



Displasia mesenquimatosa de placenta. Hallazgos ultrasonográficos en el primer trimestre por sospecha diagnóstica precoz. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Alejandro Arellano-Borja,* José María Mojarra-Estrada,† José Antillón-Valenzuela,§ Abraham J González-Olivos^{||}

* Coordinador del Departamento de Investigación de la Unidad de Reproducción Asistida CIMA (URACIMA), Staff Biología de la Reproducción Humana.

† Jefe de la Unidad de Reproducción Asistida CIMA (URACIMA), Staff Biología de la Reproducción Humana.

§ Médico Ultrasonografista, Torre Médica CIMA Hermosillo. Staff Imagenología.

^{||} Médico Patólogo. Jefe del Departamento de Patología.

Hospital CIMA Hermosillo

RESUMEN

La displasia mesenquimatosa de placenta (DMP) es una alteración vascular placentaria caracterizada por una placenta grande con dilataciones quísticas, de etiología desconocida; su diagnóstico definitivo es mediante un estudio histológico de la placenta. La presentación clínica es poco clara e inespecífica, con hallazgos ultrasonográficos típicos como engrosamiento placentario asociado a quistes en su interior y alteraciones fetales o neonatales como restricción en el crecimiento intrauterino (RCIU), óbito fetal, tumores fetales y el síndrome de Beckwith-Wiedemann. Su prevalencia estimada es de 0.02 a 0.2%; sin embargo, su diagnóstico es subestimado debido a que no en todos los casos se envía la placenta a estudio patológico. Presentamos el caso de una paciente de 37 años con seguimiento ultrasonográfico desde el primer trimestre de embarazo y diagnóstico definitivo de DMP por estudio histológico y recién nacido sano.

Palabras clave: Displasia, mesenquimatosa, placenta.

ABSTRACT

Placental mesenchymal dysplasia (PMD) is a vascular disorder of the placenta, characterized by large placenta with cystic dilatation, and unknown aetiology, definitive diagnosis is done by histological analysis. Its clinical presentation is unclear and nonspecific, with typical ultrasonographic findings such as thickened placenta, associated with placental cysts and fetal or neonatal abnormalities which include intrauterine growth restriction (IUGR), stillbirth, fetal tumors and Beckwith-Wiedemann syndrome. Prevalence is 0.02 to 0.2%; however, the diagnosis is underestimated because not all placentas are submitted to histological analysis. We report the case of a 37 year old woman followed up with ultrasound scans from the first trimester of pregnancy and a final diagnosis of PMD by histology which resulted in a healthy newborn.

Key words: Mesenchymal, dysplasia, placenta.

INTRODUCCIÓN

La displasia mesenquimatosa de placenta (DMP) es una anomalía caracterizada por malformación vascular placentaria con apariencia macroscópica y ecográfica de mola parcial; su diagnóstico definitivo es mediante un estudio histológico de la placenta. La etiopatogenia se podría explicar (tras estudios Doppler color) por una hipovascularización de los lóbulos

displásicos, lo que induce una dilatación varicosa y aneurismas de los vasos coriónicos.¹

Varios términos se han usado para describir las características clínico-patológicas de la placenta, como la hiperplasia mesenquimatosa de vellosidades coriales,² y pseudomola parcial.³ Las características clínicas son placentomegalia, malformación vascular placentaria en la cara fetal y estructuras quísticas placentarias. Microscópicamente corresponden a dilataciones vellositarias (quistes) de tejido mixo-

matoso y pérdida de tejido conjuntivo, pero sin que se observe proliferación del trofoblasto (diagnóstico diferencial con mola parcial); estas características no suelen observarse hasta el segundo trimestre, pero son típicas en la placenta a término con DMP.⁴ Se describe como una malformación limitada al mesodermo extraembrionario que afecta al mesénquima y a los vasos de los troncos de las vellosidades coriales de varios cotiledones.⁵

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 37 años con antecedente de una cesárea, con hijo vivo sano y un aborto del primer trimestre; inicia control prenatal a las cinco semanas de gestación con ultrasonido en el que se identifica saco gestacional de 8 mm con morfología y contornos irregulares sin embrión ni vitalidad demostrables (*Figura 1*). La segunda exploración de primer trimestre demuestra embrión vivo de seis semanas cinco días, persistiendo ligera irregularidad en contornos del saco gestacional y presencia de zona de engrosamiento nodular ecogénico a nivel de anillo decidual, estableciendo el diagnóstico de probable mola parcial (*Figura 2*). Cuantificación sérica de HCG fracción beta a las cinco semanas de gestación (SDG) de 6,416 mUI/mL. Evolucionó el embarazo con sangrados irregulares

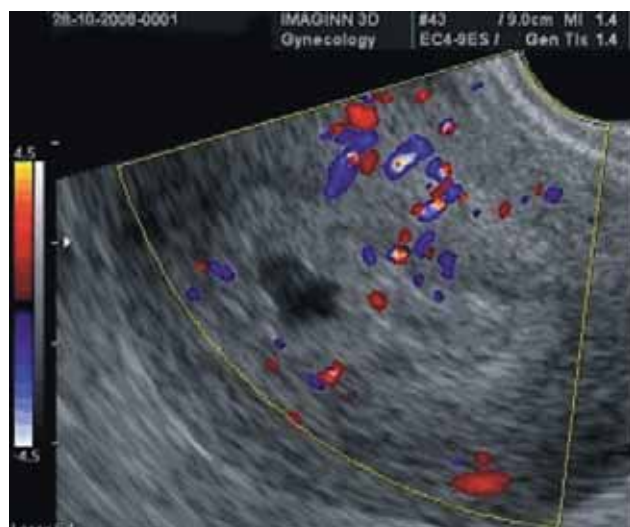


Figura 1. Saco gestacional a las cinco semanas de gestación con morfología y contorno decidual ligeramente irregular, como hallazgo inespecífico en este caso de DMP.

durante toda la gestación. Se realizó ultrasonido de segundo nivel a las 20 SDG encontrando feto único vivo con fetometría acorde y sin defectos estructurales ni marcadores para cromosopatías aparentes, líquido amniótico normal, placenta engrosada con cambios quísticos, que a la aplicación Doppler color no muestra datos de hipervascularidad (*Figuras 2 y 3*),

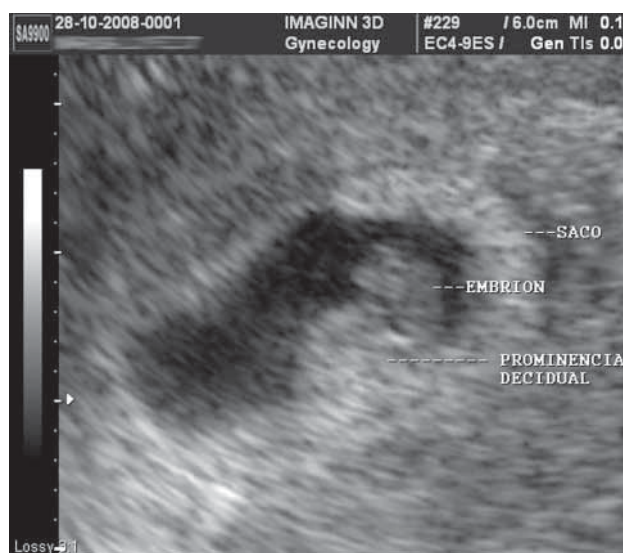


Figura 2. Saco gestacional con embrión vivo de seis semanas cinco días y decidual con zona de engrosamiento nodular focal (botón ecogénico decidual).

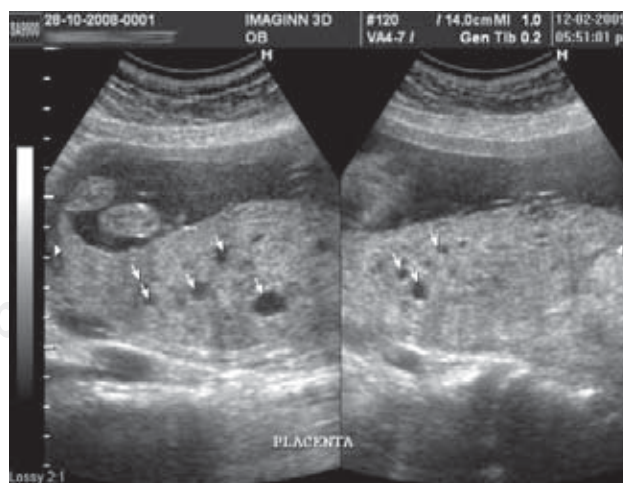


Figura 3. Extensa zona de parénquima placentario heterogéneo con aspecto degenerativo quístico o hidrópico; lesión con límites relativamente bien definidos con respecto al parénquima placentario normal.

durante toda la gestación. Se realiza ultrasonido a las 20 SDG encontrando feto único vivo con fetometría acorde y sin defectos estructurales ni marcadores para cromosopatías para esta edad gestacional, líquido amniótico normal y placenta engrosada con cambios quísticos, que a la aplicación Doppler color no muestra datos de hipervascularidad (*Figuras 3 y 4*). A las 31 semanas de gestación presenta ruptura prematura de membranas espontáneas, por lo que se realiza cesárea sin complicaciones, obteniendo recién nacido pretérmino vivo de sexo femenino de 1,660 g, sin defectos estructurales aparentes.

Se realiza estudio histopatológico de placenta en el que se reporta placenta con peso de 772 g, con dimensiones de 20 x 17 x 13 cm, cordón de inserción paracéntrica de 12 cm de longitud con vasos prominentes en esta zona y de aspecto edematoso; en cara fetal se observan vasos tortuosos (*Figura 5*); en la cara materna se observan cotiledones conservados, algunos de aspecto hemorrágico y en su periferia zona hemorrágica bien delimitada; las membranas se observan íntegras sin alteraciones macroscópicas. El cordón umbilical con vasos y estroma sin alteraciones, dos arterias y una vena; en los cortes de placenta se observa edema de vellosidades coriales con vasos telangectásicos y zonas con fibrosis importante, distribuido de manera irregular; en el parénquima placentario se observa material de aspecto mixoide y

zonas hialinas (*Figura 6*). En el estudio microscópico, los cortes de las membranas muestran fibrina con hemorragia, dismorfia de vellosidades coriales las cuales se muestran aumentadas de volumen de manera importante, con estroma hialino e hiper celular; no se identifican datos de hiperplasia trofoblástica (*Figura 7*). Se concluye diagnóstico histopatológico de DMP.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

La presentación clínica de la DMP es diversa y no específica; los casos existentes en la literatura han sido reportados en varios esquemas clínicos: 1) un embarazo sin complicaciones después del parto con

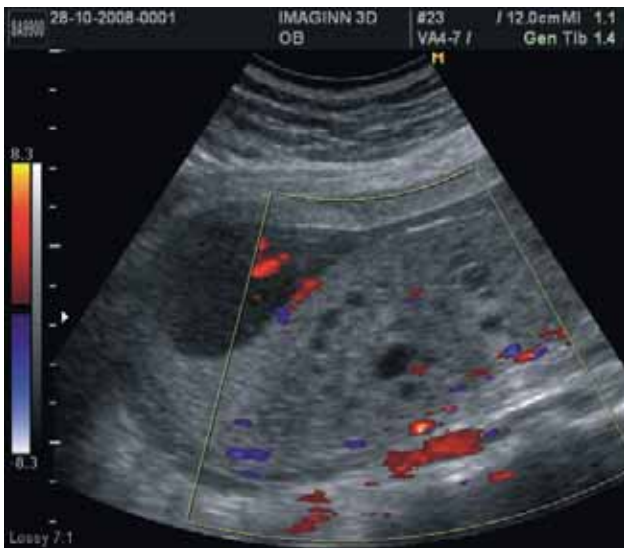


Figura 4. La lesión placentaria muestra escasa vascularidad a la exploración con Doppler color.



Figura 5. Cara fetal de placenta con cordón de inserción paracéntrica y vasos umbilicales tortuosos.



Figura 6. Corte de placenta: se observa material de aspecto mixoide con zonas hialinas distribuido de manera irregular en el parénquima placentario.

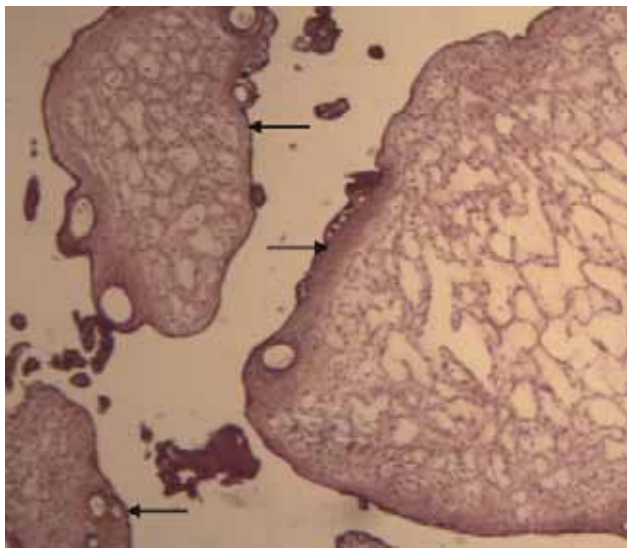


Figura 7. Corte histológico visto con lente a 4X; se observan vellosidades coriales con aumento considerable de volumen; en su interior, el estroma es hialino e hipercelular (flechas); entre éstas, de menor tamaño, se observan vellosidades normales. No se descubre proliferación trofoblástica.

hallazgos patológicos de DMP; 2) hallazgo incidental ecográfico de las anomalías de la placenta; 3) concentraciones séricas maternas elevadas de alfa-feto proteína; 4) retardo en el crecimiento intrauterino (RCIU); 5) muerte fetal; 6) sangrado transvaginal durante el segundo trimestre; 7) parto pretérmino; 8) anomalías fetales (es decir, quistes en el hígado fetal o malformaciones vasculares) y 9) asociadas a recién nacidos con síndrome de Beckwith-Wiedemann, siendo más frecuente el hallazgo en los fetos femeninos (con una relación de mujer-hombre de 3.6 a 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.⁶

Alrededor del 20% de los fetos con DMP tienen síndrome de Beckwith-Wiedemann, una enfermedad caracterizada por macrosomía, visceromegalia, hemihiperplasia (hemihipertrofia), macroglosia, onfalocelo y citomegalia adrenal, que se reconoce antes de nacer o en la infancia. El gen de este síndrome se localiza en el cromosoma 11p11.5, muy relacionado con el factor de crecimiento insulínico-2 (IGF-2).

Los fetos con síndrome de Beckwith-Wiedemann y DMP son generalmente de mayor peso, comparados con los que no lo presentan (percentil 79 ± 19 en com-

paración con el percentil 25 ± 26) y los hallazgos placentarios son morfológicamente similares. Excluyendo los fetos con síndrome de Beckwith-Wiedemann, el promedio de fetos con RCIU es de 50% y óbito de 36%. De los óbitos, el 56% se asocia con RCIU; el sexo femenino representa el 82% de los casos.⁷

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, así como con restricción del crecimiento intrauterino, óbito fetal, muerte neonatal, visceromegalias aisladas, hamartoma mesenquimal hepático, preeclampsia, corioangiomas y quistes serosos de páncreas.⁸

El diagnóstico prenatal de DMP es difícil; ecográficamente, en nuestro paciente se identificó en el primer trimestre el saco gestacional de cinco semanas con morfología y contornos irregulares, y posteriormente, a las siete semanas, aparece una zona de engrosamiento decidual focal en forma de "botón ecogénico" sobre el anillo decidual. En el segundo trimestre se observan formaciones quísticas hipocogénicas con mapa de color negativo similares a la mola parcial y en el tercer trimestre se detectan grandes quistes anecoicos, sobre todo bajo la capa corial, con mapa Doppler color positivo que nos indica dilataciones vasculares, aunque no se observan cambios en los índices de resistencia y en los flujos de las arterias uterinas y umbilicales.⁹

Los hallazgos ultrasonográficos de la DMP son un engrosamiento placentario con áreas hipocogicas. El diagnóstico diferencial de estas características incluye el embarazo molar parcial con feto, coexistente, el corioangioma, hematoma subcoriónico, infarto placentario y aborto espontáneo con cambios hidrópicos. En la mola hidatidiforme parcial, con ultrasonido 2D se observa una placenta heterogénea, con áreas de parénquima parcialmente sólida y áreas quísticas, lo que representa la degeneración hidrópica de las vellosidades del tejido molar. A la aplicación Doppler color se observa la presencia de alta velocidad del flujo de baja impedancia con índice de baja resistencia (IR). El corioangioma, el más común de los tumores placentarios, se caracteriza ecográficamente por una lesión bien circunscrita con diferente ecogenicidad al resto de la placenta y puede ser ubicado en la superficie de la placenta o el feto que sobresale en la cavidad amniótica. El diagnóstico ecográfico de corioangioma se basa en un aumento de la vascularidad o un vaso

grande de alimentación en el interior del tumor con el índice de pulsabilidad igual que en el cordón umbilical, un hallazgo que está ausente en la DMP. Los hematomas placentarios pueden imitar la presencia ecográfica 2D de un corioangioma como una masa sólida o quística; sin embargo, no hay flujo dentro de la masa con aplicación Doppler color, lo cual también está ausente en la DMP. Así pues, la ausencia de flujo venoso y arterial en las lesiones descritas en la DMP puede ser de valor diagnóstico y a su vez diagnóstico diferencial con corioangioma, o mola parcial, los cuales se caracterizan por flujo de alta velocidad, así como por un hematoma placentario, en el cual no hay flujo dentro de la lesión.¹⁰⁻¹⁴ Sin embargo, el diagnóstico final es realizado solamente por el examen histológico por exclusión de la hiperplasia trofoblástica.

En la DMP se ha observado, en algunos casos, aumento de la alfafetoproteína sérica materna, pero la gonadotropina coriónica se mantiene en los límites de la normalidad.¹⁵ En la mola parcial son constantes valores elevados de gonadotropina coriónica.¹⁶

Su prevalencia, basada en los casos reportados, es de 0.02% (siete casos entre 30,758 placentas analizadas durante un periodo de 21 años).¹⁷ En un periodo de 25 años, Paradinas y colaboradores³ identificaron 15 casos de DMP entre 7,560 placentas estudiadas (0.2%) con un diagnóstico inicial de mola parcial. Es probable que la prevalencia de DMP sea baja, por el estudio poco frecuente de la placenta y a su vez ésta sea subestimada, sobre todo en los casos con un buen resultado perinatal.

En una revisión de 11 casos de DMP se reportaron los siguientes hallazgos histopatológicos: peso placentario promedio de 863 g (2.31 múltiplos de la media), cuatro casos presentaron anomalías del cordón umbilical, incluyendo marcada tortuosidad, inserción paracéntrica y arteria única. En los cortes histológicos se observaron áreas heterogéneas de material "gelatinoso" y tejido displásico, el cual representa el 80% del volumen placentario, zonas de infarto y trombosis intravellositarias. Se observó marcada dilatación de los vasos placentarios (mayor de 3 cm de diámetro), paredes vasculares delgadas y con degeneración extensa con necrosis transmural, además de daño endotelial, hemorragia en la pared de los vasos y organización fibroblástica (endovasculitis hemorrágica). La matriz extracelular es abundante, consistiendo principalmente en ácido hialurónico; se observó degeneración quística del estroma vello-

sitario, lo cual forma cisternas (simulando la degeneración quística en la mola parcial); no se observó en ningún caso hiperplasia trofoblástica. El cariotipo de las células de vellosidades coriales en todos los casos fue normal.⁶

CONCLUSIONES

Como hemos revisado, desde el punto de vista clínico, obstétrico e histológico, esta patología poco común presenta una diversidad de manifestaciones que ya han sido descritas en publicaciones previas. Cabe destacar que desde el punto de vista ultrasonográfico también está perfectamente descrito y documentado el aspecto placentario del segundo y tercer trimestre.^{1-3,5,6,16} Creemos que la mayor utilidad o aportación al presentar este caso serían los hallazgos de imagen durante el primer trimestre: irregularidad del saco gestacional y particularmente el botón ecogénico decidual (engrosamiento focal), mismos que aunque son hallazgos inespecíficos, pudieran considerarse como los primeros signos sonográficos observados en un caso comprobado de DMP, los cuales no parecen haber sido descritos con anterioridad, por lo cual habría que considerar su eventual potencial como signos de sospecha diagnóstica precoz para DMP.

REFERENCIAS

1. Jauniaux E, Nicolaides KH, Hustin J. Perinatal features associated with placental mesenchymal dysplasia. *Placenta* 1997; 18: 701-6.
2. Chen CP, Chern SR, Wang TY, Huang ZD, Huang MC, Chuang CY. Pregnancy with concomitant chorangioma and placental vascular malformation with mesenchymal hyperplasia. *Hum Reprod* 1997; 12: 2553-6.
3. Paradinas FJ, Sebire NJ, Fisher RA, Rees HC, Foscett 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.
4. 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.
5. Kuwabara Y, Shima Y, Araki T, Shin S. Mesenchymal stem villous hyperplasia of the placenta and fetal growth restriction. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 940-3.
6. Vaisbuch E, Romero R, Kusanovic JP, Erez O, Mazaki-Tovi S, Gotsch F et al. Three dimensional sonographic imaging of placental mesenchymal dysplasia and its differential diagnoses. *J Ultrasound Med* 2009; 28: 359-68.
7. Pham T, Steele J, Stayboldt C, Chan L, Benirschke K. Placental mesenchymal dysplasia is associated with high rates

- of intrauterine growth restriction and fetal demise: A report of 11 new cases and a review of the literature. *Am J Clin Pathol* 2006; 126: 67-78.
8. Álvarez E, Bello JA, González A, Borrajo E, Rodríguez R, Vilouta M y cols. Displasia mesenquimatosa de placenta. *Prog Obstet Ginecol* 2004; 47: 430-5.
 9. 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.
 10. Prapas N, Liang RI, Hunter D, Copel JA, Lu LC, Pazkash V et al. Color Doppler imaging of placental masses: differential diagnosis and fetal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 559-63.
 11. Parveen Z, Tongson-Ignacio JE, Fraser CR, Killeen JL, Thompson KS. Placental mesenchymal dysplasia. *Arch Pathol Lab Med* 2007; 131: 131-7.
 12. Sepúlveda W, Avilés G, Carstens E, Corral E, Pérez N. Prenatal diagnosis of solid placental masses: the value of color flow imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 554-8.
 13. Zalel Y, Gamzu R, Weiss Y, Schiff E, Shalmon B, Dolizky M et al. Role of color Doppler imaging in diagnosing and managing pregnancies complicated by placental chorioangioma. *J Clin Ultrasound* 2002; 30: 264-9.
 14. Jain KA. Gestational trophoblastic disease: pictorial review. *Ultrasound Q* 2005; 21: 245-253.
 15. Mulch AD, Stallings SP, Salafia CM. Elevated maternal serum alpha-fetoprotein, umbilical vein varix, and mesenchymal dysplasia: are they related? *Prenat Diagn* 2006; 26: 659-61.
 16. Matsui H, Iitsuka Y, Yamazawa K, Tanaka H, Mitsuhashi A, Seki K et al. Placental mesenchymal dysplasia initially diagnosed as partial mole. *Pathol Int* 2003; 53: 810-3.
 17. Arizawa M, Nakayama M. Suspected involvement of the X chromosome in placental mesenchymal dysplasia. *Congenit Anom (Kyoto)* 2002; 42: 309-17.

Correspondencia:

Dr. Alejandro Arellano Borja
Torre Médica CIMA,
Río San Miguel Núm. 49,
Proyecto Río Sonora,
Hermosillo, Sonora 83280, México.
Tel. 662 171 0411