

112424



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

MOSAICISMO PLACENTARIO EN RECIEN NACIDOS CON RESTRICCION EN EL CRECIMIENTO INTRAUTERINO

IDIOPATICO INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA



DIRECCION DE ENSEÑANZA

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL PRESENTA

DRA. KARLA LORENA OLIVA SANCHEZ

PROFESOR TITULAR: DR. MARIO GUZMAN HUERTA TUTORES: DR. RICARDO GARCIA CAVAZOS DRA. SANDRA ACEVEDO



INPer MEXICO, D. F.

2003

2004

m352379



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE  
MÉXICO.**

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA.**

**MOSAICISMO PLACENTARIO EN RECIEN  
NACIDOS CON RESTRICCIÓN EN EL  
CRECIMIENTO INTRAUTERINO IDIOPÁTICO**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:**

**MEDICINA MATERNO FETAL**

**PRESENTA:**

**DRA. KARLA LORENA OLIVA SANCHEZ.**

**TUTORES: DR. RICARDO GARCIA CAVAZOS.  
DRA. SANDRA ACEVEDO**

**MEXICO D.F.**

## DEDICATORIA

**A Dios que me permite continuar con vida.**

A Lorena, por su amor de madre.

A mi patria Nicaragua.

## **AGRADECIMIENTOS**



**A MIS MAESTROS POR SU DEDICACION Y SU EMPEÑO EN  
DESPERTAR EL INTERES DE ENSEÑARME EL METODO DE ESTUDIO  
DE LA MEDICINA FETAL.**

**A LA DRA. SANDRA ACEVEDO A QUIEN SIEMPRE HE ADMIRADO Y  
RESPETADO MUCHO POR SU EXCELENTE CALIDAD DOCENTE Y  
PROFESIONAL.**

**MOSAICISMO PLACENTARIO EN RECIEN NACIDOS CON RESTRICCIÓN EN EL  
CRECIMIENTO INTRAUTERINO IDIOPÁTICO.**

---

**DR. MARIO GUZMÁN HUERTA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
MEDICINA MATERNO FETAL**



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

---

**DR. RICARDO GARCIA CAVAZOS  
TUTOR DE TESIS**



---

**DRA. SANDRA ACEVEDO  
COTUTOR DE TESIS**

Antecedentes.....	2
Justificación.....	8
Pregunta.....	9
Hipótesis.....	9
Objetivos.....	9
Material y Métodos.....	10
Descripción del Estudio.....	14
Resultados.....	15
Discusión de Resultados.....	17
Conclusiones.....	18
Bibliografía.....	19
Anexos.....	20

## ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS

El crecimiento fetal anormal representa una mayor causa de morbimortalidad perinatal, la restricción en el crecimiento intrauterino (RCIU) es aquel proceso patológico que afecta el crecimiento fetal normal y da como resultado un recién nacido (RN) en el que su crecimiento es menor que su potencial genético.

En contraste con recién nacidos pequeño para la edad gestacional (PEG), en quienes el peso es menor que el punto de corte de acuerdo a la edad gestacional, es decir representa una descripción matemática de neonatos pequeños, mientras que RCIU debe reservarse para los neonatos con evidencia clínica de crecimiento anómalo o disfuncional.

Es obvio que para propósitos de pronóstico evolución y manejo es necesario discriminar entre recién nacidos con alteración en el crecimiento intrauterino y pequeños para edad gestacional. Desafortunadamente el diagnóstico de los neonatos PEG que, de hecho tienen restricción del crecimiento puede ser muy impreciso. Además con las distribuciones matemáticas de los tamaños fetales a las edades gestacionales específicas, que forman la base de los conceptos sobre el crecimiento fetal, puede pasar totalmente inadvertida la posibilidad de que un feto haya desarrollado retraso del crecimiento durante la gestación, pero no lo suficientemente grave para producir un peso al nacer debajo del percentil 10.

Dada la dificultad de conocer con exactitud la diferencia entre RCIU y PEG es importante identificar las causas específicas de la disminución del crecimiento fetal intrauterino y entender las implicaciones a largo plazo en los neonatos.

El crecimiento fetal es un proceso dinámico y complejo regulado por una gran interacción de factores fetales, maternos y de origen placentario, dando como resultado una patogénesis multifactorial en las alteraciones de dicho proceso. Se ha estimado que cerca del 50% del crecimiento intrauterino es determinado por genes fetales pero las enfermedades maternas, factores nutricionales, y algunas conductas



(tabaquismo), también influyen el crecimiento fetal. La restricción del crecimiento fetal puede ser clasificada de acuerdo a la dinámica de sus células en crecimiento, es decir, el crecimiento fetal tiene tres fases consecutivas de crecimiento; La primera fase se refiere el crecimiento celular de la hiperplasia que ocurre en las primeras 16 semanas de gestación. La segunda fase conocida como la fase de hiperplasia-hipertrofia celular que ocurre en la mitad del embarazo. La última fase ocurre después de las 32 semanas es llamada fase de hipertrofia celular y ocurre un rápido incremento en el tamaño de las células; en esta última fase se deposita la mayor cantidad de glucógeno y grasa del feto. Los índices de crecimiento fetal que corresponden a estas fases son 10gramos hasta la 16 semanas, 85gramos de 17 a las 27 semanas, 200gramos de las 28-38 semanas y posteriormente una ganancia de 70g.

La placenta se desarrolla por completo al final del segundo trimestre, facilitando el crecimiento fetal después de las 20 semanas de embarazo, por lo que un patrón temprano anormal del crecimiento placentario durante el embarazo puede presentar como resultado en el feto una alteración en su crecimiento al final del segundo trimestre o en el tercer trimestre.(1)

El Mosaicismo Placentario (MP) es la discrepancia entre el complemento cromosómico del feto y su placenta, debido a errores mitóticos poscigóticos durante el desarrollo embrionario, se puede identificar mosaicismo placentario en la etapa prenatal en 0.9 al 2% de los embarazos humanos viables, a las 10- 12 semanas de gestación en embarazos con MP un efecto general de la trisomía en la placenta causa cierto grado de alteración e insuficiencia placentaria que origina restricción en el crecimiento intrauterino, y muerte fetal.

El MP es una de las formas más comunes de mosaicismo cromosómico constitucional el cual se define como la presencia de por lo menos dos líneas celulares con diferente complemento cromosómico en la unidad fetoplacentaria derivada de un solo cigoto, que ocurre por una mutación mitótica poscigótica, es decir esta confinado a una sola línea celular y a un tiempo específico durante la preimplantación y en el periodo temprano de la posimplantación.

En el MP solamente la placenta esta afectada a diferencia del mosaicismo cromosómico generalizado donde el feto y la placenta están involucrados siendo más fácil el diagnóstico prenatal al existir mosaico en una biopsia de vellosidades coriales y el reporte de un segundo estudio citogenético (líquido amniótico o

sangre) con cariotipo diploide normal. El MP representa comúnmente una discrepancia entre la constitución cromosómica del tejido corial y tejido embrionario/fetal.

Desde el primer reporte (1983) en donde se describen dos casos de RCIU y su relación con MP de 9 casos de RCIU sin causa aparente a dado lugar a la búsqueda de estudios clínicos para determinar su origen, prevalencia y el efecto específico del crecimiento fetal. (4)

Una de las principales creencias dominantes en la interpretación del desarrollo anormal intrauterino se ha basado en la suposición de una identidad genética entre el feto y su placenta. Sin embargo alrededor del 1-2% de los embarazos viables estudiados con biopsia de vellosidades coriales a las 10-12 semanas presentan alteraciones citogenéticas, mas a menudo trisomías, siendo confinadas a la placenta y ausentes en el feto. Esta diversidad genética es conocida como MP.

Los embarazos con MP y sin mosaicismo, con feto diploide presentan resultado citogenéticos diploides normal en cultivos de liquido amniótico durante el segundo trimestre.

El diagnóstico prenatal de MP usualmente persiste a través de la gestación y puede ser demostrada en la placenta de termino.

Basado en el origen de trisomía cromosómica en la placenta. El MP puede ser iniciado en forma temprana de la mitosis o meiosis.

En el MP mitótico las líneas celulares trisómicas se originan de la duplicación mitótica poscigotica de uno de los cromosomas progenitores de la linea celular placentaria (ya sea trofoblasto o mesenquima extraembrionario) en el desarrollo normal de un concepto diploide.

En el MP meiótico un cigoto trisómico es rescatado en el estadio de blastocito con perdida de cromosomas extras durante la división celular mitótica de las células progenitoras embrionarias, mientras que las células progenitoras de la placenta permanecen trisómicas. El MP meiótico puede estar asociado con disomia uniparental, que es definida como la derivación de un par de cromosomas homólogos de un progenitor. En teoría una tercera parte de los cigotos trisómicos rescatados son el resultado en el feto de disomia

uniparental para un par de cromosomas con trisomía en la placenta. En asociación con MP la disomía uniparental en el desarrollo fetal prenatal puede estar relacionada a la presencia temprana de imprinting genético o mutaciones genéticas específicas tales como dup2, dup7, dup9, dup15, dup16 con MP 2, 7, 9, 15, y 16 respectivamente los cuales se han reportado y relacionado a rescate de cigoto trisómico. (5,6)

El MP se ha dividido de acuerdo a la línea celular específica placentaria alterada y de estas son tres: MP confinado al trofoblasto, (tipo I), MP confinado al estroma coriónico (tipo II) MP confinado en ambas líneas celulares (tipo III). Los tipo I y II son frecuentemente de origen mitótico es decir que se pueden originar de líneas celulares progenitoras (células específicas para placenta o embrioblasto) y tipo III es principalmente meiótico, es decir una división cromosómica anormal del cigoto que implica un concepto completamente trisómico.

Los datos de dos trabajos colaborativos presentaron que los cromosomas involucrados no son aleatorizados en los diferentes tipos de MP. En el tipo I ciertas trisomías cromosómicas tales como 3, 7, 13, 10, 20, 21, ocurren con mayor frecuencia, mientras que 8, 9, 15, son menos frecuentes. El MP tipo II que involucra estroma de vellosidades coriónicas es menos común que el tipo I, frecuentemente se han visto las trisomías 2, 7, y 18 mientras que las trisomías 5, 8, 9, 10, 12, 13, 21, 22, están mas raramente asociadas. El MP tipo III que representa el rescate cigótico trisómico se ha descrito algunas veces para trisomía 15, 16, 18, raramente para cromosomas 7, 13, 20, y 22, en algunos de los embarazos con MP tipo III se ha observado alteraciones en los exámenes de triple marcador sérico durante el segundo trimestre. (1, 3, 5, 6).

Un incremento de complicaciones durante el embarazo a si como resultado completamente normales se han documentado clínicamente por varios estudios en los cuales se ha diagnosticado MP por biopsias de vellosidades coriónicas.

La significancia clínica de la detección de MP es determinada por el tipo y los cromosomas involucrados. En el tipo I se ha reportado abortos espontáneos, RCIU, muerte fetal intrauterina, o morbilidad perinatal en el 20% de los embarazos afectados.

En el tipo II es mas frecuentemente encontrar embarazos con resultados normales y raramente RCIU o muerte fetal intrauterina.

En el tipo III la muerte fetal intrauterina o el RCIU son más comunes y se ha reportado más casos de muerte fetal intrauterina relacionada a MP.

La prevalencia de MP detectado en los embarazos de término con RCIU se ha reportado entre el 8% y 16%. Así mismo cuando las placentas fueron estudiadas en aquellos embarazos de término con RCIU idiopático y peso al nacer por debajo o igual al percentil 10 fueron seleccionados y el MP se detecto en mas del 20% de los casos, el mecanismo por el cual las células anormales de la placenta afectan el crecimiento fetal y que puede ocasionar la muerte fetal continúa siendo desconocida. Sin embargo los embarazos con disomía uniparental son a menudo complicadas con RCIU, el crecimiento fetal anormal es probablemente causado por la gran trisomía placentaria esperando que la disomía uniparental solo esta en el feto. Haug y colaboradores determinaron MP en 12 recién nacidos con RCIU inexplicable comparando con 24 recién nacidos con buen crecimiento intrauterino, donde a cada caso se le tomo muestra sanguínea de cordón umbilical para cariotipo así como biopsia del cordón, amnios, y vellosidades para cultivo celular, los controles fueron apareados por edad materna (+/- 5 años) edad gestacional (+/- 10 días) y que el peso al nacer se encontrará por arriba del percentil 10. La definición de mosaico placentario fue cuando se identificaba aneuploidía en por lo menos dos cultivos y se corroboró con técnica de FISH. El análisis del cariotipo placentario reveló MP que involucraba aneuploidía o poliploidía en 24% (3 de 12 casos) y 8.3% (2 de 24 controles), comparando estos dos grupos no existió diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.49$ ) concluyendo que los dos mecanismos propuestos para entender esta relación son:

- La no disyunción posfertilización en las células progenitoras del tejido extraembrionario pudiendo restringir la aneuploidía en la placenta. En tal caso la placenta puede contener material genómico materno o paterno dependiendo del origen progenitor de la aneuploidía cromosómica.
- El imprinting, una variable que influencia el origen parental de un cromosoma, como se ha demostrado en los estudios experimentales para alterar el crecimiento fetal.

El termino imprinting genómico se refiere a un fenómeno epigenético que involucra una señal parental de un segmento específico de DNA durante la gametogénesis o antes de la fertilización en donde se modifica y se diferencia la función, dependiendo del origen parental del segmento de DNA. Una característica del imprinting genómico es que esta expresión alélica diferenciada es observada también cuando la heterocigocidad biparental es conservada.

En el imprinting humano, el concepto de triploidía esta gobernado por una variedad de características morfológicas que son notadas en la placenta y el feto. Las triploidias de origen paterno se caracterizan por la presencia de placentas pequeñas y RCIU, donde el crecimiento fetal se encuentra alterados a través de cambios funcionales cromosómicos de la placenta o por el imprinting que directamente afecte el crecimiento fetal. (7)

En una revisión realizada por Wostenholme y Kalousex en 11,775 Biopsias de Vellosidades coriales encontraron una prevalencia de MP de 0.9%. y en 108 pacientes con RCIU, en el 6.5% (7 pacientes), presentaba MP.

(2)

Feldman y cols realizaron un estudio retrospectivo de 55 casos identificados con MP durante 10 años para evaluar los resultados de embarazos complicados con mosaïcismo placentario, ellos confirmaron prenatalmente MP en 46 casos y posnatal en 9 casos. Solamente 42 casos tuvieron seguimiento, 2 casos terminaron en perdida fetal y neonatal temprana. Los nacimientos prematuros fueron en 7 casos con peso al nacer bajo de 2,968+/- 312gr y solamente 8 casos presentaron peso al nacer por debajo del percentil 10. Solamente 31 casos presentaron seguimiento a largo plazo de 6 a 10 años con una media de 4 años y ninguno de estos últimos presentaron problemas mayores de salud.

Concluyen que estos embarazos en donde se confirme MP deberán de ser de mayor riesgo debido a que los resultados perinatales fueron mas frecuentes. En este grupo de pacientes y que la nacer no presentaron riesgo mayor de perdida de salud. (8)

## JUSTIFICACIÓN

Si bien a pesar de la alta calidad de los cuidados prenatales y el examen morfológico postnatal de la placenta. La causa de alteración en el crecimiento fetal en una cantidad de recién nacidos con RCIU continúa siendo causa desconocida. Varios factores ambientales y genéticos están relacionados con el RCIU, estos pueden ser divididos en factores maternos (siendo el alcoholismo, toxicomanías, malnutrición, hipertensión arterial, diabetes infecciones, alteraciones cromosómicas, embarazos múltiples, etc), alteraciones placentarias (genéticas, morfológicas, y alteraciones del cordón) y en la dinámica del crecimiento fetal. Debido a esto, es importante determinar e identificar algunos subgrupos tal como el Mosaicismo Placentario (MP) con RCIU idiopático y así establecer una prevalencia relativa en este subgrupo de neonatos comparándolos con recién nacidos sin RCIU; a si mismo poder identificar en nuestra población esta causa como una de las principales en el RCIU sin causa aparente.

Además que en nuestra población no existen trabajos publicados para poder identificar este tipo de relación, es como se propone realizar una exploración en los grupos de pacientes con RCIU sin causa aparente.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.**

La presencia de Mosaicismo confinado a la placenta en recién nacidos con Restricción en el crecimiento Intrauterino de causa desconocida es mayor que en los recién nacidos sanos.

## **OBJETIVOS**

- Identificar Mosaicismo en recién nacidos con restricción en el crecimiento de causa desconocida.
- Identificar Mosaicismo placentario en recién nacidos sanos.
- Establecer la diferencia de proporciones entre ambos grupos.

## **HIPÓTESIS**

La presencia de mosaicismo confinado a la placenta en los recién nacidos con sospecha prenatal y/o al nacimiento de retardo en el crecimiento uterino de causa desconocida, es mayor que en los recién nacidos sanos, con una prevalencia de por lo menos 10%.

## MATERIAL Y MÉTODO

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Casos:

- Recién nacidos con sospecha de RCIU de causa desconocida, es decir que no se tengan factores de riesgo aparente para RCIU.
- Las pacientes que refieran una fecha de última menstruación segura confiable, y se corrobore por US es decir aquellos fetos en los cuales se cuente con ultrasonido prenatales (antes de las 20 semanas de embarazo) y que tengan aplanamiento de la curva de crecimiento fetal.
- Aquellos recién nacidos que al nacer se encuentren datos clínicos de RCIU, es decir que se encuentren con un índice ponderal alterado y peso al nacer por debajo de la percentil 10.
- Óbitos fetales en que se compruebe restricción aparente y que no exista causa aparente de restricción en el crecimiento, ni causa de muerte fetal.

Controles:

- Recién nacidos con madres que refieran fecha de última menstruación segura, confiable y que se corrobore por ultrasonido y además que no se tenga el antecedente de factores de riesgo para RCIU.
- Los recién nacidos que tengan un peso entre la percentila 10 y 90.



## **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN**

Casos:

- Recién nacidos en los cuales exista la sospecha o diagnóstico de cromosopatía, cualquier alteración estructural congénita, embarazos múltiples.
- Recién nacidos hijos de madres con diabetes pregestacional o gestacional, hipertensión crónica, preeclampsia hipertiroidismo u otra patología materna que afecte la dinámica de crecimiento fetal

Controles:

- Los mismos que los casos.

## **CRITERIOS DE EXCLUSION**

Casos y controles.

- Que al nacimiento no se corrobore el diagnóstico, o bien que el reporte de cariotipo tenga alguna alteración cromosómica.
- Falta de crecimiento de cultivo biopsia de placenta.

## **VARIABLES EN ESTUDIO.**

### ***Mosaicismo placentario.***

Definición Conceptual: es la presencia de por lo menos dos o más líneas celulares en un tejido.

Definición Operacional: es la presencia de dos líneas celulares en por lo menos dos cultivos celulares.

Tipo de Variable: Cualitativa o nominal. (dicotómica)

Nivel de medición: Presente o ausente.

### ***Restricción del crecimiento Intrauterino Idiopático:***

Definición conceptual: aquel proceso patológico que no se logre identificar causa aparente y que afecte el crecimiento fetal normal, dando como resultado un recién nacido con un crecimiento menor que su potencial genético .

Definición Operacional: Aquel recién nacido que se encuentre al nacer con un peso por debajo del percentil 5 y/o alteración del índice ponderal sin causa aparente.

Tipo de variable: Cualitativa nominal (dicotómica)

Nivel de medición: Presente o ausente.

**DISEÑO DEL ESTUDIO:** Transversal

**Tamaño de Muestra:**

Se hizo un estudio piloto, realizándose cariotipo 8 casos de RN con RCIU y 4 controles.

**Muestreo:** No probabilístico de casos consecutivos.

#### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Se procesaron mediante estadística descriptivas las variables que caracterizan a la población estudiada, dado que no se obtuvieron resultados alterados en el cariotipo del tejido placentario no se logro establecer la diferencia de proporciones y el nivel de significancia estadística.

## **DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.**

El estudio se llevo a cabo en el Instituto Nacional de Perinatología, centro de referencia nacional de atención terciaria ubicado en la ciudad de México.

Se realizó la toma de biopsias en placentas (corion y vellosidades coriónicas) así como la de muestra sanguínea del cordón umbilical, y piel en el caso de un óbito con diagnostico de restricción en el crecimiento sin causa aparente, constituyendo un total de 8 casos, y 4 recién nacidos sanos que constituyeron los controles, dichas biopsias se tomaron inmediatamente al nacimiento por parte del investigador, las muestras incluyeron 4 tomas; una en cada cuadrante de la placenta en su cara fetal y se recolectó como una sola muestra, colocándose en un medio transporte y posteriormente se realizaron cultivos de los mismos, la cosecha se realizó con tinción Giemsa – tripsina para bandas G en un periodo de 20 días posterior al cultivo. Se examinaron las placentas también por el servicio de patología descartándose cualquier alteración placentaria, la revisión de cada una de las placentas se realizó de manera cegada por patología.

## RESULTADOS.

Se obtuvieron 8 casos de restricción en el crecimiento intrauterino sin causa aparente, de los cuales uno fue óbito. El diagnóstico de RCIU se realizó por ultrasonido y se confirmó al nacimiento si el peso se encontraba por debajo del percentil 10, valoración que fue dada por el servicio de neonatología, siendo en todos los casos diagnosticado como recién nacido hipotrofico.

La edad promedio de los casos fue de 26 años con una DE de 6 años, el porcentaje de peso del RN fue de 1,854 gramos con una D.E de 557 gramos, y la media para las semanas de gestación fue de 35 semanas D.E de 6 semanas.

En los controles la edad materna promedio fue de 27 años, D.E de 7 años, el peso promedio fue de 3.200 gramos, y la media para las semanas de gestación 39 semanas .

Las características antes descritas y otras de importancia se detallan en el cuadro 1.

Los resultados de los cariotipos tanto de los RN con restricción en el crecimiento fueron normales en placenta y en sangre del cordón umbilical. Los reportes de patología fueron normales excepto un caso de degeneración hidrópica, la cual ya había sido detectada por el servicio de medicina materno fetal durante la valoración ultrasonográfica.

De los casos con RCIU uno fue óbito y el 25% requirió ingreso a UCIREN. De los recién nacidos en estudio a ninguna de las madres se le realizó tripple marcador sérico, y aunque 2 pacientes tenían una edad de 35 años no optaron por la amniocentesis como método de diagnóstico prenatal, por lo tanto no se realizó amniocentesis a la población en estudio.

Medias y proporciones de las características de importancia en la población estudiada

	Casos n=8	Controles. N=4
Edad materna.	26. +- 6años	27. +- 7años
Peso del RN	1853, +-:557gr.	3220, +- 217 gr.
Edad gestacional	35 +- 6.7 semanas	39 +- 0.8 semanas
Pretérminos	2/8 (25%)	0/4
UCIREN	2/8 (25%)	0/4
Óbito.	1/8 (12.5%)	0/4
Cesárea	4/8 (50%)	1/4 (25%)
Mosaicismo Plac.	0/8	0/4.

## DISCUSIÓN

El MP puede causar cierto grado de insuficiencia placentaria, lo que puede originar restricción en el crecimiento fetal o muerte intrauterina. Dado que hasta en un 30% de los casos de restricción en el crecimiento fetal, no se puede conocer la causa, se trató de determinar la relación existente entre RCIU idiopático y la presencia de MP.

El Mosaicismo Placentario según diferentes reportes se encuentra con una prevalencia del 0.9 al 2% de los embarazos viables, Wolstenhome junto con Kalousex fueron uno de los principales en relacionar MP con restricción en el crecimiento idiopático, encontrando una prevalencia del 6.5% de MP en recién nacidos que presentaban restricción en el crecimiento sin causa aparente.

Feldman en un estudio retrospectivo donde analizó 25,127 biopsias para estudio citogénico, encontró MP en 55 casos de los cuales 8 tuvieron un peso al nacer por debajo del percentil 10.

A la luz de los resultados de Haug donde se encontró 3 casos de MP en 12 recién nacidos con RCIU de causa inexplicable comparado con 2 casos de MP en los controles y aunque se encontró una diferencia de 16% con una prevalencia del 25% esta no fue estadísticamente significativa,

Si bien es cierto que el MP se ha relacionado con restricción en el crecimiento sin causa aparente, las aneuploidias celulares en tejido placentario producen alteraciones que puede provocar insuficiencia placentaria y ser causa de la restricción en el crecimiento y de muerte fetal.

En este estudio se muestra que los resultados de un grupo representativo de recién nacidos con restricción en el crecimiento intrauterino no mostró alteraciones en las líneas celulares, por lo que consideramos que esto es debido a que la prevalencia de mosaicismo placentario es relativamente baja, para lo cual se requiere un mayor número de pacientes para poder encontrar las diferencia

planteada. Existe evidencia de algún tipo de relación entre MP y RCIU de causa desconocida, que por el número de pacientes no se logró demostrar con nuestro estudio.

Con los resultados obtenidos no se logró comprobar la hipótesis, sin embargo una vez que se cuenten con recursos económicos para la realización de cariotipo a un mayor número de placentas de RN con RCIU se podrán tener datos y resultados concretos, o bien una vez que en la institución (INPer) se realice la toma de muestras de BVC como método de diagnóstico prenatal y se cuente con una adecuada base de datos que permita establecer una relación de los casos en que se encuentre Mosacismo confinado al tejido vellositario con resultados adversos perinatales entre ellos la RCIU.

### **CONCLUSIÓN.**

Existe evidencia de la relación entre mosacismo placentario Y RCIU, sin embargo en nuestra población no se logro demostrar resultado alguno, por la baja prevalencia de MP y RCIU de causa desconocida.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Lesuston V D and Kalousex, DK : confined placental mosaicism and intrauterine fetal growth, Arch Dis Child fetal Neonatal ED, 1998; 79: 223.226.
2. Kalousek, D, K, and Vekemans M.: Confined placental mosaicism , J Med, Genet, 1996; 33:529- 533..
3. Kalousek D,K Dill F,J, Pnatzar T, N Mc Gillivray B, C Yong S, L Wilson R D.: confined chorionic mosaicism in prenatal diagnosis. Hum Gene 1987, 77 163-167.
4. Kalousek D. K and Dill F J.: Chromosomal mosaicism confined to the placental in human conception. Science, 1983; 221: 665-667.
5. Ledbetter Dh, Zachary JM, Simpson JL et al . Citogenetic results from the US collaborative study on CVS Prenat Diagnosis 1992 ; 221 : 665.667.
6. Hahnemann JM, Vejersey LO. : European collaborative research on mosaicism in CVS (EUROMIC) fetal and extrafetal cell lineages in 192 gestations with CVS mosaicism involving single autosomal trisomy. Am J Med Genet 1997; 179.87.
7. Haug WL, Roberts, D J and Morton CC.: Confined placental mosaicism and intrauterine growth retardation: A cas – control analysis of placental at delivery .
8. Feldman B, hazan SL, Ebrain SAD krivchenia EL, drugnan A, Johnson MP and Evains MI.: pregnancy outcomes of confined placental, mosaicism. A 10 year study. Am J obstet Gynecol 1999; 180 (1S- II). 565.
9. Huleyy SB. Diseño de la Investigación Clínica. Barcelona España. Ed Doyma, 1993.
10. Rosai J. Ackerman Patología Quirúrgica. 6ta ed. Argentina. Ed. Panamericana ; 1983.
11. Millar HC and Hassaneim K, Diagnosis of impaired fetal growth in newborn infants. Pediatrics 1971; 48: 511-522.
12. Lubchenco L, Hassaneim C and boyd E. intrauterine growth in legth and head circumference estimated from live births at gestational ades from 26 to 42 weeks. Pediatrics , 1966 : 37. 403-408.
13. Bianchi DW, Crombkeholme TM and D' alaton ME.: intrauterine growth restriction In: Fetology. Diagnosis and Management of the fetal patient. United Sated of America. Ed Mc Graw- Hill 2000 .

**ANEXO I**  
**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.**

Nombre \_\_\_\_\_ Expediente \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ G \_\_\_ P \_\_\_ A \_\_\_ C \_\_\_ FUM \_\_\_\_\_.

Semanas de gestación con diagnostico de RCIU: FUM \_\_\_\_\_ US \_\_\_\_\_

Antecedentes de:

1) Sí 2) No 3) Desconoce.

Hijos con RCIU: \_\_\_\_\_ Causa conocida: \_\_\_\_\_ Especificar: \_\_\_\_\_.

Amniocentesis: \_\_\_\_\_ Resultados: \_\_\_\_\_

Triple Marcador Sérico: \_\_\_\_\_ resultados: \_\_\_\_\_.

Resultados Perinatales:

Resolución del Embarazo: \_\_\_\_\_

Semanas de gestación a la resolución: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ Capurro: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Defectos Congénitos: \_\_\_\_\_

Envío, UCIN \_\_\_\_\_ UCIREN: \_\_\_\_\_ CUNERO \_\_\_\_\_

Complicaciones al nacimiento \_\_\_\_\_

Placenta:

Peso: \_\_\_\_\_ características histopatológicas: \_\_\_\_\_

Número de Biopsias: \_\_\_\_\_ Sitio de toma de biopsia: \_\_\_\_\_

Resultado Genético: \_\_\_\_\_ Número de cultivos positivos.

## ANEXO 2

Características de los casos y los controles a los que se le realizó toma de muestras para cariotipos en placenta

	1	2	3	4
Paridad	G1	G4,P3,A1	G3,P1,C1	G1
Edad materna	21 años.	21 años	32 años	35 años.
Resolución	Parto	Parto	Parto	Cesarea.
Sem FUM.	26	37	40.	35.
Sem Cap.	20(US)	40.5	38.	32.
Complicaciones	Obito	Hipotrofico	Hipotrofico	Pret. hipotrofico
Peso	590	2,200	2360 gr.	1580gr.
Sexo.	Masc	Masc.	Femenino	Masculino
Envío.	Patología	Cunero	Cunero.	Uciren
Placenta.	Hidropica	Calcificada	Normal	Calcificada
Pl peso.	180gr	390gr	440gr.	200gr.
Morfología	Degeneración, Hidrópica	Normal	Normal.	Hipotrofica
# biopsia.	4	4	4	4
Resultado.	46xy	46xy	46xx	46xy

## Casos

	5	6	7	8
Paridad	G2C1	G1	G1	G3P2
Edad materna	24 años.	28años	19años	33años.
Resolución	Cesarea	Parto	cesarea	Cesarea.
Sem FUM.	39	38	39.	41.
Sem Cap.	37	37.5	40	38.
Complicaciones	Hipotrófico	Hipotrofico	Hipotrofico	hipotrofico
Peso	1990	2,010	2,100 gr.	2,000gr.
Sexo.	Femenino	femenino	Femenino	Masculino
Envío.	Uciren	Cunero	Cunero.	Cunero
Placenta.	Normal	Calcificada	Normal	Calcificada
Pl peso.	360gr	500gr	410gr.	480gr.
Morfología	Normal	Normal	Normal.	Normal
# biopsia.	4	4	4	4
Resultado.	46xx	46xx	46xx	46xy.

Controles

	#1	#2	#3	#4
Registro	161000	1158920	148920	157822
Paridad	G3 P2	G1	G3,,C2	G1
Edad materna	21 años.	21	32 años	35años.
Resolución	Cesárea	Parto	Cesárea	Cesárea.
Sem FUM.	40	41	40	40.3
Sem Cap.	39	38	40.2.	39
Complicaciones	Ninguna.	Ninguna.	Ninguna.	Ninguna
Peso	3200	3390	3370 gr	2920
Sexo.	Masc	Masc.	Femenino	Femenino.
Envío.	Alojamiento.	Alojamiento	Cunero.	Cunero
Placenta.	Normal	Normal	Normal	Normal
Placenta peso.	600gr	590gr	610gr.	550gr
Morfología	Normal	Normal	Normal.	Normal.
# biopsia.	4	4	4	4
Resultado.	46xy	46xy	46xx	46xx
# Cult +				