

Laia Ribot Luna^a
Emma García Grau^a
Jordi Costa Pueyo^a
Laura Serra Azuara^a
M. Rosa Bella Cueto^b
Yolanda Canet Estévez^a

Displasia mesenquimal placentaria

341

Placental mesenchymal dysplasia

^aServicio de Ginecología y Obstetricia. Consorci Sanitari Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. España.

^bServicio de Anatomía Patológica. Consorci Sanitari Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. España.

Correspondencia:

Dra. L. Ribot Luna.
Lope de Vega, 115, 4.º 4. 08005 Barcelona. España.
Correo electrónico: laia.ribot@gmail.com

Fecha de recepción: 22/7/2008.

Aceptado para su publicación: 27/1/2009.

RESUMEN

La displasia mesenquimal placentaria (DMP) es una anomalía vascular que presenta una baja incidencia (0,02%) y se caracteriza por una placentomegalia con múltiples vesículas en grano de uva en el examen ecográfico. El diagnóstico diferencial principal es la mola hidatiforme parcial, pero la DMP coexiste con feto viable.

Se asocia a crecimiento intrauterino restringido (CIR), muerte fetal y, en el 30% de los casos, síndrome de Beckwith-Wiedemann.

El diagnóstico de sospecha de la DMP es ecográfico, pero el diagnóstico definitivo lo dará el estudio anatomopatológico.

Presentamos 2 casos de DMP, cuyo diagnóstico no se realizó hasta el análisis histológico, que cursaron con resultados perinatales diferentes, así como una revisión bibliográfica de la displasia mesenquimal placentaria.

PALABRAS CLAVE

Placenta. Mola parcial. Displasia mesenquimal. Hemangioma. Hamartoma.

ABSTRACT

Placental mesenchymal dysplasia (PMD) is a vascular abnormality with a very low incidence (0.02%) that is characterized by placentomegaly with multiple grapelike vesicles on ultrasound examination. The main differential diagnosis of PMD is partial hydatidiform mole. However, in contrast to a partial mole, PMD can coexist with a viable fetus.

PMD is associated with fetal growth restriction, fetal demise and Beckwith-Wiedemann syndrome in 30% of cases. The suspected diagnosis is based on ultrasound examination, but the final diagnosis of PMD is made by histological analysis.

We present two cases of PMD which were diagnosed at necroscopy and which had distinct outcomes. A literature review of placental mesenchymal dysplasia is also provided.

KEY WORDS

Placenta. Partial mole. Mesenchymal dysplasia. Hemangioma. Hamartoma.

342 INTRODUCCIÓN

La displasia mesenquimal placentaria (DMP) es una anomalía vascular de la placenta infrecuente, que presenta una incidencia del 0,02% del total de gestaciones¹⁻³, descrita por primera vez por Moscoso en 1991^{1,3}. Se caracteriza por una placentomegalia con vesículas en grano de uva, similares a las de la gestación molar, tanto en el examen ecográfico como en el examen macroscópico.

En esta alteración, la placenta se encuentra engrosada y se observa una difusa degeneración hidrópica macroscópica de las vellosidades coriales, sobre todo en el segundo y tercer trimestres⁴.

Estos cambios placentarios pueden mimetizar los de una mola hidatiforme parcial, pero a diferencia de ésta, la DMP suele coexistir con feto viable, aunque estos fetos pueden presentar anomalías anatómicas o vasculares.

Existe un claro predominio femenino en la DMP (3,6:1). En un 20-30% se encuentra asociada a síndrome de Beckwith Wiedemann^{1,2,5} y un 50% de los casos presentan crecimiento intrauterino retardado (CIR)^{1,3}.

A pesar de que la DMP no se asocia a un aumento de la morbilidad materna, sí se ha visto asociada a una tasa elevada de muerte fetal y neonatal (hasta un 40%)³.

Presentamos 2 casos de DMP asociados a CIR, los dos diagnosticados en el posparto a partir del estudio anatomopatológico de las placentas. Uno de ellos finalizó con un recién nacido vivo y el otro con mal resultado perinatal.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente secundigesta, de 34 años de edad, sin antecedentes de interés, remitida a nuestro centro desde el ambulatorio por sospecha de gestación molar parcial en la ecografía del primer trimestre.

La ecografía informó de un embrión de 11 semanas sin alteraciones morfológicas, acorde con la amenorrea, y de una placenta hipertrófica con imágenes en copo de nieve.

Ante la sospecha diagnóstica de gestación molar parcial, se practicaron una amniocentesis (normal,



Figura 1. Ecografía a las 16 semanas de gestación.

46 XX), una radiografía simple de tórax (normal) y una determinación de BHCG (135,917 mU/ml). Una nueva ecografía en la semana 16 de gestación confirmó nuestra sospecha diagnóstica (fig. 1).

Se informó a la paciente sobre los posibles riesgos de su afección (CIR, muerte fetal, hipertensión arterial, tirotoxicosis, enfermedad trofoblástica residual) y ella decidiendo continuar la gestación.

En la semana 26 se realizó una resonancia magnética (RM), se descartaron anomalías fetales estructurales y se confirmó una placenta de aspecto molar (fig. 2).

Se practicaron controles ecográficos seriados, que a partir de la semana 24 empezaron a mostrar un aplanamiento de la curva de crecimiento, que se encontró entre los percentiles 15-25 (tabla 1).

Se indicó maduración pulmonar fetal a partir de la viabilidad fetal y monitorización cardiotocográfica a partir de la semana 28.

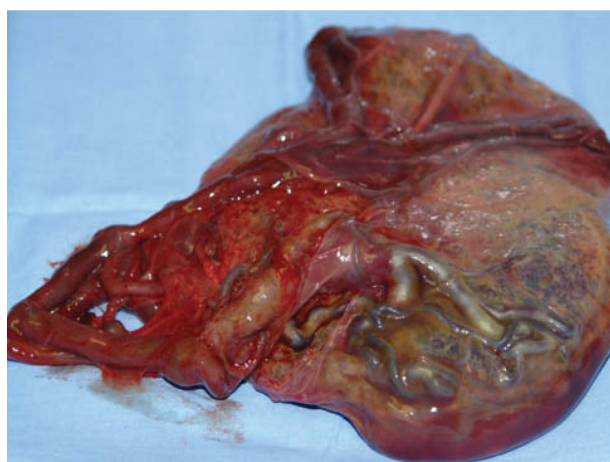
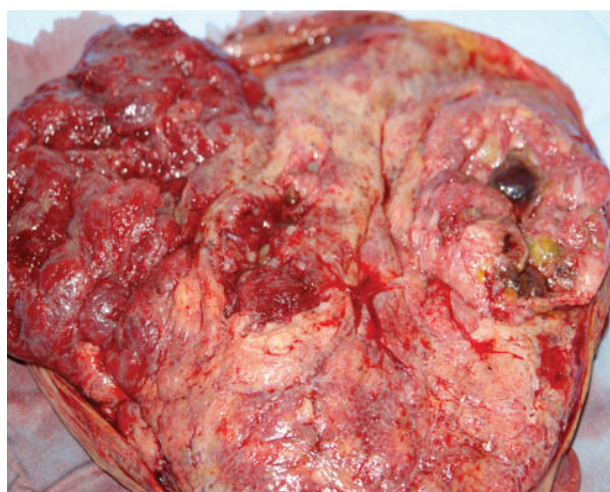
Dado que en la ecografía de las 34 semanas se objetivó un peso fetal estimado en el percentil 5, se decidió la finalización del embarazo mediante inducción; el parto fue espontáneo y nació una niña sana de 1.650 g. La placenta fue hipertrófica (810 g), con vesículas macroscópicas y el cordón umbilical era delgado, con una inserción velamentosa, que se remitió a nuestro servicio de anatomía patológica (figs. 3 y 4).

Tabla 1. Seguimiento ecográfico del control de crecimiento fetal

| <i>Semana de gestación por fecha de la última regla</i> | <i>Semana de gestación por ecografía</i> | <i>Peso fetal (g)</i> |
|---|--|------------------------|
| 16,1 | 15,1 | |
| 20 | 20 | |
| 24 | 21 | 407 |
| 26,1 | 24,6 | 710 (percentil 15) |
| 28,1 | 26 | 860 (percentil 25) |
| 30,3 | 28,5 | 1.200 (percentil 25) |
| 32,3 | 30 | 1.405 (percentil 15) |
| 34 | 31 | 1.550 (percentil 5-10) |

**Figura 2.** Resonancia magnética a las 26 semanas de gestación.

La descripción macroscópica informó de un cordón umbilical de inserción anómala en asta, con vasos prominentes y dilatados; la cara fetal placentaria no presentaba alteraciones, mientras que la cara materna era blanquecina, con cotiledones poco lobulados y que a la sección presentaba quistes de contenido líquido transparente, con microgranulaciones y microvesículas. La descripción microscópica informó de vellosidades *stem* de paredes prominentes, trombosis recanalizada, estroma fibrosa y proliferación trofoblástica; se identificó un corioangioma de 1,5 cm de diámetro.

**Figura 3.** Cara materna de la placenta, cordón anómalo.**Figura 4.** Cara fetal de la placenta.

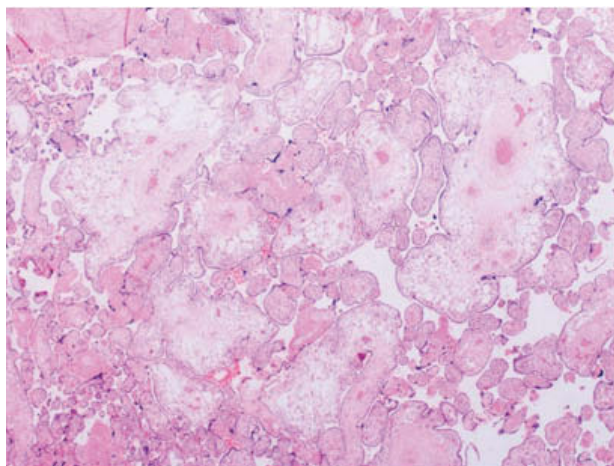


Figura 5. Vellosidades inmaduras: foco con vellosidades grandes, edematosas e inmaduras, con vaso central poco desarrollado. Tinción H-E, $\times 20$.

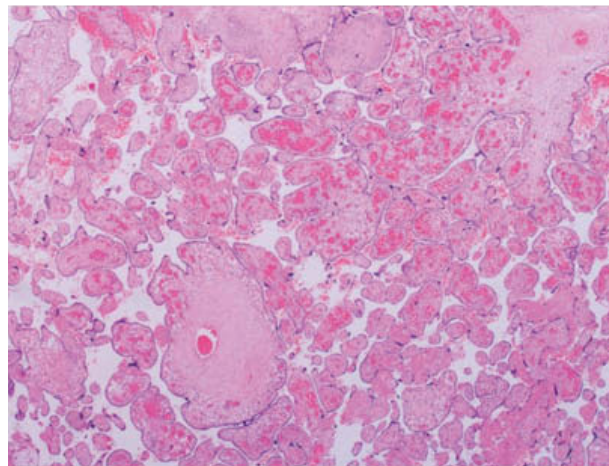


Figura 6. Red capilar congestiva: vellosidades con red capilar congestiva, patrón anastomosado inhabitual. Tinción H-E, $\times 20$.

Con estos hallazgos, el diagnóstico histológico descartó nuestra sospecha de gestación molar parcial y confirmó que se trataba de una DMP.

La evolución de la madre y de la niña fue favorable.

Caso 2

Paciente secundigesta de 30 años, sin antecedentes de interés, remitida a nuestro centro por un hallazgo ecográfico de cámara gástrica pequeña a las 18 semanas. Ante la sospecha de atresia esofágica, se realizó un estudio protocolizado con amniocentesis (normal, 46 XY) y una RM que informó de posible atresia esofágica, polihidramnios y una placenta de aspecto normal.

En la ecografía de la semana 20 se descartó afectación gástrica; el polihidramnios persistió hasta las 24 semanas. La ecocardiografía en la semana 24 diagnosticó una estenosis valvular pulmonar imperforada, hipertrofia de ventrículo derecho y derrame pericárdico.

Acudió a urgencias de nuestro centro en la semana 25,1 por ausencia de movimientos fetales; se diagnosticó de muerte anteparto. Tras la inducción del parto, nació un varón de 610 g, con una placenta de 290 g.

La necropsia informó de una placenta afectada por DMP (figs. 5 y 6) y de un feto con CIR leve, con desproporción cefalocorporal y desarrollo correspon-

diente a 23 semanas, sin alteraciones morfológicas (tan sólo hipertrofia miocárdica sin miocardiopatía primaria). Como causa de muerte fetal, se informó una situación de hipoxia-isquemia en relación con una insuficiencia placentaria; la alteración cardíaca descrita en la ecocardiografía (hipertrofia ventricular) era secundaria a esa insuficiencia placentaria.

DISCUSIÓN

Hemos presentado 2 casos de DMP con distinta evolución y resultado perinatal, diagnosticados a partir del estudio anatomopatológico.

La etiología de la DMP es desconocida. Se postula una hipoxia y una hipoperfusión de causa desconocida que podría llevar a los cambios fenotípicos de estas placentas, ya que durante la hipoxia los fibroblastos serían estimulados a producir un aumento de fibras de tejido conjuntivo con el consecuente aumento de producción del factor de crecimiento vascular endotelial por parte de las vellosidades, lo que induce a la angiogénesis¹.

No hay una sintomatología específica asociada a la DMP. La mayoría de los casos son asintomáticos y suelen diagnosticarse en el posparto al realizarse la anatomía patológica de la placenta.

Las complicaciones maternas en esta afección son muy infrecuentes y en todo caso inespecíficas, y no

hay asociación entre los pesos placentarios y las complicaciones maternas o fetales⁵. Las gestaciones avanzadas sí asocian morbilidad fetal, en forma de CIR, muerte fetal anteparto, polihidramnios, prematuridad, síndrome de Beckwith-Wiedeman y anemia-trombopenia secundaria a corioangiomas placentarios. Debemos tener presente que ante un recién nacido con fenotipo normal, tendremos que descartar siempre un síndrome de Beckwith-Wiedeman y otras tumoraciones mesenquimales, como hamartomas vasculares o hepáticos e hiperplasia adrenal congénita^{1,2}.

En la revisión realizada por Pham et al³, una vez descartado un síndrome de Beckwith-Wiedeman, se describe que hasta el 50% de fetos los afectados por una DMP asociaban CIR, y hasta un 40% muerte fetal o neonatal.

Los 2 casos que presentamos presentaron CIR temprano (diagnosticados en la 22-24 semanas de gestación) y uno de ellos se asoció a un mal resultado perinatal.

El diagnóstico diferencial ecográfico de la DMP incluye la mola hidatiforme parcial, la gestación gemelar con mola completa y los mosaicismos placentarios confinados. Los hallazgos ecográficos (muy similares a los de la gestación molar) son: placentas grandes con espacios hipoeoicos, císticas, y con posible asociación a corioangiomas o hematomas subcoriales. Una ecografía con hallazgos compatibles con gestación molar asociada a valores de alfafetoproteína en suero materno elevados y con valores normales o discretamente elevados de gonadotropina coriónica beta es altamente sugestiva de DMP⁵.

No obstante, el diagnóstico definitivo de la DMP es el estudio anatomopatológico de la placenta. El 90% de estas placentas tienen un peso superior al percentil 90. El informe macroscópico describe unas placentas de tercer trimestre con vasos coriales aneurismáticos, dilatados y tortuosos, que pueden llegar a medir 2,5 cm de diámetro, y con ramificaciones anormales. Estos vasos dilatados suelen mostrar trombosis intraluminales que pueden llevar a su rotura (dando lugar a las hemorragias subamnióticas). La superficie placentaria presenta múltiples vesículas císticas con un tamaño que oscila entre 0,3 y 2,5 cm de diámetro. En placentas de menos de 20 semanas, los vasos no se encuentran dilatados, dato que nos lleva a pensar que las malformaciones se

desarrollan de forma progresiva y secundariamente a un desequilibrio de la circulación y a una vascularización pobre de las vellosidades displásicas. Por esto, los casos de CIR y muerte anteparto ocurren sobre todo a partir de las 22-24 semanas. En la descripción microscópica de las placentas de tercer trimestre, los vasos coriales presentan una pared delgada con hiperplasia de la capa muscular, con trombos frescos u organizados y con diferentes grados de obliteración luminal y necrosis fibrinoide. Esta trombosis se encuentra tanto en arterias como en venas. Las vellosidades se encuentran agrandadas, tanto en edades gestacionales tempranas como avanzadas, pero son hasta 10 veces más grandes en edades tardías. No obstante, presentan un estroma mixoide laxo, con sobrecrecimiento de fibroblastos y focos de degeneración mixoide en cualquier edad gestacional.

A diferencia de la placenta molar, la DMP muestra una ausencia de proliferación trofoblástica y de inclusiones en el estroma del trofoblasto¹.

Genéticamente, la mayoría de las DMP tienen una dotación diploide (mayoritariamente con fórmula 46 XX), es decir, hembras cariotípicamente y fenotípicamente normales, a diferencia de las molas parciales, que en el 70-80% tienen dotación triploide¹.

Se han descrito algunos casos de DMP asociados a mosaicismos androgenéticos biparentales, con la hipótesis de que la línea de células biparentales daría lugar a las estructuras normales (feto, amnion y trofoblasto), y la línea de células androgenéticas daría lugar a la parte de corion y vellosidades mesenquimales, con las alteraciones características de la DMP^{3,6,7}.

El hallazgo de algunos casos de DMP asociados a fetos con hemangiomas congénitos, hamartomas vasculares o hepáticos sugiere que debe de haber un defecto común en tejidos mesenquimales, tanto placentarios como fetales³.

Queremos insistir que, ante el hallazgo de una placenta de aspecto molar con feto vivo y cariotipo diploide, debemos plantearnos el diagnóstico de DMP, sobre todo ante un feto morfológicamente normal y con valores de alfafetoproteína en suero materno elevados.

El control ecográfico estricto nos ayudará en la detección temprana del CIR, por lo que se podrán adoptar conductas obstétricas que eviten resultados perinatales desfavorables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Parveen Z, Tongson-IJ, Fraser CR, Killeen JL, Thompson KS. Placental mesenchymal dysplasia. *Arch Pathol Lab Med.* 2007;131:131-7.
2. Francis B, Hallam L, Kecskes Z, Ellwood D, Croaker D, Kent A. Placental mesenchymal dysplasia associated with hepatic mesenchymal hamartoma in the newborn. *Pedia Dev Pathol.* 2007;10:50-4.
3. Pham T, Steele J, Stayboldt C, Chan L. Placental mesenchymal dysplasia is associated with high rates of intrauterine growth restriction and fetal demise. *Am J Clin Pathol.* 2006;126:67-8.
4. Campos C, Caballero A, Mucientes F, Heredia F, Klaassen R. Displasia mesenquimática placentaria. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2005;70:253-6.
5. Robertson M, Gaston L, De Jong G, Wainwright H. Mesenchymal dysplasia in a monochorionic diamniotic twin pregnancy with review of the differential diagnosis of cystic changes in the placenta. *J Ultrasound Med.* 2007;26:689-93.
6. Robinson WP, Lauzon JL, Innes AM, Lim K, Arsovska S, McFadden DE. Origin and outcome of pregnancies affected by androgenetic/biparental chimerism. *Human Reproduction.* 2007;22:1114-22.
7. Robinson WP, Slee J, Smith N, Murch A, Watson SK, Lam WL, McFadden DE. Placental mesenchymal dysplasia associated with fetal overgrowth and mosaic deletion of the maternal copy of 11p15.5. *Am J Med Genet.* 2007;143A:1752-9.