

CASO CLÍNICO

1. Doctor en Medicina Clínica, Especialista en Ginecología y Obstetricia, Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela
2. Doctora en Ciencias Médicas, Especialista en Ginecología y Obstetricia, Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela
3. Médico especialista, Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela

Declaración de aspectos éticos

Reconocimiento de autoría. Todos los autores declaramos que hemos realizado aportes a la idea, diseño del estudio, recolección de datos, análisis e interpretación de datos, revisión crítica del contenido intelectual y aprobación final del manuscrito que estamos enviando.

Responsabilidades éticas. Protección de personas. Los autores declaramos que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaramos que hemos seguido los protocolos sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores hemos obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiamiento. Los autores certificamos que no hemos recibido apoyos financieros, equipos, en personal de trabajo o en especie de personas, instituciones públicas y/o privadas para la realización del estudio.

Correspondencia a:

Dr. Eduardo Reyna-Villasmil

📍 Central Hospital "Dr. Urquinaona" Final Av. El Milagro, Maracaibo state Zulia, Venezuela

☎ 584162605233

✉ sippenbauch@gmail.com

Citar como: Reyna-Villasmil E, Torres-Cepeda D, Rondon-Tapia M. Diagnóstico prenatal de displasia mesenquimal placentaria. Rev Peru Ginecol Obstet. 2021;67(1).DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v67i2309>

Diagnóstico prenatal de displasia mesenquimal placentaria

Prenatal diagnosis of placental mesenchymal dysplasia

Eduardo Reyna-Villasmil¹, Duly Torres-Cepeda², Martha Rondon-Tapia³

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v67i2309>

RESUMEN

La displasia mesenquimal placentaria es una anomalía placentaria benigna y rara. Está caracterizada por placentomegalia con múltiples lesiones quísticas de las vellosidades troncales y anomalías vasculares junto con el aumento de las concentraciones séricas maternas de alfafetoproteína. Es una entidad clínica desconocida y puede confundirse con enfermedad trofoblástica gestacional debido a los hallazgos ecográficos similares en ambas entidades; pero, el manejo y la resultante perinatal son diferentes. Debe incluirse en el diagnóstico diferencial de los hallazgos ecográficos que muestran feto de apariencia normal y placenta con lesiones quísticas. No obstante, la displasia mesenquimal placentaria está asociada a complicaciones como restricción del crecimiento intrauterino y muerte fetal intrauterina. Debido al alto número de complicaciones y patologías asociadas, es necesario aumentar las evaluaciones ecográficas para disminuir la morbimortalidad fetal. Se presenta un caso de diagnóstico prenatal de displasia mesenquimal placentaria con feto normal.

Palabras clave. Enfermedades placentarias, Ultrasonografía, Diagnóstico prenatal.

ABSTRACT

Placental mesenchymal dysplasia is a rare and benign placental abnormality. It is characterized by placentomegaly with multiple cystic lesions of the villous tree and vascular abnormalities along with increased maternal serum alpha-fetoprotein concentrations. It is an unknown clinical entity and can be confused with gestational trophoblastic disease due to the similar ultrasound findings in both entities; but the management and the perinatal outcome are different. It should be included in the differential diagnosis of ultrasound findings showing a normal-appearing fetus and a placenta with cystic lesions. However, placental mesenchymal dysplasia is associated with complications such as intrauterine growth restriction and intrauterine fetal death. Due to the high number of complications and associated pathologies, it is necessary to increase ultrasound evaluations to reduce fetal morbidity and mortality. A case of prenatal diagnosis of placental mesenchymal dysplasia with normal fetus is presented.

Key words: Placental diseases, Ultrasound, Prenatal diagnosis.

INTRODUCCIÓN

La displasia mesenquimal placentaria (DMP) es una anomalía del desarrollo vascular placentario rara y benigna. Está caracterizada por placentomegalia con múltiples lesiones quísticas de las vellosidades troncales y anomalías vasculares⁽¹⁾. Generalmente es erróneamente diagnosticada, ya que es poco conocida y puede confundirse con enfermedad trofoblástica gestacional debido a los hallazgos ecográficos similares. A diferencia de los embarazos molares, que se caracterizan por feto con malformaciones o ausente, los embarazos con DMP llegan hasta el tercer trimestre sin morbilidad materna significativa⁽²⁾.

La mayoría de las embarazadas con DMP presentan restricción del crecimiento intrauterino, muerte fetal intrauterina y otras anomalías congénitas. La interrupción del embarazo generalmente es innecesaria cuando existe certeza de la condición. El examen patológico de la placenta permite el diagnóstico definitivo^(2,3). Se presenta un caso de diagnóstico prenatal de displasia mesenquimal placentaria.



PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trató de paciente de 30 años primigesta con embarazo de 23 semanas, quien fue referida a la consulta prenatal de alto riesgo por alteraciones morfológicas placentarias en la ecografía rutinaria. El embarazo fue espontáneo y había cursado sin complicaciones hasta ese momento. La paciente negaba presentar sangrado genital o dolor abdominal. La ecografía a las 8, 11 y 15 semanas no mostraron alteraciones del feto y/o de la placenta. Las pruebas de detección de aneuploidía del primer trimestre revelaron un riesgo de 1:780 para el síndrome de Down. Negaba consumo de alcohol, tabaco o drogas recreativas y antecedentes personales o familiares de importancia.

La ecografía mostró feto único femenino de 23 semanas por biometría fetal, sin anomalías estructurales evidentes, con volumen de líquido amniótico normal. Pero, estaba en el percentil 10 por la curva de crecimiento fetal para la edad gestacional. La placenta estaba ligeramente engrosada, con presencia de múltiples imágenes lacunares anecoicas dentro del parénquima (figura 1). El Doppler color no mostró flujo sanguíneo interno en las lesiones. En vista de los hallazgos ecográficos y del Doppler, se consideró la posibilidad de embarazo molar parcial, DMP o síndrome de Beckwith Wiedemann, y se decidió realizar amniocentesis, cuyo resultado fue cariotipo fetal normal (46,XX) y el análisis de amplificación de sondas dependiente de ligandos múltiples fue negativo para el síndrome.

FIGURA 1. HALLAZGOS ECOGRÁFICOS DE LA PLACENTA MARCADAMENTE ENGROSADA CON MÚLTIPLES ESTRUCTURAS QUISTICAS.



Los resultados de las pruebas hematológicas y bioquímicas de rutina estaban dentro de los límites normales. Las concentraciones de gonadotropina coriónica humana estaban normales, pero las concentraciones séricas de alfafetoproteína (193,48 ng/mL) estaban elevadas. Se discutió el caso con la paciente y fue informada de los riesgos de complicaciones. Se decidió realizar un manejo conservador.

Durante la evaluación ecográfica de seguimiento a las 26 semanas fue evidente la acentuación del retraso del crecimiento intrauterino (percentil 3 para la edad gestacional), sin evidencia de alteraciones morfológicas fetales y volumen de líquido amniótico normal. La evaluación Doppler fetal estaba dentro de límites normales, mostrando ausencia de flujo vascular dentro de las lesiones vesiculares. Debido a los hallazgos, se inició tratamiento con corticosteroides para acelerar la maduración pulmonar fetal. Posteriormente, la paciente asistió a la emergencia por disminución de los movimientos fetales, confirmándose el diagnóstico de la muerte fetal intrauterina. Se procedió a realizar la evacuación uterina con misoprostol, obteniendo mortinato femenino de 1 025 gramos. El alumbramiento fue espontáneo, obteniendo placenta hipertrófica e irregular de 430 gramos, con cordón umbilical de longitud y diámetro normal.

El examen anatomopatológico de la placenta mostró que en la cara materna los cotiledones estaban íntegros, con aspecto isquémico y recubiertos de fibrina. La superficie fetal mostraba áreas de aspecto normal junto a numerosos grupos de cavidades llenas de líquido con forma de uva que median hasta 2 centímetros de diámetro. El cordón umbilical presentaba inserción excéntrica. La sección del tejido mostró que el espacio intervilloso tenía cavidades quísticas de 1 a 2 centímetros de diámetro con vellosidades displásicas (figura 2).

En la evaluación microscópica se observó vellosidades focales grandes y edematosas con estroma mixoide-laxo central y cisterna central de gran tamaño. Los vasos eran prominentes de paredes gruesas con hiperplasia fibromuscular, marcada estenosis luminal y esclerosis intimal localizados periféricamente con algunos de ellos obstruidos y recubiertos de células trofoblásticas hipoplásicas sin atipias ni mitosis. También había vellosidades coriónicas de tamaño nor-

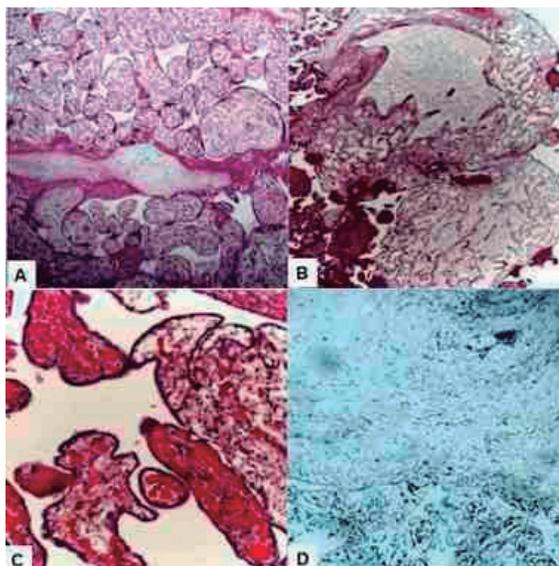


FIGURA 2. HALLAZGOS MACROSCÓPICOS DE LA PLACENTA CON ESTRUCTURAS QUÍSTICAS EN LAS VELLOSIDADES CORIÓNICAS.



mal intercaladas con maduración consistente con la edad gestacional. No había evidencia de hiperplasia, inclusiones de células estromales u otras características de proliferación trofoblástica alrededor de las vellosidades anormales. El examen inmunohistoquímico mostró fuerte positividad a desmina y vimentina en las células del estroma de las vellosidades normales y anormales, mientras que la actina del músculo liso estaba presente en las células normales de las

FIGURA 3. IMAGEN HISTOLÓGICA DE LA DISPLASIA MESENQUIMAL PLACENTARIA. (A) VELLOSIDADES PLACENTARIAS CON CORIOANGIOSIS. (B) MÚLTIPLES VESÍCULAS DENTRO DE ÁREAS DE TEJIDO PLACENTARIO. (C) VELLOSIDAD DILATADA CON AUSENCIA DE TEJIDOS TROFOBLÁSTICOS PROLIFERATIVOS CON MÚLTIPLES CAPILARES DILATADOS. (D) INMUNOTINCIÓN A DESMINA FUERTE, POSITIVA Y GENERALIZADA.



vellosidades vellosas (figura 3). Las células que recubrían la cisterna fueron negativas para D2-40 y CD34, pero se tiñeron con vimentina. También había evidencia de expresión baja de Ki-67 detectable en cualquiera de los tejidos. El diagnóstico final fue DMP.

La paciente fue dada de alta al tercer día. Las concentraciones de alfafetoproteína disminuyeron en forma significativa a los 7 días y se mantuvieron en límites normales durante los 6 meses siguientes al parto.

DISCUSIÓN

La DMP está caracterizada por presencia de feto de apariencia normal junto a placenta engrosada con múltiples lesiones lacunares o quísticas anecoicas, con flujo vascular bajo o ausente en la evaluación Doppler y vellosidades edematosas ampliamente distribuidas⁽⁴⁾. Su incidencia aproximada es de 0,02% de los embarazos y una relación de sexo femenino / masculino de 3,6:1⁽¹⁾. Algunos sinónimos utilizados para esta condición son placentomegalia con hidropesía masiva de vellosidades del tallo placentario, hiperplasia mesenquimatoso vellosa del tallo y pseudo-mola lacunar⁽⁵⁻⁷⁾.

La etiología de la DMP no está claramente definida. Algunas teorías proponen que es una malformación congénita del mesodermo extraembrionario⁽⁴⁾. Esto está basado en la evidencia de hiperplasia mesenquimal de las vellosidades troncales junto con otros trastornos proliferativos placentarios y dilatación de los vasos coriónicos. La hipoxia / hipoperfusión de etiología desconocida parece estimular los fibroblastos para producir tejido conectivo en forma excesiva, aumentando la producción de factor de crecimiento endotelial vascular que lleva a angiogénesis y malformaciones vasculares. Tanto las malformaciones como el desequilibrio circulatorio contribuyen a la formación de cisternas dentro de las vellosidades⁽⁸⁾. Otra teoría mostró que las lesiones vesiculares placentarias pueden ser causadas por linfangiogénesis anormal⁽⁹⁾. No obstante, varios hallazgos confirman que las células estromales en las vellosidades anormales dejan de diferenciarse más allá de la etapa de fibroblastos⁽¹⁰⁾.

La alteración del cromosoma 11p15.5, junto a las mutaciones de los genes CDKN1C (p57kip2), H19,



IGF-II y KVLQT también son comúnmente asociadas a la aparición de la DMP. El gen p57kip2 codifica un inhibidor de la quinasa dependiente de ciclina. La alteración del cromosoma 11p15.5 codifica en el feto un factor de crecimiento específico similar a la insulina que puede llevar a crecimiento excesivo del tejido placentario. También se ha propuesto que modificaciones en el cromosoma X pueden contribuir al desarrollo de la displasia, pero el mecanismo subyacente exacto aún no ha sido establecido⁽⁴⁾.

Los síntomas clínicos de DMP son poco evidentes. La mayoría de los casos es diagnosticada por ecografía prenatal de rutina al comienzo del embarazo. La característica distintiva es el hallazgo de concentraciones séricas crecientes de alfafetoproteína materna. El aumento del área de la superficie de transferencia, como consecuencia del aumento del volumen placentario, y los vasos anormales de paredes delgadas dentro de las vellosidades troncales son fundamentales para el paso anormalmente creciente de alfafetoproteína a la circulación materna⁽¹¹⁾. Por otro lado, las concentraciones de gonadotropina coriónica humana pueden permanecer normales o aumentar ligeramente durante el embarazo y volver a la normalidad después del parto⁽⁵⁾.

Los hallazgos ecográficos revelan placenta engrosada con apariencia multiquística sin flujo vascular dentro de las lesiones. Estos hallazgos varían con la edad gestacional. Los cambios quísticos y las malformaciones vasculares coriónicas aparecen en aproximadamente 70% de los casos a las 13 a 20 semanas del embarazo. Solo en algunos casos raros son detectados antes de las 13 semanas. Por otra parte, 90% de los casos presentan placenta con vasos coriónicos dilatados en el tercer trimestre que apenas pueden ser observados antes de las 25 semanas de gestación⁽³⁾. En estos casos es necesario realizar la evaluación detallada para descartar anomalías fetales asociadas, principalmente hallazgos consistentes con el síndrome de Beckwith-Wiedemann, que ha sido descrito en 20% de los casos de DMP⁽¹⁾. La evaluación Doppler durante el primer trimestre no muestra flujo sanguíneo en los espacios quísticos placentarios. Sin embargo, durante el tercer trimestre, existe evidencia de grandes áreas vasculares con flujo sanguíneo turbulento arterial o venoso, principalmente debajo de la placa coriónica. Estos cambios son debidos a la progresiva dilatación de las arterias

y venas coriónicas, que se vuelven aneurismáticas. Las señales venosas bajas o ausentes pueden estar asociadas a la condición durante los primeros dos trimestres del embarazo⁽¹²⁾.

El diagnóstico de DMP debe confirmarse por la evaluación anatomopatológica de la placenta. Los hallazgos histológicos característicos son vellosidades troncales edematosas, marcadamente agrandadas con cisternas sin proliferación trofoblástica. Las paredes de los vasos con hiperplasia fibromuscular están engrosadas, pero las vellosidades terminales muestran arquitectura normal, que es la característica que lo distingue de la mola hidatiforme, junto con el cariotipo fetal^(10,13).

Los principales diagnósticos diferenciales por ecografía y anatomía patológica son mola hidatiforme parcial, gestación gemelar con mola completa o mosaicismo placentario confinado. Es muy importante distinguir la DMP de la mola parcial o embrionada. En esta patología existen dos tipos condiciones asociadas al feto: un huevo triploide dispérmico con mola parcial y embarazo gemelar verdadero. En el primer caso, el feto está generalmente malformado y no es viable. En el segundo caso, el feto es normal desde el punto de vista cromosómico, siendo las probabilidades de nacimiento vivo del 40%. Las características histológicas para el diagnóstico de mola hidatiforme parcial son: hiperplasia focal del sincitiotrofoblasto, edema focal de las vellosidades con formación de cavidades, contorno fenestrado de las vellosidades, inclusiones trofoblásticas dentro del estroma, vasos en la vellosidad con eritrocitos fetales y presencia de embrión o feto y membranas fetales⁽¹⁴⁾. El mosaicismo placentario confinado puede determinarse mediante el cariotipo fetal y placentario⁽⁴⁾. Otros diagnósticos diferenciales incluyen corioangiomas múltiples, quistes subcoriónicos múltiples y aborto espontáneo con cambios hidrópicos.

La DMP está asociada a complicaciones como restricción del crecimiento intrauterino del feto y muerte fetal intrauterina⁽²⁾. El mecanismo por la que aparecen es desconocido y puede ser heterogéneo. La circulación sanguínea fetal inadecuada debida a las malformaciones vasculares, la hipoxia crónica secundaria a la trombosis de los vasos sanguíneos de las vellosidades troncales y la reducción de la capacidad funcional de las vellosidades son consideradas posibles causas



potenciales. Las anomalías del cordón umbilical o trombosis de los espacios lacunares coriónicos también pueden tener algún papel en el desarrollo de las complicaciones. La hemorragia secundaria a rotura de los vasos coriónicos frágiles y dilatados puede llevar a la muerte fetal intrauterina⁽⁸⁾. También puede producirse anemia fetal y trombocitopenia, presumiblemente secundaria al proceso microangiopático que ocurre en la vasculatura placentaria anormal^(15,16).

La DMP es un trastorno benigno y no es necesaria la interrupción del embarazo, por lo que solo en necesario el seguimiento clínico intensivo. Las embarazadas con hallazgos ecográficos sospechosos deben ser sometidas a controles más frecuentes, debido al mayor riesgo de resultado perinatal adversa. Durante el tercer trimestre, es recomendable intensificar la supervisión del bienestar fetal^(1,12).

CONCLUSIÓN

La DMP es una anomalía vascular rara caracterizada por placentomegalia con hallazgos ecográficos que probablemente sugieren la posibilidad de mola hidatiforme con un feto coexistente. El manejo de estos casos es conservador y debe diferenciarse del embarazo molar, ya que no es necesaria la interrupción del embarazo. Debido al alto número de complicaciones y patologías asociadas, es necesario aumentar las evaluaciones ecográficas para disminuir la morbimortalidad fetal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Psarris A, Sindos M, Kourtis P, Pampanos A, Antsaklis P, Theodora M, et al. Placental mesenchymal dysplasia: Ultrasound characteristics and diagnostic pitfalls. *Ultrasound Int Open*. 2020;6(1):E2-E3. doi: 10.1055/a-1180-9571
- Mittal D, Anand R, Sisodia N, Singh S, Biswas R. Placental mesenchymal dysplasia: What every radiologist needs to know. *Indian J Radiol Imaging*. 2017;27(1):62-4. doi: 10.4103/0971-3026.202949
- Nayeri UA, West AB, Grossetta Nardini HK, Copel JA, Sfakianaki AK. Systematic review of sonographic findings of placental mesenchymal dysplasia and subsequent pregnancy outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;41(4):366-74. doi: 10.1002/uo.12359
- Pawoo N, Heller DS. Placental mesenchymal dysplasia. *Arch Pathol Lab Med*. 2014;138(9):1247-9. doi: 10.5858/arpa.2013-0399-RS
- Doroftei B, Neculai-Valeanu S, Simionescu G, Grab D, Plopa N, Anton E, et al. A case report of placental mesenchymal dysplasia: A rare case of a genetically normal fetus with severe intrauterine growth restriction. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(8):e14554. doi: 10.1097/MD.00000000000014554
- Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2S):S745-S761. doi: 10.1016/j.ajog.2017.11.577
- Kuwabara Y, Yonezawa M, Kubota Y, Ichikawa T, Ohashi R, Takeshita T. Unique clinical and histological features of placental mesenchymal dysplasia complicated by severe preeclampsia in the midtrimester. *AJP Rep*. 2020;10(1):e113-e117. doi: 10.1055/s-0040-1709186
- Francis B, Hallam L, Kecskes Z, Ellwood D, Croaker D, Kent A. Placental mesenchymal dysplasia associated with hepatic mesenchymal hamartoma in the newborn. *Pediatr Dev Pathol*. 2007;10(1):50-4. doi: 10.2350/06-03-0066.1
- Ulker V, Aslan H, Gedikbasi A, Yazarbas K, Yildirim G, Yavuz E. Placental mesenchymal dysplasia: a rare clinicopathologic entity confused with molar pregnancy. *J Obstet Gynaecol*. 2013;33(3):246-9. doi: 10.3109/01443615.2012.745491
- Kim B, Hyeon J, Lee M, Hwang H, Shin Y, Choi SJ, et al. Placental mesenchymal dysplasia with fetal gastroschisis. *J Pathol Transl Med*. 2015;49(1):71-4. doi: 10.4132/jptm.2014.12.14
- Guenot C, Kingdom J, De Rham M, Osterheld M, Keating S, Vial Y, et al. Placental mesenchymal dysplasia: An underdiagnosed placental pathology with various clinical outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;234:155-64. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.01.014
- Ohira S, Ookubo N, Tanaka K, Takatsu A, Kobara H, Kikuchi N, et al. Placental mesenchymal dysplasia: chronological observation of placental images during gestation and review of the literature. *Gynecol Obstet Invest*. 2013;75(4):217-23. doi: 10.1159/00035066
- Linn RL, Minturn L, Yee LM, Maniar K, Zhang Y, Fritsch MK, et al. Placental mesenchymal dysplasia without fetal development in a twin gestation: a case report and review of the spectrum of androgenetic biparental mosaicism. *Pediatr Dev Pathol*. 2015;18(2):146-54. doi: 10.2350/14-12-1583-CR.1
- Juárez-Azpilcueta A, Islas-Domínguez L, Durán-Padilla M. Mola hidatidiforme parcial con feto vivo del segundo trimestre. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2010;75(2):137-9. doi: 10.4067/S0717-75262010000200011
- Li H, Li L, Tang X, Yang F, Yang KX. Placental mesenchymal dysplasia: a case of a normal-appearing fetus with intrauterine growth restriction. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014;7(8):5302-7. PMID: 25197414
- Ishikawa S, Morikawa M, Umazume T, Yamada T, Kanno H, Takakuwa E, et al. Anemia in a neonate with placental mesenchymal dysplasia. *Clin Case Rep*. 2016;4(5):463-5. doi: 10.1002/ccr3.543