

Displasia mesenquimal placentaria

Mesenchymal placental dysplasia

Isabel Corrales Gutiérrez^{1,2*} <https://orcid.org/0000-0001-6317-2668>

María Nieves Cabezas Palacios¹ <https://orcid.org/0000-0001-5281-2965>

María de las Mercedes Requerey Fernández¹ <https://orcid.org/0000-0002-9236-2089>

¹Hospital Universitario Virgen Macarena, Unidad de Medicina Materno Fetal. Sevilla, España.

²Universidad de Sevilla, Departamento de Cirugía. Sevilla, España.

*Autor para correspondencia: icorrales@us.es

RESUMEN

Introducción: La displasia mesenquimal de placenta es una enfermedad poco frecuente y conocida, caracterizada por una placenta aumentada de tamaño que presenta múltiples vacuolas anecoicas en su interior observadas por ultrasonografía, un aumento de la alfafetoproteína y alteraciones fetales, cuyo diagnóstico diferencial principal debe realizarse con la gestación molar.

Objetivo: Presentar un caso poco frecuente en la práctica obstétrica.

Presentación del caso: Se presenta un caso clínico acontecido en el Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España en el mes de enero de 2018. Se trata de una gestante que, en el primer control ecográfico gestacional a las 12 semanas se observa una placenta con las características de displasia mesenquimal y es remitida a la Unidad de Diagnóstico Prenatal para completar su estudio, se descarta cualquier anomalía genética fetal. Posteriormente el feto desarrolla una restricción del crecimiento intrauterino y, finalmente, y a pesar del seguimiento, se produce una muerte fetal anteparto en la semana 32 de gestación.

Conclusiones: La displasia mesenquimal placentaria es una entidad infrecuente y desconocida, cuyo diagnóstico prenatal es difícil, pero debe sospecharse clínica y

ecográficamente para poder identificarla y realizar un seguimiento adecuado de la gestación.

Palabras clave: placenta; displasia mesenquimal; placentomegalia; embarazo molar.

ABSTRACT

Introduction: Mesenchymal placental dysplasia is a rare and unknown disease characterized by a placenta increased in size that presents multiple anechoic vacuoles inside which can be observed by ultrasonography; also an increase in the alphaprotein and fetal alterations which their main differential diagnosis must be made with the molar pregnancy.

Objective: Present a rare case in the obstetric practice.

Presentation of the case: It is presented a clinical case that happened in Virgen Macarena University Hospital, Sevilla, Spain, in January, 2018. The patient is a pregnant women that in her first gestational ecographic control at 12 weeks of pregnancy was observed a placenta with the characteristics of mesenchymal dysplasia. She was referred to the Unit of Prenatal Diagnosis to complete the study: it was ruled out any fetal genetic anomaly. Subsequently, the fetus developed a restriction in the intrauterine growth, and finally, in spite of the follow up, an antepartum fetal death occurred in the week 32 of pregnancy.

Conclusions: Mesenchymal placental dysplasia is a rare and unknown entity whose prenatal diagnostic is complex; but there must be a clinical and echographic suspicion, in order to identify it and to carry out an adequate follow-up of the pregnancy.

Keywords: Placenta; mesenchymal placental dysplasia; placentomegalya; molar pregnancy.

Recibido: 04/04/2020

Aprobado: 25/05/2020

Introducción

La displasia mesenquimal placentaria (DMP) es una enfermedad rara que podría ser catalogada dentro de las placentomegalias, con una incidencia aproximada de 0,02 %, aunque posiblemente sea una cifra infraestimada⁽¹⁾ debido a tratarse de una entidad poco conocida y a la dificultad para su diagnóstico prenatal.

Este término, acuñado por *Moscoso* en 1991,⁽²⁾ se utiliza para describir una entidad clínica que en la mayoría de los casos se caracteriza por la aparición, a la exploración ecográfica, de un feto normalmente XX con una placenta aumentada de tamaño. Además, la placenta presenta múltiples vacuolas anecoicas en su interior, dándole un aspecto de “placenta apollillada” o en “queso suizo” haciéndola indistinguible ecográficamente de una gestación molar parcial.⁽³⁾ En términos bioquímicos se acompaña de un aumento de los valores de alfafetoproteína (AFP), normalmente no asociado a un aumento de la fracción β de la gonadotropina coriónica humana (β -HGC) y frecuentemente algún tipo de alteración en la exploración fetal (ya sean hemangiomas hepáticos, síndrome de *Beckwith-Wiedemann* o retraso de crecimiento intrauterino (RCIU), entre otros).⁽⁴⁾

Tenemos como objetivo presentar un caso, por lo inusual de la displasia mesenquimal placentaria, detectado en el Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

Presentación del caso

Mujer de 18 años, gestante de 12 semanas de amenorrea, primigesta, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés, que acude a consulta en enero de 2018 para estudio ecográfico del primer trimestre de la gestación. Durante la exploración ecográfica se observa un feto de tamaño y morfología normales para la edad gestacional, longitud cráneo-caudal de 61,55 mm y translucencia nucal de 1,2 mm. Se observa una placenta engrosada y vacuolada de 38 mm de sección. El líquido amniótico es normal. Se realiza el cribado combinado del primer trimestre y se deriva a la Unidad de Diagnóstico Prenatal para valoración de dicha placenta.

La gestante es valorada en la Unidad de Diagnóstico Prenatal a las 18+4 semanas de amenorrea (SA), donde se informa de cribado combinado de bajo riesgo. La cifra de proteína A placentaria asociada al embarazo (PAPP-A) es 1,96 mU/mL (MoM: 1,26) y de gonadotropina coriónica humana (β -HGC) 88,5ng/mL (MoM: 1,84) y se reevalúa ecográficamente, no presentando cambios significativos con respecto a la ecografía

anterior. El peso estimado en ese momento es de 210 gr (acorde a 17+5 SA) y presenta un índice medio de pulsatilidad de las arterias uterinas de 0,77 (percentil 4). Se solicitan serologías para herpes virus I y II, citomegalovirus, parvovirus y toxoplasma, y se cita para consulta en la semana 20.

A las 20+5 SA la paciente acude para la realización de la ecografía morfológica evolutiva y se comprueba que todos los complementarios hematológicos indicados son negativos. La exploración ecográfica fetal continúa sin cambios y la placentaria continúa con la misma morfología ya descrita como se puede valorar a continuación (Fig. 1).



Fig. 1 - Imagen típica de una placenta con DMP.

A las 25+4 acude a nuevo control, el peso fetal estimado es de 719 gr (percentil 8), la exploración *Doppler* continúa estable y la placenta presenta un grosor de 58,9 mm.

El estudio *Doppler* permanece estable durante toda la gestación y el peso en semana 28+4 es de 965 gr (percentil 2). A las 29 +6 SA se realiza amniocentesis, se extraen 20 cc de líquido oscuro, y se solicitan aneuploidías, cariotipo citogenético y arrays de hibridación comparativa genómica (arrays-CGH) en líquido amniótico, con un resultado de un feto cromosómicamente normal (46 XX) y con cariotipo molecular (*Arrays-CGH*), sin pérdidas ni ganancias de ADN.

Se realiza un seguimiento ecográfico quincenal según lo establecido en la bibliografía. En el lapso de tiempo entre dos consultas, la gestante acude a urgencias por disminución de los movimientos fetales, constatándose ecográficamente una muerte fetal intrauterina en la semana 32 de gestación.

Discusión

La displasia mesenquimal placentaria se trata de una entidad clínica que se caracteriza por la aparición de una placenta aumentada de tamaño que presenta múltiples vacuolas anecoicas en su interior, que dan un aspecto de “placenta apolillada” o en “queso suizo”, junto a un feto normalmente XX que presenta algún tipo de alteración y un aumento de los valores de AFP (normalmente no asociado a un aumento de β -HGC).

En cuanto a la etiología de la DMP, es aún desconocida, aunque se ha descrito la asociación a una serie de genes que parecen estar implicados en su patogenia, que cursa con un descenso de la expresión de B-catenina y un aumento de Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF-D) y proteína Dickkopf 1 (DKK1), entre otros.⁽⁵⁾ La implicación de estos genes refuerza la hipótesis propuesta por algunos autores que esta entidad posiblemente esté relacionada con alguna alteración en el cromosoma X, debido a que VEGF-D se encuentra localizado en dicho cromosoma.⁽⁶⁾ Por otro lado, la B-catenina y la DKK-1 también parecen tener alguna implicación en el desarrollo de otra patología placentaria como la preeclampsia.

Este caso es muy característico de DMP por varios factores. En primer lugar, su presentación ecográfica, como una placenta de grosor considerablemente aumentado que contiene múltiples vesículas anecoicas, que no captan *Doppler* tal y como se aprecia en la figura 2. Este patrón la hace ecográficamente indistinguible de una enfermedad trofoblástica incompleta, entidad con la cual debe realizarse el diagnóstico diferencial.⁽⁷⁾ Esta diferenciación sólo será posible mediante un estudio anatomopatológico, si bien, la presentación de un feto con cariotipo normal hará que nos inclinemos más hacia la DMP.

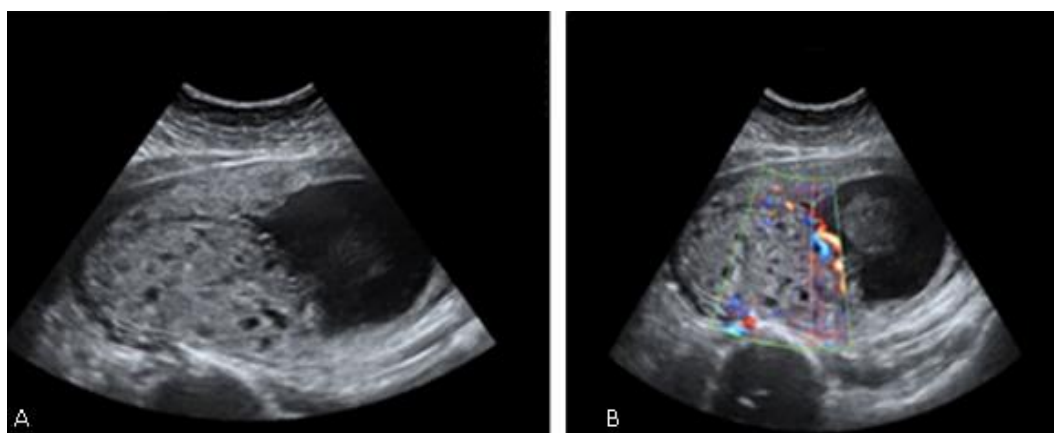


Fig. 2 - Imagen comparativa: A) ecografía 2D. B) *Doppler* en una placenta con DMP.

Una vez que la placenta es sometida a un estudio anatomopatológico, se observa macroscópicamente un aumento de tamaño de la misma, con vasos coriales dilatados y aneurismáticos que pueden presentar trombosis como se observa en las siguientes figuras. (Fig. 3A, 3B y 3C).^(3,7,8)

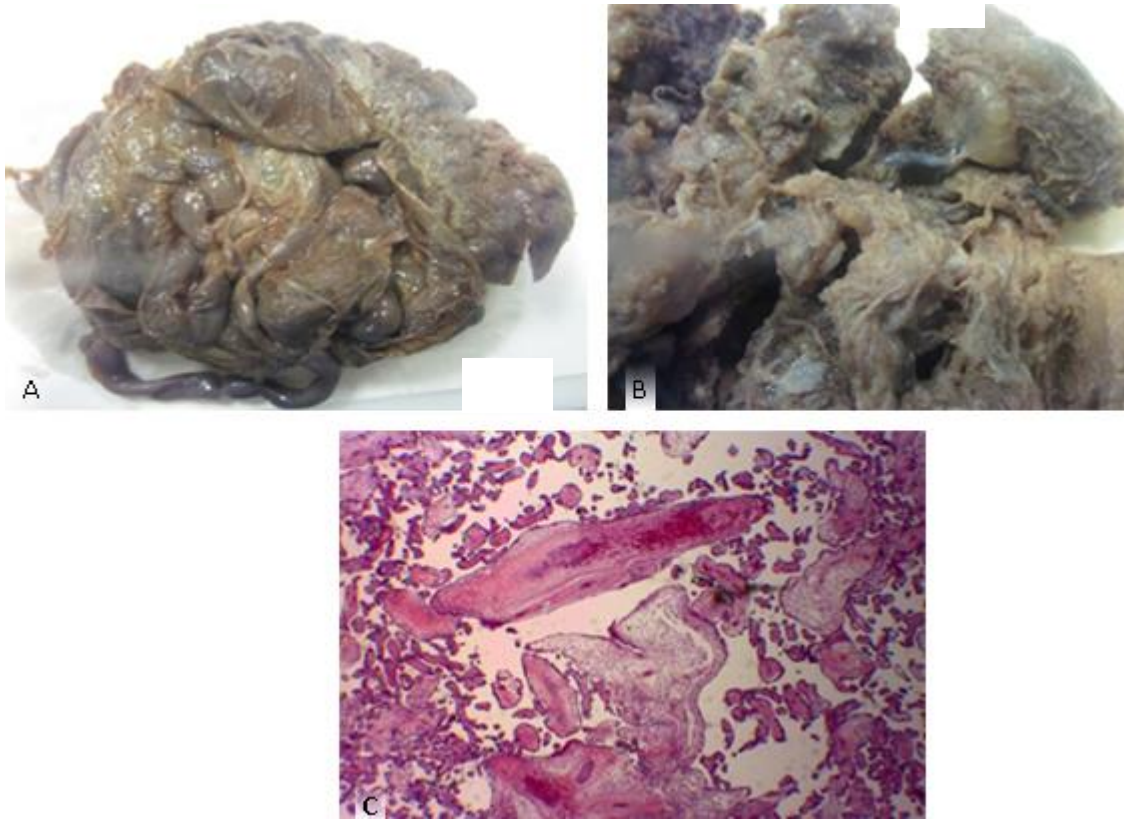


Fig. 3 - A y B) Imágenes macroscópicas de la placenta previo estudio anatomopatológico. C) Estudio anatomopatológico de la placenta.

Al examen microscópico se observan vellosidades aumentadas e hidrópicas y cisternas centrales recubiertas de estroma laxo, mixoide y rico en mucina. Sin embargo, a diferencia de la enfermedad trofoblástica, no presenta proliferación, ni inclusiones trofoblásticas en el estroma, hecho que confiere la posibilidad de distinguir claramente estas dos entidades y nos permite confirmar nuestra sospecha ecográfica en este caso.

En segundo lugar, su presentación típica en un feto XX asociado a otra complicación característica de esta patología, como es la restricción del crecimiento uterino (RCIU) que se presenta entre 33 – 50 % de los casos.^(4,5,6) Esta quizás es la alteración fetal acompañante más típica. Además, existen otras alteraciones relacionadas con la DMP

como el síndrome de *Beckwith-Wiedemann*, (síndrome congénito multisistémico consistente en hipoglucemia y macrosomía fetal, macroglosia, onfalocele y visceromegalia), hemangiomas hepáticos, diabetes neonatal transitoria (disomía uniparental paterna del cromosoma 6) y síndrome *Klinefelter*, además de otras alteraciones genéticas.⁽⁷⁾

También son frecuentes las alteraciones en la bioquímica materna. Está muy comúnmente descrita la elevación de la alfafetoproteína en sangre materna, así como la elevación de la β -HGC, con menor frecuencia esta última, aunque es la alteración que presenta esta gestante.

El curso de la gestación con DMP suele ser complicado con una morbilidad fetal considerablemente aumentada. Se asocia aproximadamente en la mitad de las ocasiones, a partos prematuros, ya sean espontáneos o por indicación médica.⁽⁹⁾ La muerte intrauterina ocurrida en este caso, es otra complicación posible en esta entidad, que se presenta en 13 % de las ocasiones,⁽³⁾ si bien puede alcanzar 25,9 % en algunas series.⁽⁴⁾ También se han descrito gestaciones de curso normal (19 %) con recién nacido sano a término.⁽¹⁰⁾

Aunque las complicaciones maternas son menos frecuentes en el contexto de esta entidad, las más comúnmente descritas son los estados hipertensivos del embarazo, desprendimiento prematuro de la placenta normoinserta y menos frecuente, el síndrome de *Ballantyne* o síndrome en espejo (hidropesía fetal, edema materno generalizado y placentomegalia).⁽⁴⁾

Consideraciones finales:

- La displasia mesenquimal placentaria es una entidad infrecuente y desconocida, cuyo diagnóstico prenatal es difícil, pero debe sospecharse clínica y ecográficamente para poder identificarla y realizar un seguimiento adecuado de la gestación.
- El principal diagnóstico diferencial de la displasia mesenquimal placentaria se realiza con la mola hidatiforme parcial y aunque el diagnóstico definitivo es anatomopatológico, es necesario sospecharla durante la gestación para evitar una eventual interrupción innecesaria de la misma.

- Las pacientes en las que se sospeche una displasia mesenquimal placentaria deben considerarse como gestación de alto riesgo y seguirse como tal, debido a su asociación con efectos perinatales adversos como son la restricción del crecimiento intrauterino, el parto pretérmino y la muerte fetal anteparto.

Referencias bibliográficas

1. Agarwal R, Khatuja R. The true incidence of placental mesenchymal dysplasia. Acta Obstet Gynecol Scand. 2012 Sep;91(9):1126-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0412.2012.01422.x>
2. Moscoso G, Jauniaux E, Hustin J. Placental Vascular Anomaly with Diffuse Mesenchymal Stei Villuos Hyperplasia. Pathol Res Pract. 1991 March;187(2-3):324-8. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0344-0338\(11\)80791-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0344-0338(11)80791-0)
3. Nayeri U, West A, Grossetta Nardini H, Copel J, Sfakianaki A. Systematic review of sonographic findings of placental mesenchymal dysplasia and subsequent pregnancy outcome. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013 Apr;41(4):366-74. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/uog.12359>
4. Pham T, Steele J, Stayboldt C, Chan, 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 Jul; 126(1):67-78. DOI: <http://dx.doi.org/10.1309/RV45-HRD5-3YQ2-YFTP>
5. Takahashi H, Matsubara S, Kuwata T, Saruyama M, Usui R, Ohkuchi A, et al. Changes in expression of vascular endothelial growth factor D-related genes in placental mesenchymal dysplasia. J Obstet Gynaecol Res. 2014 Apr;40(4):1145-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/jog.12291>
6. Arizawa M, Nakayama M. Suspected involvement of the X chromosome in placental mesenchymal dysplasia. Congenit Anom. 2008 Jun;42(4):309-17. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1741-4520.2002.tb00897.x>
7. 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 Mar;234:155-64. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.01.014>

8. Zeng X, Chen MF, Bureau YA, Brown R. Placental mesenchymal displasia and an estimation of the population incidence. Acta Obstet Gynecol Scand. 2012;91:754-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0412.2012.01397.x>

9. Ishikawa S, Yamada T, Umadume T, Koyama T, Akaishi R, Morikawa M, et al. Prospective risk of stillbirth in women with placental mesenchymal dysplasia. J Obstet Gynaecol Res. 2015 Oct;41(10):1562-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/jog.12757>

10. Álvarez E, Bello J, González A, Borrajo E, Rodríguez R, Vilouta M, et al. Displasia mesenquimatososa de placenta. Progresos Obstetricia Ginecología. 2004;47(9):430-5.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Isabel Corrales Gutiérrez (elaboración, revisión del artículo y autoría para correspondencia).

María Nieves Cabezas Palacios (elaboración y revisión del artículo).

María de las Mercedes Requerey Fernández (elaboración del artículo).

Todos los autores han contribuido por igual en la redacción del manuscrito.