicine* 1996; 16: 901-7.
33. Heinonen S, Taipale P, Saarikoski S. *Weights of placentae from small-for-gestational age infants revisited. Placenta* 2001; 22:399-404
34. Araujo Júnior E, Nardoza L, Nowak P, Rolo L, et al. *Three-dimensional power Doppler placental vascularisation indices in early pregnancy: a pilot study. J Obstet Gynaecol* 2011; 31: 283-85.
35. Avni R, Neeman M, Garbow J. *Functional MRI of the placenta. From rodents to humans. Placenta* 2015; 36: 615-22.