



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

**Displasia mesenquimal placentaria: Reporte de caso
y revisión de la literatura**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

DR. JOSÉ GERARDO VELÁZQUEZ OLGUÍN

ASESOR DE TESIS

DR. NESTOR MEDINA CASTRO

CIUDAD DE MÉXICO JULIO 2018.



HOSPITAL ESPAÑOL



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.

**DISPLASIA MESENQUIMAL PLACENTARIA: REPORTE DE CASO
Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.**

AUTORIZACIONES

Dr. Manuel Álvarez Navarro
Jefe de Enseñanza

Dr. Juan Manuel Medina Lomelí
Profesor Titular del curso

AGRADECIMIENTOS

En general y de manera muy sincera agradezco a todos y cada uno de los profesores que han tenido que ver en mi formación, desde mis primeras “Miss” del Kinder hasta los grandes médicos que me formaron en la facultad y especialidad. También agradezco a todos mis compañeros de trabajo con quienes he compartido momentos de estrés y cansancio, sin ustedes no podría realizar esta vocación que tanto amo.

En lo particular agradezco a mi familia que además de acompañarme en todos los procesos de mi educación, me apoyo y se comprometió con estos como si fueran propios y además me regaló los momentos de mayor felicidad. Con el corazón agradezco a mis padres quienes jamás dudaron de mí y jamás tuvieron reparo en ayudarme, este posgrado que concluyó es la suma de todos esos días en los que ellos me sustentaron, aunque a veces no estuvieran de acuerdo conmigo; agradezco del mismo modo a mi hermana con quien tuve el privilegio de crecer. Que decir de los abuelos quienes me llenaron de aprendizaje y amor sin que yo lo notará, son un ejemplo en el que vivo todos los días y una motivación en mis horas más complicadas, aunque algunos ya no están conmigo físicamente, son parte de mí por siempre. Mis tíos, primos, sobrinos son parte fundamental de mi estructura y sin ellos nada de quien soy sería posible.

También te agradezco mucho Gemma por que encontrarte y compartir contigo ha sido el mejor camino que he podido recorrer. A mis amigos a quienes cuento con los dedos de mis manos, sé que están conmigo, aunque nuestras ocupaciones nos alejen, la amistad no se acaba ni caduca y por eso también les agradezco.

Les agradezco mucho a mis compañeros residentes e internos, todos los días aprendo mucho con y de ustedes, espero se hayan llevado un poco de mí.

Y con mucho cariño a mis maestros:

- Dr. Gerardo Velázquez Cornejo
- Dr. Héctor Mondragón Alcocer
- Dr. Juan Manuel Medina Lomelí
- Dr. Dante Carbajal Ocampo
- Dr. Fernando Gaviño Gaviño
- Dr. Jorge Gálvez Muñoz
- Dr. Néstor Medina Castro
- Dr. Guillermo Ortíz Mani
- Dr. Alfredo Saad Ganem
- Dr. Francisco García Rodríguez
- Dr. Manuel Álvarez Navarro
- Dr. Francisco Bernárdez Zapata
- Dr. Oscar Mujica Calderón
- Dr. Sergio Pedraza Barajas
- Dr. Leonel Pedraza González
- Dr. Efrén Porras García
- Dr. Carlos Salazar López Ortíz
- Dr. José Luis Castro López
- Dr. José Antonio Rivas García

ÍNDICE

- I. Objetivo
- II. Justificación
- III. Material y Métodos
- IV. Introducción
- V. Epidemiología
- VI. Características histopatológicas
- VII. Teorías sobre el origen de la Displasia Mesenquimal Placentaria
- VIII. Manifestaciones Clínicas
- IX. Diagnóstico y diagnósticos diferenciales
- X. Manejo
- XI. Seguimiento posterior al diagnóstico
- XII. Presentación del caso clínico
- XIII. Análisis del caso en base a la literatura médica
- XIV. Conclusiones
- XV. Referencias

I. Objetivo

El objetivo de esta tesis es revisar, analizar y divulgar la información actualizada disponible en la literatura médica mundial sobre: Fisiopatología, incidencia, cuadro clínico, patogénesis, clasificación, así como las alternativas de manejo de las pacientes con Displasia mesenquimal placentaria, así como establecer criterios de sospecha, diagnóstico diferencial y seguimiento tomando en cuenta el pronóstico de esta entidad.

Así mismo, es parte del objetivo, presentar un caso de Displasia mesenquimal placentaria que fue atendido en el Servicio de Ginecología del Hospital Español de México ya que es una condición con baja incidencia.

II. Justificación

A partir de las revisiones de este caso y de la literatura disponible se espera obtener un conocimiento más sólido del tema, es importante lograr que los médicos y en especial los especialistas en ginecología y obstetricia tengamos en mente esta patología ya que se complicará diagnosticarla si ni siquiera la consideramos.

Se espera que, al colocar esta patología en la mente de más profesionales de la salud, se agilice la referencia de estos casos a centros de segundo y tercer nivel del país. La bibliografía del tema en general es escasa por lo cual toma especial importancia este tipo de reportes para crear una base sólida de estudios descriptivos que finalmente contribuyan a la realización de estudios con diseños más complejos.

La información que hemos obtenido se publicará en carteles de reuniones científicas e incluso en revistas médicas para lograr una mayor diseminación de la información. Finalmente, si se logran los objetivos anteriormente descritos se espera que los pacientes con esta patología sean manejados y estudiados de manera adecuada, ya que como pondremos de manifiesto más adelante cuenta con un pronóstico muy diferente al de sus diagnósticos diferenciales, los cuales no son fáciles de descartar. Generando un beneficio secundario para los profesionales de la salud que hagan frente a estos casos.

III. Materiales y Métodos

Para alcanzar los objetivos antes citados, se revisó a detalle el expediente del caso que a continuación se presenta, y se sustrajo del mismo, la información relevante poniendo especial interés en los resultados de histopatología y las pruebas de ultrasonido.

Se realizó también una búsqueda de series y reportes de casos en la literatura médica, así como revisiones en artículos y en los libros más representativos de la especialidad.

La revisión de la literatura médica sobre el tema se realizó empleando los siguientes buscadores en internet: Pubmed, EMBASE, Medline, Google académico.

Con las siguientes palabras clave: Displasia, mesenquimal/mesenquimatosa, placentaria, stem villous hyperplasia; las búsquedas se realizaron en inglés y español.

La publicación de este caso tiene el consentimiento verbal de la paciente

IV. Introducción

La displasia mesenquimal placentaria es una condición rara y benigna que cuenta con varios diagnósticos diferenciales según el momento de aparición y las características de la ecografía. Se caracteriza por placentomegalia y vesículas en “racimo de uvas” que pueden parecerse a las de un embarazo molar, macroscópicamente y por ultrasonido¹. La condición fue descrita por primera vez por *Moscoso et al* como hiperplasia vellosa con elevación de la alfa-feto proteína sérica y placenta aumentada de tamaño con características ecográficas de mola parcial².

V. Epidemiología

La Displasia Mesenquimal Placentaria es una enfermedad de baja prevalencia e incidencia. La incidencia no se conoce con exactitud, se estima una frecuencia de 1/ 5,000-20,000. Presenta una relación 3.6:1 femenino: masculino¹.

VI. Características histopatológicas

El estudio histopatológico de la placenta es fundamental para realizar el diagnóstico definitivo.

La Displasia Mesenquimal Placentaria se caracteriza por presentar macroscópicamente una placenta aumentada de tamaño y vellosidades hidrópicas. La cara fetal presenta múltiples vasos coriónicos dilatados con áreas de aneurisma, al corte se encuentran numerosas vesículas quísticas dilatadas (de varios tamaños) intercaladas con parénquima de apariencia normal¹.

Mientras tanto microscópicamente se observan vesículas que representan vellosidades importantemente agrandadas con cisternas centrales dilatadas, estas vesículas están intercaladas con vellosidades terciarias de tamaño normal. Además, se observan vasos coriónicos dilatados con paredes fibromusculares gruesas, estroma mixoide laxo y de forma muy importante una ausencia de proliferación trofoblástica¹.

VII. Teorías sobre el origen de la Displasia mesenquimal placentaria

La fisiopatología propuesta es similar a la de la enfermedad molar en la cual se desarrollan 2 poblaciones celulares en la placenta, una diploide y otra monoploide.

VIII. Manifestaciones clínicas

La literatura refiere que en esta patología el feto se puede desarrollar de manera normal sin complicaciones maternas severas. Sin embargo, también se ha asociado con síndrome de Beckwith-Wiedemann en el 25% de los casos (macrosomía, exónfalos, macroglosia, onfalocele, alteraciones craneofaciales y del oído) es importante que los pacientes reciban consejería acerca de los riesgos potenciales e independientes de este síndrome como: prematuridad, restricción del crecimiento intrauterino y óbito. Otras asociaciones de la displasia mesenquimal placentaria son: tumor hepático y anemia/trombocitopenia neonatales; además dependiendo del grado de vascularidad y “shunting” de la placenta se puede presentar restricción del crecimiento intrauterino e hipertensión materna¹.

Como se mencionó antes no suele haber complicaciones maternas severas, aunque se ha observado que puede cursar con enfermedad hipertensiva del embarazo y TSH suprimida. En cuanto a desenlaces obstétricos se ha asociado con pérdida de la gestación, óbito y espectro de parto pretérmino (Ruptura de membranas pretérmino, amenaza de parto pretérmino y parto pretérmino).

IX. Diagnóstico y diagnósticos diferenciales

La herramienta más importante en este sentido y como debutan la mayoría de los casos es el ultrasonido, los hallazgos descritos con él son engrosamiento de la placenta con áreas hipoecoicas.

Si sólo consideramos la imagen placentaria quística los diagnósticos diferenciales son: embarazo gemelar con mola completa, mola parcial, corioangioma, alteración de vellosidades por cromosomopatías no molares, aborto hidrópico y displasia mesenquimal placentaria¹. El escenario clínico en el cual esta patología constituye un diagnóstico diferencial junto con el corioangioma y el embarazo gemelar con mola completa es el de placenta de apariencia quística con feto NORMAL, aunque se ha visto que en la enfermedad trofoblástica la placenta suele ser más heterogénea con áreas quísticas y parcialmente sólidas, en el caso del corioangioma este usualmente tiene diferente ecogenicidad que el resto de la placenta, realce Doppler y está ubicado hacia la cara fetal de la placenta¹.

Con lo anterior en mente nos encontramos con un riesgo elevado de preeclampsia (27%), mola persistente (45%), óbito (62%) y morbilidad materna por lo cual es importante que los pacientes estén adecuadamente informados sobre estos riesgos¹. La ecografía es clave en la caracterización de esta patología respecto a otras, sin perder de vista sus debilidades diagnósticas como que al principio de un embarazo los cambios asociados con mola se observan en menos del 50% de los casos.

La forma de orientar el diagnóstico esta resumida en el siguiente cuadro (Tabla 1):

VARIABLE	DMP	MOLA/GEMELO	MOLA PARCIAL	CORIOANGIOMA Y EMB. NL
PLACENTA POR ULTRASONIDO	GRANDE DIFUSA Múltiples Quistes Bien delimitados Hipoecóicos Flujo Vascular difuso	DOS MASAS PLACENTARIAS Múltiples Quistes Bien delimitados Hipoecóicos Avascular <u>Dos placentas (IVF 60%)</u>	GRANDE DIFUSA Múltiples Quistes Bien delimitados Hipoecóicos Avascular	TUMOR LOCALIZADO <u>Masa mixta ecos hiper e hipoecóica</u> Flujo Vascular marcado
FETO POR ULTRASONIDO	ANATOMIA NORMAL Cariotipo normal (90%) SBW 25%	ANATOMIA NORMAL Cariotipo normal	<u>ANOMALÍAS MÚLTIPLES</u> <u>Tiploide (69XXY)</u>	ANATOMIA NORMAL Cariotipo normal
EVOLUCIÓN CLÍNICA	Parto Pretérmino Preeclampsia 9% RCIU Óbito	Sangrados moder-severo 57% Hiperemesis 10% Preeclampsia 20% Quiste tecaluteínicos 20% Tirotoxicosis 14% ETG persistente bajo riesgo 50%	<u>PERDIDA GESTACIONAL 1ER TRIMESTRE</u> Sangrados	ANEMIA FETAL Polihidramnios Parto pretérmino RCIU, óbitos (30%)
LABORATORIO	<u>hCH Normal (60%)</u> <u>AFP elevada (70%)</u>	hCG muy elevada (hasta 2.5mill) AFP normal	hCG alta (10%) AFP normal	hCG elevada AFP muy elevada (14 MoM)
Examen Macroscópico Placenta	GRANDE (>1200g) Vesículas quísticas dilatadas	GRANDE Vesículas quísticas dilatadas <u>Placenta Normal</u>	GRANDE Vesículas quísticas dilatadas	Masa placentaria lisa y redondeada en cara fetal
Microscópico	Dilatación de vasos coriónicos <u>Sin proliferación trofoblástica</u>	Dilatación de vasos coriónicos Con proliferación Trofoblástica y Placenta normal	Dilatación de vasos coriónicos Con proliferación Trofoblástica en menor grado	Vasos Pequeños Dilatados con capa simple de células endoteliales y placenta normal

Tabla 1 de Medina N, 2018. SBW: Síndrome Beckwith- Wiedemann, RCIU: Restricción del Crecimiento Intrauterino, ETG: Enfermedad trofoblástica gestacional, hCG: gonadotropina coriónica. AFP: alfa-feto proteína

Es muy importante distinguir una displasia mesenquimal placentaria de una mola parcial con feto anormal (triploide) ya que el segundo diagnóstico puede resultar en la finalización del embarazo. Es difícil distinguir la displasia mesenquimal placentaria de un embarazo gemelar con mola completa diagnóstico que acarrea gran morbilidad para la madre (enfermedad trofoblástica gestacional persistente).

X. Manejo

Es muy importante mencionar que en la Displasia Mesenquimal Placentaria con un escenario clínico caracterizado por un feto único aparentemente normal y placenta quística se debe considerar manejo conservador¹.

XI. Seguimiento posterior al diagnóstico

Se requiere de un seguimiento muy estricto del embarazo, en especial orientado a la detección del espectro de parto pretérmino y enfermedades hipertensivas del embarazo.

Se recomienda incluir cariotipo fetal al abordaje, así como estudios para evaluar la posibilidad de enfermedad trofoblástica gestacional. Es muy importante establecer un equipo multidisciplinario en el que el servicio de Pediatría este bien informado de todas las asociaciones de esta patología.

XII. Presentación del caso clínico

Ficha de identificación:

Nombre: LIZB

Edad: 29 años

Ocupación: Abogada

Escolaridad: Posgrado

Antecedentes Heredofamiliares:

Sin importancia para padecimiento actual.

Antecedentes Personales No Patológicos:

Grupo Sanguíneo: A –

Antecedentes Personales Patológicos:

Síndrome de ovario poliquístico (2008), Cesáreas (2006 y 2007), Tratamiento quirúrgico de hernia cervical (2013), Conización cervical (2013), Legrado uterino instrumentado (2015).

Antecedentes Gineco obstétricos:

Menarca 12 años, Ritmo menstrual 28x4, Última menstruación 15/5/15, Fecha probable de parto: 19/02/16, Gestaciones 4 Aborto 1 Cesáreas 2, Citología cervicovaginal 2015 (negativa para Lesión intraepitelial o malignidad), Método de planificación familiar: preservativo.

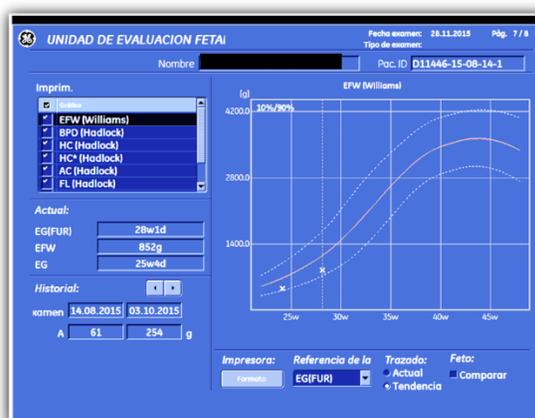
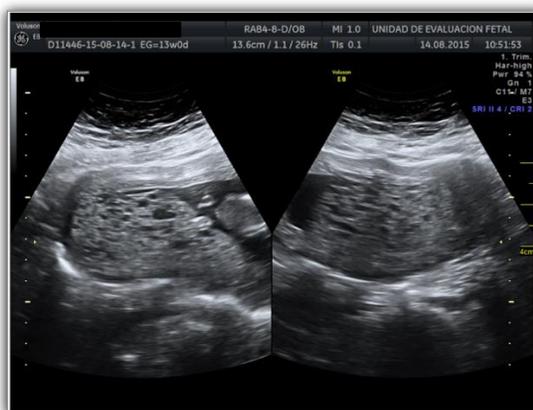
Control Prenatal

Estudios de laboratorio de rutina sin alteraciones. Ultrasonido 2º nivel con alteración de ducto venoso (riesgo de cromosopatías reajustado con duo test, menor a población general) e imagen placentaria relativa a padecimiento actual, resto sin alteraciones.

Padecimiento actual 14 agosto 2015

Inicia a las 13 semanas de gestación con la realización de la ecografía de primer trimestre (segundo nivel) en la cual se observó placenta con patrón en “racimo de uvas”, sin otra alteración. Se continuo el seguimiento de embarazo normoevolutivo, por dicho hallazgo se

siguió con ecografías cada 4 semanas en las cuales persistió este patrón sin encontrar otra alteración, debido a los principales diagnósticos diferenciales para esta imagen se solicitaron controles de hormona gonadotropina coriónica durante la gestación los cuales se ubicaron en rangos de normalidad.



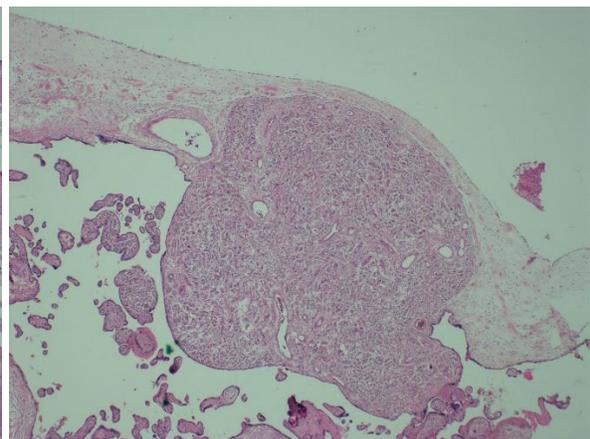
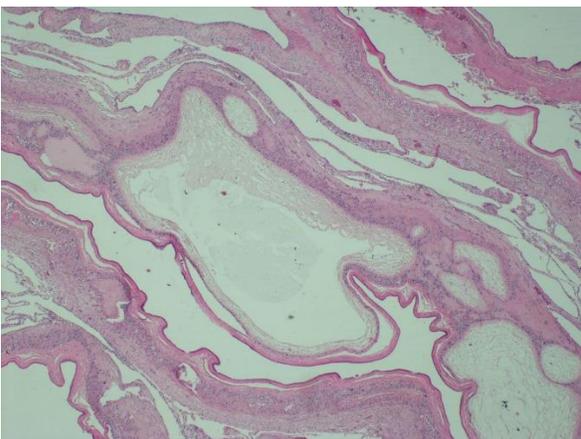
Desenlace Obstétrico

A las 31 4/7 semanas de gestación presenta amenaza de parto pretérmino secundaria a probable infección de vías urinarias durante la cual hay fracaso de uteroinhibición y ruptura prematura pretérmino de membranas por lo cual se decide interrupción vía cesárea.



La placenta presentó imagen macroscópica en “racimo de uvas” por lo cual fue enviada a análisis histopatológico el cual resulto con diagnóstico de:

1.- DISPLASIA MESENQUIMAL PLACENTARIA



Desenlace Materno

Curso puerperio quirúrgico sin complicaciones

Desenlace Fetal

Producto femenino de 1320g, APGAR 8/9, Silverman 2, que es ingresado a UCIN con morbilidad atribuible a prematuridad, la cual fue remitida. Egresando a los 42 días de estancia intrahospitalaria sin patología.

XIII. Análisis del caso en base a la literatura médica

Es importante mencionar que en este caso no se solicitaron alfa-feto proteína (sólo Duo test, PAPP-A y HGC), cariotipo prenatal ni estudios de extensión como radiografía de tórax. Tampoco se solicitó HGC de control en el puerperio como lo consideran pertinente algunas bibliografías ya que no se consideró como tal esta entidad en el periodo prenatal, en parte por su rareza. Por lo anterior es de suma importancia brindar consejería apropiada a los pacientes, realizar un seguimiento estrecho de la gestación y realizar un abordaje multidisciplinario (genética, pediatría) para el adecuado manejo de estos pacientes.

XIV. Conclusiones

El caso presentado anteriormente es de gran relevancia para la clínica por la baja prevalencia e incidencia de la condición lo cual hace que sea poco conocida, estudiada y considerada. Se requiere de más investigación para conocer la verdadera incidencia de esta patología y de sus complicaciones, así como el tipo de complicaciones asociadas con la displasia mesenquimal placentaria.

XV. Referencias

1. Woo G, Rocha F, Gaspar- Oishi M. Placental mesenchymal dysplasia. Am J Obstet Gynecol 2011; e3-e5.
2. Moscoso G, Jauniaux E. Placental vascular anomaly with diffuse mesenchymal stem villous hyperplasia: new clínico-pathological entity? Pathol Res Pract 1991;187:324-8.
3. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Spong C; Williams OBSTETRICIA, Mc Graw Hill, 24ª edición, México, 2015, p. 397-399
4. Parveen Z, Tongson JE, Placental mesenchymal dysplasia: Arch Pathol Lab Med 2007; 131:131-7