

430 E. Álvarez^a
J.A. Bello^b
A. González^c
E. Borrajo^a
R. Rodríguez^a
M. Vilouta^a
C. Abades^a

^aServicio de Obstetricia y Ginecología. Complejo Hospitalario de Ourense. Ourense. ^bServicio de Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario de Ourense. Ourense. ^cMédico de Familia. Complejo Hospitalario de Ourense. Ourense. España.

Correspondencia:

Dra. E. Álvarez Silvares.
Servicio de Obstetricia y Ginecología.
Complejo Hospitalario de Ourense.
Ramón Puga, 54. 32005 Ourense. España
Correo electrónico: ealvarezs@sego.es

Fecha de recepción: 29/8/03

Aceptado para su publicación: 7/1/04

Displasia mesenquimatosa de placenta

Placental mesenchymal dysplasia

RESUMEN

Presentamos un caso clínico de displasia mesenquimatosa de placenta asociado a cistoadenoma seroso de páncreas fetal.

PALABRAS CLAVE

Placenta. Displasia mesenquimatosa. Seudomola.

ABSTRACT

We present a case of placental mesenchymal dysplasia associated with fetal serous cystoadenoma of the pancreas.

KEY WORDS

Placenta. Mesenchymal dysplasia. Pseudo-partial mole.

INTRODUCCIÓN

La displasia mesenquimatosa de placenta (DMP) es una rara anomalía caracterizada por malformación vascular placentaria con apariencia macroscópica y ecográfica de mola parcial. Este cuadro frecuentemente conlleva una placentomegalia y 2 importantes hallazgos clínicos y diagnósticos: malformación vascular placentaria en la cara fetal y estructuras quísticas placentarias que simulan una mola parcial. Debido a su similitud con la mola parcial también se la ha denominado *seudomola*; el diagnóstico definitivo viene dado porque histológicamente en la DMP no se observa proliferación del trofoblasto. Tampoco se encuentra aumento de gonadotropina coriónica sérica materna, ni se asocia a cariotipo fetal anómalo. Sí es frecuente la asociación de DMP con cariotipo femenino, con el síndrome de Beckwith-Wiedemann, onfalocelo y masa intraabdominal fetal.

Al realizar la búsqueda bibliográfica en Medline (hasta julio de 2003) con los términos "Mesenchymal dysplasia of the placenta", "Mesenchymal hyperpla-

sia of the placenta”, “Pseudo-partial mole” y “Placental mesenchymal dysplasia” sólo se encuentran publicados 46 casos; el primero, de Shapiro, Duncan y Davidian¹, data de 1982 y está asociado al síndrome de Beckwith-Wiedemann.

CASO CLÍNICO

Primigesta de 27 años sin antecedentes personales ni familiares de interés. Es remitida a nuestro servicio a las 30,4 semanas de amenorrea para ecografía obstétrica urgente por sospecha de hepatomegalia fetal.

En la ecografía obstétrica se observa feto único, vivo, longitudinal, cefálica, mujer. DBP, 80; CC, 290; LF, 60, que corresponden con amenorrea. La circunferencia abdominal (CA), de 347 mm, se corresponde con una amenorrea de 39 semanas. Cabeza, columna, miembros, corazón, riñón derecho y vejiga normales. En el abdomen se observa una gran masa hiperecogénica con múltiples imágenes redondeadas hipoecogénicas con mapa de color negativo, sugestivo de quistes no vasculares (fig. 1), que ocupa la cavidad abdominal prácticamente en su totalidad, de tal modo que no se observa cámara gástrica ni riñón izquierdo. Son hallazgos compatibles con sospecha de hepatomegalia fetal. La placenta fúndica aparece hipertrófica, con múltiples imágenes hipoecogénicas, redondeadas en cara fetal, con mapa de color negativo (fig. 2). El líquido amniótico es normal. La flujometría Doppler de la arteria uterina y de la cerebral media es normal.

Ante la sospecha ecográfica, se remite a la paciente a nuestra consulta para iniciar estudio. Se procede a revisar el curso gestacional, en el que destaca: embarazo bien tolerado; grupo A Rh negativo; test de Coombs indirecto negativo (2 determinaciones).

Cribado del primer trimestre negativo: gonadotropina coriónica humana beta (β -hCG) libre, 31,1 ng/ml (1,06 múltiplo de la mediana [MoM]); PAPP-A (proteína asociada al embarazo), 4,16 mU/ml (1,08 MoM).

Cibado bioquímico del segundo trimestre (14 semanas): alfafetoproteína (AFP), 97,6 ng/ml (2,87 MoM); gonadotropina coriónica humana (hCG), 54,122 mU/ml (1,29 MoM); riesgo de síndrome de Down, negativo; defectos del tubo neural, positivo.

Remiten a la paciente a las 22 semanas de amenorrea para realizar ecografía de diagnóstico prena-



Figura 1.

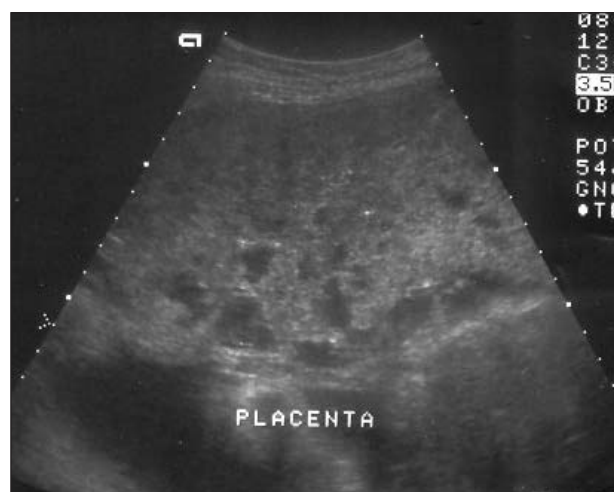


Figura 2.

tal (por incremento de alfafetoproteína sérica materna), sin hallazgos fetales patológicos, salvo placenta hipertrófica. Dada la amenorrea, no se practica diagnóstico fetal invasivo.

Pendiente de completar estudio, la paciente acude a urgencias por trabajo de parto prematuro (31 semanas), con dilatación de 5 cm. Parto eutócico, recién nacido vivo, mujer, Apgar de 5-8, peso de 2.420 g, que ingresa en la unidad de prematuros. Alumbramiento dificultoso, que se completa con extracción manual de placenta multiquistica de 1.600 g de peso que se remite para estudio histológico.

432



Figura 3. Anatomía patológica macroscópica.

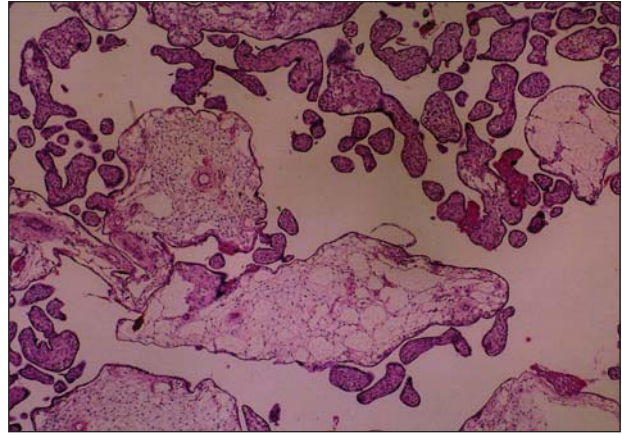


Figura 4. Histología placentaria.

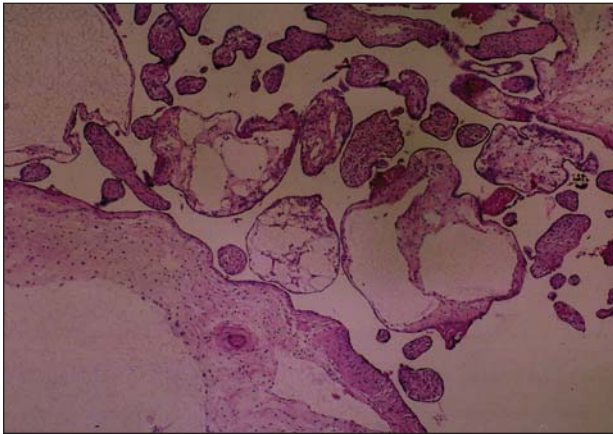


Figura 5. Histología placentaria.

La paciente es dada de alta al segundo día postparto sin incidencias. hCG postparto < 1 mU/ml.

Anatomía patológica (placenta): macroscópicamente (fig. 3) se observan múltiples quistes formados por una membrana de aspecto seroso con contenido líquido de tamaño variable similares a racimos de uvas. El estudio histológico muestra una población dismórfica en cuanto a las vellosidades; por una parte se observan vellosidades de tamaño normal y con una morfología concordante con un embarazo del tercer trimestre, y por otra una población, cuantitativamente menor, formada por vellosidades grandes con presencia de cisternas centrales. En ninguna de las 2 poblaciones se observa prolifera-



Figura 6. Radiografía neonatal.

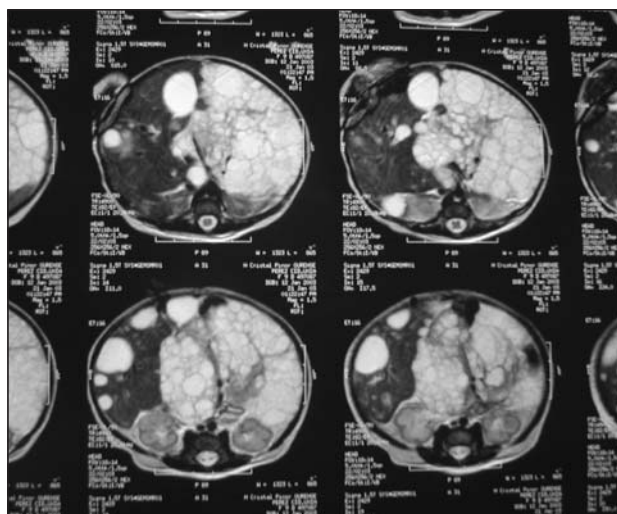


Figura 7. Resonancia magnética nuclear neonatal.

ración del trofoblasto. Diagnóstico posible: pseudo-mola o DMP (figs. 4 y 5).

Recién nacido: Se inicia estudio por pediatría. Radiografía de tórax y abdomen (fig. 6): abdomen globuloso con efecto masa en hemiabdomen derecho, elevación del diafragma con aparente efecto de hipoplasia pulmonar. Ecografía: masa con múltiples quistes en epigastrio entremezclados con parénquima que parece depender de lóbulo hepático izquierdo. El páncreas no se identifica con claridad, por lo que no se descarta dicho origen. Resonancia magnética (RM) (fig. 7): masa polilobulada de 7 x 6,5 cm, con múltiples estructuras bien delimitadas hipointensas en T₁ e hiperintensas en T₂ que sugieren predominio quístico; esta imagen sustituye parcialmente al lóbulo hepático izquierdo y totalmente al lóbulo caudado. Estudio cromosómico: 46 XX.

Tabla 1 Casos descritos en la literatura médica como displasia mesenquimatosa de placenta (DMP) y asociaciones con patología fetal

Autor/Año	Edad gestacional al parto	Peso RN (g)	Anatomía fetal	Sexo	Peso placenta (g)	Anatomía placenta	N
Nosotros, 2003	31	2.420	Cistoadenoma seroso de páncreas	M	1.600	DM	1
Kuwabara 2001	36	1.536	N	M	950	DM/trombosis	2
Ohyama 2000	34	1.516	N	M	1.050	DM	3
Gitano 2000	36	2.433	Hamartoma hepático	M	850	DM	4
Jauniaux 1997	30	2.400	B-W	M	750	DM	5
	39	3.650	N	M	1.535	DM	6
	40	3.320	N	M	1.430	DM	7
	37	3.100	N	M	1.250	DM	8
McCowan 1994	22	440	B-W	M	370	DM	9
	27	1.545	Visceromegalia	M	425	DM/mola	10
	31	1.920	Visceromegalia	V	670	DM	11
Pridmore 1994	37	2.940	N	M	3.280	DM	12
	23	137	Onfalocele	V	140	DM	13
Sander 1993	25	185	N	M	305	DM	14
	28	907	N	M	550	DM	15
	37	2.183	N	V	600	DM	16
	32	1.985	N	M	815	DM	17
	36	2.356	N	V	829	DM	18
Lage 1991	23	810	B-W	V	810	DM	19
	19	700	Visceromegalia	M	280	DM/corioangioma	20
Lee 1991	36	2.013	N	M	1.490	DM	21
Moscoso 1991	36	2.220	N	M	1.200	DM	22
Feinberg 1988	23	870	Visceromegalia	M	730	DM	23
Takayama 1986	34	2.980	B-W	V	1.492	DM/corioangioma	24
Shapiro 1982	36	3.170	Macroglosia	M	1.392	DM	25

B-W: síndrome de Bechwith-Wiedemann; DM: displasia mesenquimal placentaria; M: mujer; N: fenotípicamente normal; RN: recién nacido; V: varón.

434 La recién nacida presenta desde su nacimiento cuadros de hipoglucemia grave que requieren cada vez mayores aportes de glucosa. Se determina una hiperinsulinemia (insulina 209 μ U/ml; valores de referencia, 6-27). Se decide su traslado al hospital de referencia para cirugía pediátrica. La recién nacida fallece en el acto operatorio. Estudio de necropsia: cistoadenoma seroso de páncreas.

DISCUSIÓN

La DMP, también llamada pseudomola parcial, es una rara anomalía de la placenta, caracterizada macroscópicamente por placentomegalia, tanto en tamaño como en peso, en la cual se observan dilataciones aneurismáticas y varicosas de los vasos coriales junto con áreas de quistes gelatinosos, que microscópicamente se corresponden con dilataciones vellositarias (cisternas) de tejido mixomatoso y pérdida de tejido conjuntivo, pero sin que se observe proliferación del trofoblasto² (fundamental para el diagnóstico diferencial entre pseudomola y mola parcial); estas características no suelen observarse hasta el segundo trimestre, pero son típicas en la placenta a término afecta de DMP^{2,3}. Se describe como una malformación limitada al mesodermo extraembrionario que afecta al mesénquima y a los vasos de los troncos de las vellosidades de varios cotiledones³. La etiopatogenia se podría explicar (tras estudios Doppler color) por una hipovascularización de los lóbulos displásicos que induce una dilatación varicosa y aneurismas de los vasos coriónicos⁴.

Al revisar la literatura internacional (Medline, hasta julio de 2003) sólo se encuentran 46 posibles casos descritos, en los que se observa una clara asociación con cariotipos 46XX (el 98% de los casos ocurrió en fetos de sexo femenino)⁵ (tabla 1). Los cariotipos fetales descritos en la bibliografía en asociación con la DMP son normales, lo cual contrasta con la mola parcial, donde encontramos un 86% de triploides y un 2% de diploides.

Un gran número de casos se encuentran asociados al síndrome de Beckwith-Wiedemann^{4,6-9} (sobrecrecimiento constitucional del feto, hemihipertrofia, onfa-

locele, microcefalia leve, pliegues del lóbulo de la oreja, citomegalia suprarrenal y sobrecrecimiento de órganos específicos como placenta, lengua y riñones). El gen del síndrome de Beckwith-Wiedemann se localiza en el cromosoma 11p11.5, muy relacionado con los genes de la insulina y el factor de crecimiento insulínico-2 (IGF-2, *insulin-like growth factor-2*). Así, Weksberg¹⁰ afirma, tras estudios de biología molecular, que el síndrome de Beckwith-Wiedemann podría tratarse de una aberración en la normal supresión materna del gen de IGF-2.

A pesar de la asociación de la DMP con el síndrome de Beckwith-Wiedemann, son muchos los casos descritos con fetos genotípicos y fenotípicamente normales^{3,6,11-14}, así como con retraso de crecimiento intraútero³, visceromegalias aisladas^{5,7,15}, hamartoma mesenquimal hepático^{16,17}, estados hipertensivos de la gestación⁵, corioangiomas^{18,19} y también nuestro caso, que es el primero que figura en la bibliografía asociado a cistoadenoma seroso de páncreas.

El diagnóstico gestacional de DMP es difícil; ecográficamente, en el primer y segundo trimestres se observan formaciones quísticas hipoecogénicas con mapa de color negativo similares a la mola parcial, y en el tercer trimestre se detectan grandes quistes anecogénicos sobre todo bajo la capa corial, con mapa Doppler color positivo que nos indica dilataciones vasculares²⁰, aunque no se observan cambios en los índices de resistencia y en los flujos de las arterias uterinas y umbilicales⁶.

En la DMP se observan aumento de la alfafetoproteína sérica materna, pero la gonadotropina coriónica se mantiene en los límites de la normalidad¹⁷. En la mola parcial son constantes valores elevados de gonadotropina coriónica.

En resumen: cuando se observa una placenta quística aumentada de tamaño con un feto normal, con alfafetoproteína sérica materna aumentada y valores de hormona gonadotropina coriónica normales, deberíamos considerar el diagnóstico de DMP y proceder a reevaluar el diagnóstico ecográfico fetal en busca de retraso de crecimiento, síndrome de Beckwith-Wiedemann, onfalocelo y lesiones quísticas intraabdominales, si bien el diagnóstico definitivo de DMP será siempre anatomopatológico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shapiro LR, Duncan PA, Davidian MM. The placenta in familial Beckwith-Wiedemann syndrome. *Birth Defects* 1982; 18:203-6.
2. Moscoso G, Jauniaux E, Hustin J. Placental vascular anomaly with diffuse mesenchymal stem villous hyperplasia. A new clinico-pathological entity? *Pathol Res Pract* 1991;187:324-8.
3. Kuwabara Y, Shima Y, Araki T, Shin S. Mesenchymal stem villous hyperplasia of the placenta and fetal growth restriction. *Obstet Gynecol* 2001;98:940-2.
4. Jauniaux E, Nicolaides KH, Hustin J. Perinatal features associated with placental mesenchymal dysplasia. *Placenta* 1997;18:701-6.
5. McCowan LM, Becroft DM. Beckwith-Wiedemann syndrome, placental abnormalities, and gestational proteinuric hypertension. *Obstet Gynecol* 1994;83:813-7.
6. Arizawa M, Nakayama M. Suspected involvement of the X chromosome in placental mesenchymal dysplasia. *Congenit Anom Kyoto* 2002;42:309-17.
7. Lage JM. Placentomegaly with massive hydrops of placental stem villi, diploid DNA content, and fetal omphalocele: possible association with Beckwith-Wiedemann syndrome. *Hum Pathol* 1991;22:591-7.
8. Takayama M, Soma H, Yaguchi S, Funayama H, Fujiwara K, Irie H, et al. Abnormally large placenta associated with Beckwith-Wiedemann syndrome. *Gynecol Obstet Invest* 1986;22:165-8.
9. Paradinas FJ, Sebire NJ, Fisher RA, Rees HC, Foskett M, Seckl MJ, et al. Pseudo-partial moles: placental stem vessel hydrops and the association with Beckwith-Wiedemann syndrome and complete moles. *Histopathology* 2001;39:447-54.
10. Weksberg R, Shen DR, Fei YL, Song QL, Squire J. Disruption of insulin-like growth factor 2 imprinting in Beckwith-Wiedemann syndrome. *Nat Genet* 1993;5:143-50.
11. Ohyama M, Kojyo T, Gotoda H, Sato T, Ijiri R, Tanaka Y. Mesenchymal dysplasia of the placenta. *Pathol Int* 2000;50:759-64.
12. Lee GK, Chi JG, Cha KA. An unusual venous anomaly of the placenta. *Am J Clin Pathol* 1991;22:48-51.
13. Pridmore BR, Khong TY, Wells WA. Ultrasound placental cysts associated with massive placental stem villous hydrops, diploid DNA content, and exomphalos. *Am J Perinatol* 1994;11:13-4.
14. Sander CM. Angiomatous malformation of placental chronic stem vessels and pseudo-partial molar placentas: report of five cases. *Pediatric Pathology* 1993;13:621-33.
15. Feinberg RF, Lockwood CJ, Salafia C, Hobbins JC. Sonographic diagnosis of a pregnancy with diffuse hydatidiform mole and co-existent 46XX fetus: a case report. *Obstet Gynecol* 1988;72:485-8.
16. Kitano Y, Ruchelli E, Weiner S, Adzick NS. Hepatic mesenchymal hamartoma associated with mesenchymal stem villous hyperplasia of the placenta. *Fetal Diagn Ther* 2000;15:134-8.
17. Alwaidh MH, Woodhall CR, Carty HT. Mesenchymal hamartoma of the liver: a case report. *Pediatr Radiol* 1997;27:247-9.
18. Hojberg KE, Aagaard J, Henriques U, Sunde L. Placental vascular malformation with mesenchymal hyperplasia and a localized chorioangioma. A rarity simulating partial mole. *Pathol Res Pract* 1994;190:808-13; discusión en p. 814.
19. Chen CP, Chern SR, Wang TY, Huang ZD, Huang MC, Chuang CY. Pregnancy with concomitant chorioangioma and placental vascular malformation with mesenchymal hyperplasia. *Hum Reprod* 1997;12:2553-6.
20. Jauniaux E, Moscoso G, Campbell S, Gibb D, Driver M, Nicolaides KH. Correlation of ultrasound and pathologic findings of placental anomalies in pregnancies with elevated maternal serum alpha-fetoprotein. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990;37:219-30.