



# Disomía uniparental-duplicación paterna de la región del cromosoma 11p15.5 como causa de displasia mesenquimatosa placentaria

## Placental mesenchymal dysplasia due to uniparental disomy/paternal duplication of 11p15.5.

Beatriz Navarro-Santana, Miguel Álvaro Navidad, Altagracia Mayas-Flores, Javier Plaza-Arranz

### Resumen

**ANTECEDENTES:** La displasia mesenquimatosa de la placenta es una enfermedad rara que en la ecografía se observa con vesículas en forma de racimo de uvas. Puede provocar complicaciones en el embarazo, como: restricción del crecimiento intrauterino, muerte intrauterina y parto pretérmino.

**CASO CLÍNICO:** Paciente de 31 años con displasia mesenquimatosa placentaria diagnosticada en la ecografía del primer trimestre de embarazo. Se apreció una zona con formaciones econegativas de 14 x 20 mm, con escasa captación del doppler color y que terminó de confirmarse en el segundo trimestre, con una biopsia corial. El embarazo transcurrió con normalidad hasta la semana 33, que fue cuando se detectó la restricción del crecimiento intrauterino. Debido a la alta incidencia de complicaciones obstétricas derivadas de éste se decidió la inducción del parto en la semana 37 de la gestación.

**CONCLUSIONES:** El diagnóstico de displasia mesenquimatosa placentaria requiere seguimiento estrecho del embarazo e inducir su finalización entre las semanas 37-38 para aminorar las complicaciones perinatales.

**PALABRAS CLAVE:** Displasia mesenquimatosa de la placenta; complicaciones del embarazo; restricción del crecimiento intrauterino.

### Abstract

**BACKGROUND:** Placental mesenchymal dysplasia is a rare disease of the placenta which presents with vesicles in the form of a cluster of grapes on ultrasound. It can cause pregnancy complications such as: intrauterine growth restriction, intrauterine death, and preterm birth

**CLINICAL CASE:** A 31-year-old patient with placental mesenchymal dysplasia diagnosed on the ultrasound of the first trimester of pregnancy, in which an area with 14 x 20 mm econegative formations was observed with little uptake of the color Doppler and which was confirmed in the second trimester by corial biopsy of that area. The pregnancy was normal until week 33, after which an intrauterine growth restriction was detected. Due to the high incidence of obstetric complications of this entity, an induction of labor was decided at week 37 of gestation.

**CONCLUSIONS:** Whenever this type of pathology is diagnosed, it is recommended a close follow-up of pregnancy and an induction of labor around 37-38 weeks of gestation, due to the perinatal complications presents.

**KEYWORDS:** Placental mesenchymal dysplasia; Pregnancy complications; Intrauterine growth restriction.

Ginecología y Obstetricia, Fundación Jiménez Díaz, España.

**Recibido:** enero 2018

**Aceptado:** marzo 2018

### Correspondencia

Beatriz Navarro Santana  
bea\_0904@hotmail.com

### Este artículo debe citarse como

Navarro-Santana B, Navidad MA, Mayas-Flores A, Plaza-Arranz J. Disomía uniparental-duplicación paterna de la región del cromosoma 11p15.5 como causa de displasia mesenquimatosa placentaria. Ginecol Obstet Mex. 2018 junio;86(6):401-405.  
DOI: <https://doi.org/10.24245/gom.v86i6.1888>

## ANTECEDENTES

La displasia mesenquimatosa es una enfermedad vascular de la placenta de muy baja frecuencia que originalmente la describieron Moscoso y su grupo en 1991.<sup>1</sup> Se caracteriza por placentomegalia y vesículas en forma de racimo de uvas.<sup>2</sup> La incidencia es de 0.02% de todos los embarazos.<sup>3</sup> El diagnóstico de confirmación es anatomopatológico<sup>2</sup> y, por su similitud ecográfica, el diagnóstico diferencial se establece con la mola parcial.<sup>4</sup> Sus efectos adversos en el embarazo son restricción del crecimiento intrauterino, muerte intrauterina, parto pretérmino e hipertensión gestacional.<sup>4</sup> Por esto es necesaria la vigilancia obstétrica estrecha e inducir el parto en la semana 37 o antes si fuera necesario.

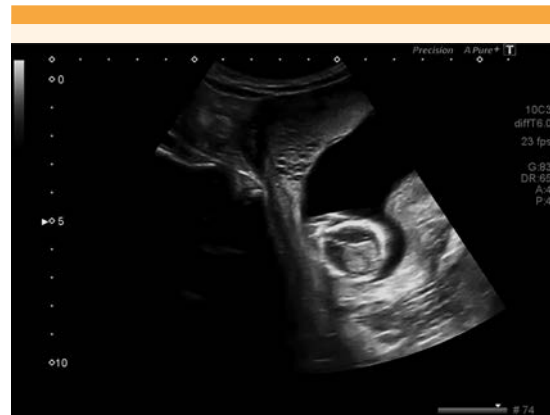
## CASO CLÍNICO

Paciente de 31 años, ansiosa tratada con lorazepam desde hacía siete años; cuando se enteró que estaba embarazada dejó ese fármaco. Declaró no tener antecedentes quirúrgicos ni alérgicos ni tomar otros medicamentos. Era fumadora de 10 cigarrillos al día y no ingería alcohol.

Antecedentes ginecoobstétricos: dos embarazos con un parto eutócico, a término. La analítica del primer trimestre del actual embarazo fue normal con serologías negativas, excepto rubéola inmune (IgM negativa e IgG positiva). En la ecografía de la semana 12 se evidenció una imagen de 14 x 20 mm con múltiples imágenes econegativas en su interior, con escasa captación de doppler color, sospechándose mola parcial o displasia mesenquimatosa de placenta.

### Figura 1

En la semana 16+4 se decidió realizar amniocentesis para estudio de cariotipo fetal y biopsia corial de dicha zona para estudio ana-



**Figura 1.** Ecografía de las 12 semanas; revela una imagen que mide 14 x 20 mm y múltiples imágenes anecoicas en su interior.

tomopatológico y cariotipo de la placenta. La amniocentesis fue informada como cariotipo femenino normal: 46XX. El cariotipo de la placenta fue informado como patrón compatible con una disomía uniparental-duplicación paterna de la región 11p15.5, mediante estudio genómico de la misma. En ningún momento se hizo estudio genético de los progenitores.

El estudio patológico se informó como displasia mesenquimatosa placentaria. En la ecografía de la semana 20 se apreció un feto normal, sin anomalías aparentes, sin visceromegalias. Se seguía apreciando el área de ecogenicidad mixta de 20 x 40 mm sin aumento de la vascularización, congruente con la displasia mesenquimatosa. **(Figura 2)** La analítica del segundo trimestre de embarazo fue normal.

Debido a las complicaciones obstétricas descritas (restricción del crecimiento intrauterino, muerte intrauterina, parto pretérmino e hipertensión gestacional) con esta patología placentaria, se decidieron realizar, por tanto, controles ecográficos cada dos semanas a partir de las 24 semanas. Desde la semana 33 de gestación se



**Figura 2.** Ecografía de las 20 semanas de gestación; queda de manifiesto el área de ecogenicidad mixta con diámetro de 20 × 40 mm.

evidenció un feto con restricción del crecimiento intrauterino con pruebas de bienestar fetal y doppler normales y disminución del tamaño de la formación placentaria previamente descrita hasta hacerse indetectable en la semana 36 de gestación.

El parto se indujo a las 37 semanas, con auxilio de una ventosa metálica para aliviar la expulsión del feto femenino que pesó 2800 g, con Apgar 9-9. En la actualidad el recién nacido permanece sano.

## DISCUSIÓN

La displasia mesenquimatosa placentaria es una anomalía vascular de la placenta que se caracteriza por placentomegalia y vesículas en forma de racimo de uvas.<sup>2</sup>

La incidencia es de 0.02% de las gestaciones, con una relación mujer-hombre de 2:3.<sup>3</sup> Sin embargo, la verdadera incidencia es difícil de determinar debido a que la mayor parte de las placentas que se analizan solo son las que tuvieron alguna complicación del embarazo en la

que se sospecha alguna anomalía placentaria y, además, no todos los anatomopatólogos reconocen una displasia mesenquimatosa.<sup>4</sup>

Hay varias teorías etiopatogénicas que tratan de explicar la displasia mesenquimatosa placentaria, como la malformación congénita del mesoderma,<sup>5</sup> alteración molecular de los genes del cromosoma 11p15.5 asociado con el síndrome de Beckwith-Wiedemann y mosaicismo androgenético-biparental que fue el que presentaba nuestra paciente.<sup>6</sup> Recientemente, Kaiser-Rogers y colaboradores propusieron un mosaicismo androgenético-biparental como factor etiológico de displasia mesenquimatosa placentaria.<sup>6</sup> Este fenómeno resulta de la falla en la replicación del genoma materno antes de la primera división mitótica, con duplicación normal y segregación del genoma paterno, resultando en dos células hijas, una con genes biparentales normales (diploide) y la otra solo con genes paternos (haploide), que posteriormente, mediante un proceso de endoreduplicación, produce una línea celular diploide androgénica que simula parcialmente lo que acontece en la mola hidatiforme completa. Aparentemente esta línea celular participaría en el desarrollo del mesoderma<sup>6,7</sup> lo que explicaría las alteraciones del mesénquima placentario y los hamartomas en el feto. Dado que la línea celular 46 YY androgénica es incompatible con la vida, el fenómeno de mosaicismo también puede explicar el predominio de recién nacidos de sexo femenino asociado con displasia mesenquimatosa placentaria.

Los resultados obstétricos van desde un feto sano con una gestación de curso normal (9%) a complicaciones maternas o fetales.<sup>2,4,8</sup> Se ha descrito asociación con el síndrome de Beckwith-Wiedemann (macrosomía, macroglosia, onfalocela, visceromegalia interna, placentomegalia y aumento de la susceptibilidad a tumores) en 23% de los casos<sup>9</sup> de tumores

mesenquimatosos hepáticos<sup>10</sup> y anemia (por la hipervascularización) y trombopenia (por la coagulopatía de consumo) que pueden llegar a causar hemorragias fetales, como la cerebelar.<sup>8,11</sup> Otras complicaciones descritas son restricción del crecimiento uterino en 33%, muerte intrauterina en 13%, parto pretérmino en 33% e hipertensión gestacional en 9%.<sup>4</sup> Lo más probable es que esto se deba a la inapropiada circulación de la sangre fetal en las malformaciones vasculares y a una hipoxia crónica como resultado de la trombosis de los vasos de las vellosidades coriales y a una reducción de su capacidad funcional.<sup>2</sup>

Los hallazgos ultrasonográficos más comunes son: placenta aumentada de tamaño (50%) y quística (80%) con vasos coriónicos dilatados.<sup>4</sup> No obstante, el diagnóstico de confirmación es anatomopatológico después del parto o a través de biopsia corial, tal y como realizamos nosotros. En la anatomía patológica se apreciaría, por tanto, hiperplasia mesenquimatosa y edema de las vellosidades coriales que contienen vasos con paredes engrosadas. Lo más característico es la ausencia de hiperplasia del trofoblasto que es fundamental para el diagnóstico diferencial de mola parcial y pseudomola.<sup>2,11</sup>

Lo más frecuente es que la AFP se encuentre elevada<sup>2,4</sup> y la HCG en rango normal, aunque se ha documentado que ésta última puede estar elevada en 38% de los casos.<sup>4</sup> La razón por la que la AFP se encuentra aumentada en la sangre materna se debe al aumento del tamaño de la placenta y a la alteración de la pared de los vasos sanguíneos que se encuentran en las vellosidades coriales.<sup>2</sup>

El diagnóstico diferencial es amplio y debe hacerse con la mola parcial (más frecuente), mola completa coexistente con un feto sano, corioangioma, hematoma subcoriónico y aborto espontáneo con cambios hidróticos.<sup>2,4</sup>

Debe practicarse una amniocentesis o una biopsia corial para confirmar un cariotipo normal y, así, poder excluir una mola parcial que se mostraría con una triploidia, muy raro en la displasia mesenquimatosa placentaria porque lo más frecuente es que ésta tenga un cariotipo normal.<sup>4</sup>

La atención médica de esta displasia debe incluir la monitorización continua del bienestar del feto que garantice que no habrá más adversidades, con ecografías prenatales con control del peso fetal y doppler fetal cada dos semanas a partir de la semana 24.<sup>12,13,14</sup>

## CONCLUSIONES

El diagnóstico de la displasia mesenquimatosa placentaria requiere seguimiento estrecho del embarazo e inducir su finalización entre las semanas 37-38 para aminorar las complicaciones perinatales. La displasia mesenquimatosa se relaciona con resultados obstétricos adversos. El diagnóstico se sospecha cuando en la ecografía se advierte placentomegalia con áreas quísticas y una AFP elevada. Además, se debe obtener un cariotipo para poder descartar una mola parcial que es el principal diagnóstico diferencial de esta entidad, que cursa con triploidias. Además, es preciso el estudio detallado de la anatomía fetal para descartar visceromegalias. Por último, la placenta debe enviarse para estudio anatomopatológico después del nacimiento.

## REFERENCIAS

1. 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(2-3):324-28.
2. 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;7:5302-7.
3. Arizawa M, Nakayama M. Suspected involvement of the Xchromosome in placental mesenchymal dysplasia. *Con-genit Anom.* 2002;42:309-17.



4. Nayeri UA, West AB, Grossetta NHK, Copel JA, Sfakianaki AK. Systematic review of sonographic findings of placental mesenchymal dysplasia and subsequent pregnancy outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;41:366-74.
5. 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;12:2553-56.
6. Kaiser RKA, McFadden DE, Livasy CA, Dansereau J, et al. Androgenetic/biparental mosaicism causes placental mesenchymal dysplasia. *J Med Genet*. 2006;43:187-92.
7. Reed RC, Beischel L, Schoof J, Johnson J, Raff ML, Kapur RP. Androgenetic/biparental mosaicism in an infant with hepatic mesenchymal hamartoma and placental mesenchymal dysplasia. *Pediatr Dev Pathol*. 2008;11:377-83.
8. Martinez-Payo C, Bernabeu RA, Villar IS, Goy EI. Intra-uterine growth restriction associated with hematologic abnormalities: Probable manifestations of placental mesenchymal dysplasia. *AJP Reports*. 2015;5:e085-e088.
9. Cohen MC, Roper EC, Sebire NJ, Stanek J, Anumba DOC. Placental mesenchymal dysplasia associated with fetal aneuploidy. *Prenat Diagn*. 2005;25:187-92.
10. Carta M, Maresi E, Giuffre M, Catalano G, et al. Congenital hepatic mesenchymal hamartoma associated with mesenchymal stem villous hyperplasia of the placenta: case report. *J Pediatr Surg*. 2005;40:E37-E39.
11. Koga H, Makimura M, Tanaka H, Sumioki H. Placental mesenchymal dysplasia and fetal hematologic disorder. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2014;36:e389-e391.
12. Parveen Z, Tongson IJ, Fraser C, Killeen J, Thompson K. Placental mesenchymal dysplasia. *Arch Pathol Lab Med*. 2007;131:131-37.
13. Jalil SSA, Mahran MA, Sule M. Placental mesenchymal dysplasia - can it be predicted prenatally? A case report. *Prenat Diagn*. 2009;29:713-14.
14. Simeone S, Franchi C, Marchi L, Rambaldi MP, Serena C, Vitagliano A, Mecacci F. Management of placental mesenchymal dysplasia associated with fetal anemia and IUGR. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015 Jan;184:132-4.

### Puntaje para mantener la vigencia

El Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia otorga puntos para la vigencia de la certificación a los ginecoobstetras que envíen, a la página web del Consejo, un comentario crítico de un artículo publicado en la revista GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO. El comentario deberá tener mínimo 150 y máximo 500 palabras.

### AVISO PARA LOS AUTORES

Estamos trabajando en las versiones en HTML y XML con el propósito de reincorporar GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO a las bases de datos más importantes.