

Displasia mesenquimal placentaria

Placental mesenchymal dysplasia

Nery Romero Rojas^{1,2,a}, Aurora Villar Chamorro^{3,b}

¹Hospital Carlos Lanfranco La hoz. Lima, Perú.

²Instituto de Patología, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

³Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

^aMédico patólogo, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0081-5520>

^bMédico ginecoobstetra, doctor en medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8865-7845>

An Fac med. 2023;84(4):476-481./ DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v84i4.26706>.

Correspondencia:

Nery Romero Rojas

neryromerorojas@gmail.com

Recibido: 11 de agosto 2023

Aprobado: 20 de septiembre 2023

Publicación en línea: 15 de noviembre 2023

Conflictos de interés: Las autoras declaran no tener conflictos de interés

Fuente de financiamiento: Autofinanciado

Contribuciones de los autores: Ambas autoras participaron en la concepción y diseño del artículo, recolección de datos, redacción del artículo, revisión crítica del artículo y aprobación de la versión final.

Citar como: Romero N, Villar A. Displasia mesenquimal placentaria. An Fac med. 2023;84(4):476-481. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v84i4.26706>.

Resumen

La displasia mesenquimal placentaria es una entidad poco frecuente, confundida al ultrasonido y macroscopía con mola parcial por las lesiones vesiculares y la presencia de feto. La microscopía revela vellosidades troncales hidrópicas con gran hiperplasia mesenquimal y lesiones vasculares prominentes, pero sin hiperplasia del epitelio trofoblástico. El feto, generalmente femenino, puede ser normal o presentar retardo del crecimiento intrauterino, malformaciones, tumores o cromosopatías. Presentamos el estudio de cuatro casos de displasia mesenquimal placentaria; tres primigestas de 39 y 20 años de edad, y una segundigesta de 26 años. La mayor, del tercer trimestre, cursó con preeclampsia y mortinato de sexo femenino con anomalías pulmonar y esplénica, las otras dos presentaron sangrado vaginal y dolor pélvico y un caso fue un hallazgo en el control prenatal a las 8 semanas de gestación. En tres casos se observaron feto y embrión, dos de ellos tuvieron necropsia.

Palabras clave: Enfermedades Placentarias; Feto; Muerte Fetal; Microscopía (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Placental mesenchymal dysplasia is a rare entity, confused with ultrasound and macroscopy with partial mole due to vesicular lesions and the presence of a fetus. Microscopy reveals hydropic trunk villi with great mesenchymal hyperplasia and prominent vascular lesions but without hyperplasia of the trophoblastic epithelium. The fetus, usually female, may be normal or present malformations, tumors or chromosomopathies. We present the study of four cases of placental mesenchymal dysplasia; three first-pregnancies, aged 39 and 20, and a second-pregnancy, aged 26. The oldest in the third trimester presented with preeclampsia and a female stillbirth with pulmonary and splenic anomalies, the other two presented vaginal bleeding and pelvic pain and one case was a finding in prenatal control at 8 weeks of gestation. In three cases, fetus and embryo were observed, two of them had a necropsy.

Keywords: Placenta Diseases; Fetus; Fetal Death; Microscopy (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La displasia mesenquimal placentaria (DMP) es una patología obstétrica benigna poco frecuente que se caracteriza por la presencia de feto y una placenta grande para la edad gestacional por encima del 90° percentil, que ecográfica y macroscópicamente recuerda a una mola parcial⁽¹⁾; la superficie materna presenta vesículas de diversos tamaños a manera de “racimo de uvas” difusamente dispersas entre el parénquima, la superficie fetal contiene vasos aneurismáticos o varicosos muy dilatados. La microscopía revela degeneración hidrópica en las vellosidades troncales, hiperplasia del estroma vellosos y vasos prominentes irregularmente engrosados, lumen estrecho y trombosis frecuente, no se observa hiperplasia del epitelio trofoblástico⁽²⁾.

En 1991, Moscoso realizó la primera publicación y la llamó “anomalía vascular placentaria con hiperplasia difusa del mesénquima de las vellosidades primarias”⁽³⁾, Lage JM le dio el término de “placentomegalia con hidrops masivo de las vellosidades coriales primarias, contenido de ADN diploide y onfalocelo, posible asociación con el Síndrome de Beckwith-Wiederman (BWS)”⁽⁴⁾.

La incidencia exacta de la DMP es desconocida. Arizawa y Nakayama revisaron 30 758 placentas y en 58 casos diagnosticados como mola completa (MHC), mola parcial (MHP) o relacionadas a BWS, encontraron 15 casos, 7 pertenecían a su hospital, con una incidencia de 0,02%⁽⁵⁾; Zeng X en 95 595 placentas examinadas encontró 2 casos de DMP⁽⁶⁾.

El feto generalmente es de sexo femenino⁽²⁾ con una relación (F/M) que va de 3,6/1⁽⁷⁾ a 8/1⁽⁸⁾. En la mayoría de casos es diploide y normal genotípica⁽⁹⁾ y fenotípicamente⁽²⁾, pero se reporta algunos con anomalías cromosómicas^(7,10) como síndrome de Klinefelter 47,XXY, trisomía 13 o triploidía 69,XXX. Se asocia frecuentemente al Síndrome de Beckwith-Wiedermann^(1,2,7), Nayeri⁽⁸⁾ encontró 19% en 64 casos, Cohen⁽⁷⁾ 23% (15/66) y Pham⁽¹¹⁾ 15 en 82 casos. También se han reportado otras malformaciones como cardiopatía congénita^(7,12,13), arco aórtico interrumpido⁽⁷⁾, mal rotación intestinal, hidronefrosis^(14,15), onfalocelo^(4,14,15), arteria umbilical

única^(11,12), hiperplasia adrenal congénita⁽¹⁶⁾ y tumores congénitos como el hamartoma mesenquimal hepático⁽¹⁷⁻²⁰⁾ que es el más frecuentemente reportado, hemangioma hepático y dérmico, hemangioendoteloma⁽¹³⁾, hepatoblastoma⁽¹³⁾, hamartoma pulmonar⁽¹⁸⁾, cistoadenoma seroso de páncreas⁽²¹⁾. Jimbo reportó un caso con síndrome de coagulación intravascular diseminada (CID)⁽²²⁾.

El cuadro clínico en la DMP es inespecífico, la mayoría se diagnostican por el hallazgo ecográfico o por el estudio de la placenta; los niveles de β HGC son normales⁽²⁾, pero el alfa fetoproteína (AFP) puede estar elevada. Nayeri⁽⁸⁾, en 61 casos revisados, solo el 9% de los embarazos afectados por PMD cursaron sin complicaciones maternas o perinatales. Pham⁽¹¹⁾ en un metanálisis, excluyendo fetos con BWS, encontró RCIU en el 50%, muerte perinatal 42%, o pretérmino en un 50%. Las complicaciones maternas fueron oligohidramnios⁽⁷⁾, placenta previa, pre-eclampsia⁽²³⁾, hipertensión gestacional y síndrome HELLP.

REPORTE DE CASOS

Se presenta el reporte de cuatro casos de displasia mesenquimal placentaria, cuyos hallazgos clínico patológicos se muestran y resumen en la tabla 1.

Caso 1

Primigesta de 39 años de edad, con 25 semanas de gestación, ingresó al hospital por un cuadro de preclampsia severa y evolucionó con compromiso renal, hipertensión 170/110 y cefalea. A la ecografía se diagnosticó MHP (Figura 1a). A la cesárea se obtuvo neonato prematuro, de sexo femenino que vivió 1 hora, pesó 534 g, con una talla de 28,3 cm. La placenta incompleta pesó 214 g; en la cara fetal (Figura 1b) presentó vasos tortuosos prominentes y a nivel de la cara materna (Figura 1c) se encontró numerosas vesículas distribuidas entre el parénquima normal, la mayor de las cuales midió 2,5 cm de diámetro. La microscopía reveló vellosidades coriales troncales hidrópicas con vasos arteriales de pared irregular-

Tabla 1. Hallazgos clínico patológicos de cuatro casos de displasia mesenquimal placentaria.

| Hallazgos | Caso 1 | Caso 2 | Caso 3 | Caso 4 | |
|-----------|------------------|---|-------------------------------------|--|--------------------------|
| Madre | Edad | 39 años | 20 años | 20 años | 26 años |
| | Paridad | Primigesta | Primigesta | Primigesta | Segundigesta |
| | Edad gestacional | 25 semanas | 8 semanas | Usaba MAC | 12 semanas |
| | Clínica | Preeclampsia severa | Hallazgo a la ecografía | Sangrado y dolor pélvico | Sangrado y dolor pélvico |
| Placenta | Estado | Placenta con vesículas | Restos Placentarios | Restos Placentarios | Incompleta |
| | Peso | 214 g | 40 g | 58 g | 100 g |
| | Macroscopía | Placenta con vesículas y vasos aneurismáticos | Contenido endouterino con vesículas | Restos endouterinos constituidos por Vesículas | Placenta con vesículas |
| | Trimestre | segundo | primero | primero | primero |
| Feto | Tipo | Neonatuerto | Embrión | NSE | Óbito Fetal |
| | Peso | 534 g | 16,4 mm | NSE | 64 g |
| | Sexo | Femenino | NSE | NSE | Masculino |
| | Hallazgos | Isomerismo pulmonar izquierdo y Poliesplenia | NSE | NE | Macerado |

NE= No evaluable, MAC= Método anticonceptivo, NSE = no se encontraron datos.

mente gruesa, algunos trombosados (Figura 1d), el estroma vellosito hiperplásico (Figura 1e) y cisternas de diversos tamaños (Figura 1f). No se observó hiperplasia del epitelio trofoblástico. La autopsia neonatal (Figura 1g), reveló Isomerismo

pulmonar izquierdo (Figura 1h) y bazo accesorio (Figura 1i).

Caso 2

Primigesta de 20 años, a las 8 semanas de gestación acude al centro de salud

para control prenatal. En la ecografía se encontró saco gestacional con embrión de 16,4 mm sin latido cardíaco y sitio placentario compatible con MHP (Figura 2a); fue referida a un hospital de mayor complejidad. Exámenes auxiliares, β HCG



Figura 1a: imágenes vesiculares



Figura 1b: placenta, cara fetal



Figura 1c: placenta, cara materna

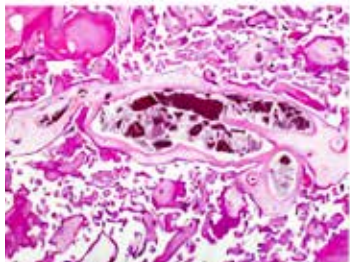


Figura 1d: vellosidades troncales

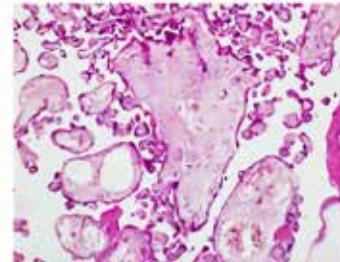


Figura 1e: Hiperplasia mesenquimal

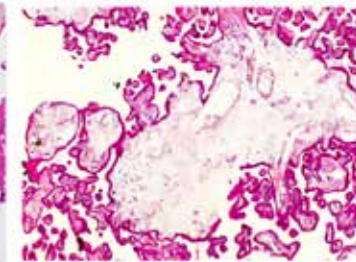


Figura 1f: vellosidad hidrópica



← Figura 1g: Neonato



Figura 1h: Isomerismo Pulmonar izquierdo



Figura 1i: Bazo accesorio

Figura 1. Caso 1: Características anatómicas y patológicas de displasia mesenquimal placentaria.

= 9139 UI; otros exámenes de laboratorio dentro de límites normales. Se le realizó AMEU y legrado uterino. En patología se recibió contenido endouterino que medía 12x5x1,2 cm de diámetros mayores, donde se distinguía vesículas de diversos tamaños, el mayor midió 1,6 cm (Figura 2b y Figura 2c). A la microscopía, vellosidades troncales con degeneración hidrópica, grandes cisternas y vasos tortuosos, algunos con trombosis (Figura 2d).

Caso 3

Primigesta de 20 años, acude por sangrado vaginal escaso de un día de evolución y dolor pélvico que se intensificó; la ecografía mostró lesiones diagnosticadas como “embarazo molar” (Figura 3a). Usaba métodos anticonceptivos y no menstruaba desde hace 5 meses. Se realizó legrado uterino. En patología se recibió contenido endouterino constituido en su mayor parte por vesículas a manera de “racimo de uvas” (Figura 3b y Figura 3c). A la microscopía se visualizó vellosidades troncales hidrópicas, con amplias cisternas, gran proliferación mesenquimal y vasos de paredes irregularmente engrosadas (Figuras 3d a 3g).

Caso 4

Segundigesta de 26 años, acude a emergencia por un cuadro de dolor pélvico y sangrado vaginal; a la ecografía se encontró óbito fetal y placenta catalogada de MHP. Los exámenes de laboratorio estuvieron dentro de límites normales. En patología la placenta midió 10x10x2 cm, pesó 100 g; en la cara materna se halló múltiples vesículas de 0,5 a 2 cm de diámetro distribuidas dentro del parénquima normal (Figura 4a y Figura 4b). La histopatología mostró vellosidades troncales con degeneración hidrópica, hiperplasia del estroma y vasos con paredes engrosadas (Figuras 4c a 4e). El feto de 64 g estaba macerado y a la autopsia no se encontraron malformaciones congénitas (Figura 4f).

DISCUSIÓN

La DMP es una entidad de rara prevalencia, se menciona entre el 0,02%⁽⁵⁾ en placentas examinadas en patología. Esta baja frecuencia puede deberse al subreporte o su falta de identificación porque la DMP aún no ha obtenido un reconocimiento amplio como entidad es-

pecífica^(24,25); así, Paradinas⁽²⁾ en el 2001 publicó una revisión, en un periodo de 25 años, de 7560 láminas histológicas reportadas como enfermedad trofoblástica y encontró 15 casos de DMP. Alvarez⁽²⁵⁾, de 1986 al 2017, reunió 104 casos de DMP, donde, 47(45,1%) fueron publicados en los últimos 5 años y según la especialidad del primer autor 54,8% eran ginecólogos, 19,2% anatomopatólogos, 9,6% pediatras, 5,7% radiólogos y más del 10% de otras especialidades.

La DMP se diferencia clínica, histológica y genéticamente de la MHP, del embarazo gemelar dicoriónico con feto normal y MHC (mola gemelar), del mosaicismo confinado a la placenta y de los abortos espontáneos con degeneración hidrópica^(1,8), por ello el diagnóstico diferencial debe precisarse porque los pronósticos maternos y fetales difieren en cada caso. El feto generalmente presenta un cariotipo femenino normal 46XX^(2,5,9), su asociación más frecuente es el síndrome de Beckwith-Wiedemann en un 25-30%⁽²⁴⁾, con una morbimortalidad fetal significativa. Pham⁽¹¹⁾, en un metanálisis, encontró en fetos sin BWS, una tasa de RCIU del 50%, muchos pesaron menos del percentil 5 y la tasa de muerte fetal y neonatal de 36% y 7% respectivamente.

La patología en la DMP muestra una placentomegalia, vasos sinuosos y muy engrosados, a menudo trombosados⁽²⁶⁾, presencia de vesículas de diferentes tamaños dispersas entre el parénquima normal; la microscopía revela vellosidades troncales hidrópicas con cisternas irregulares, estroma muy hiperplásico, vasos con paredes irregularmente gruesas, lumen estrecho y trombosis; no se observa hiperplasia del epitelio trofoblástico y las vellosidades terminales son normales. A la inmunohistoquímica el estroma veloso de las vellosidades troncales anormales se tiñe para desmina y vimentina a igual que las vellosidades coriales normales pero son negativas para la actina del músculo liso⁽²⁶⁾.

La citogenética de la MHC presenta un complemento cromosómico diploide androgenético^(26,27) y la MHP, triploide diándrico⁽²⁶⁾; Kaiser-Roger⁽²⁷⁾ en el 2006 publicó un estudio citogenético en dos casos de DMP y encontró un mosaicis-



Figura 2a: Ecografía, embrión y quistes



Figura 2b: Contenido endouterino, macroscopía, vesículas



Figura 2c: Vellosidades hidrópicas

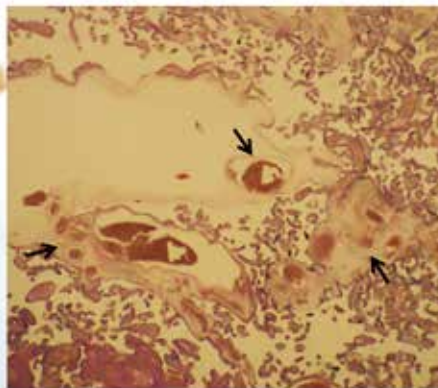


Figura 2d: Vellosidad vasos sinuosos trombosados y cisternas

Figura 2. Caso 2: Características anatómicas patológicas de displasia mesenquimal placentaria.

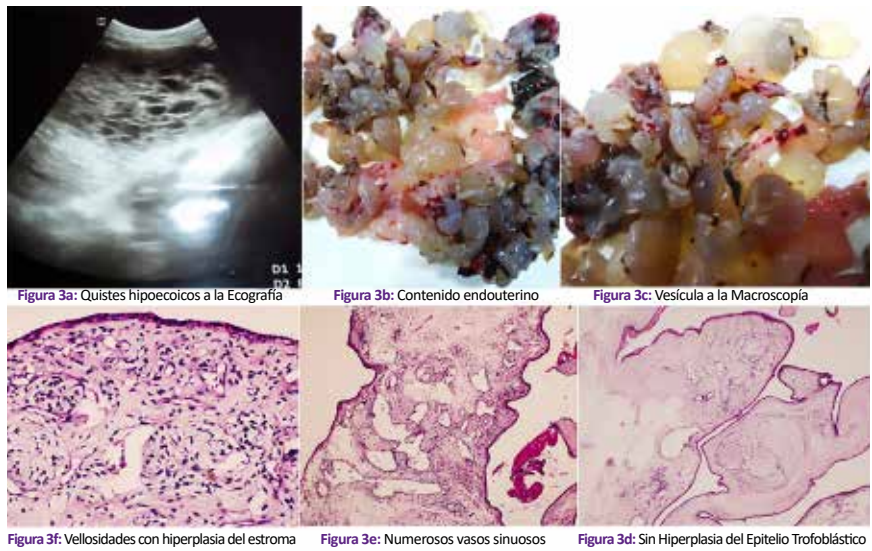


Figura 3. Caso 3: Características anatómo patológicas de displasia mesenquimal placentaria.

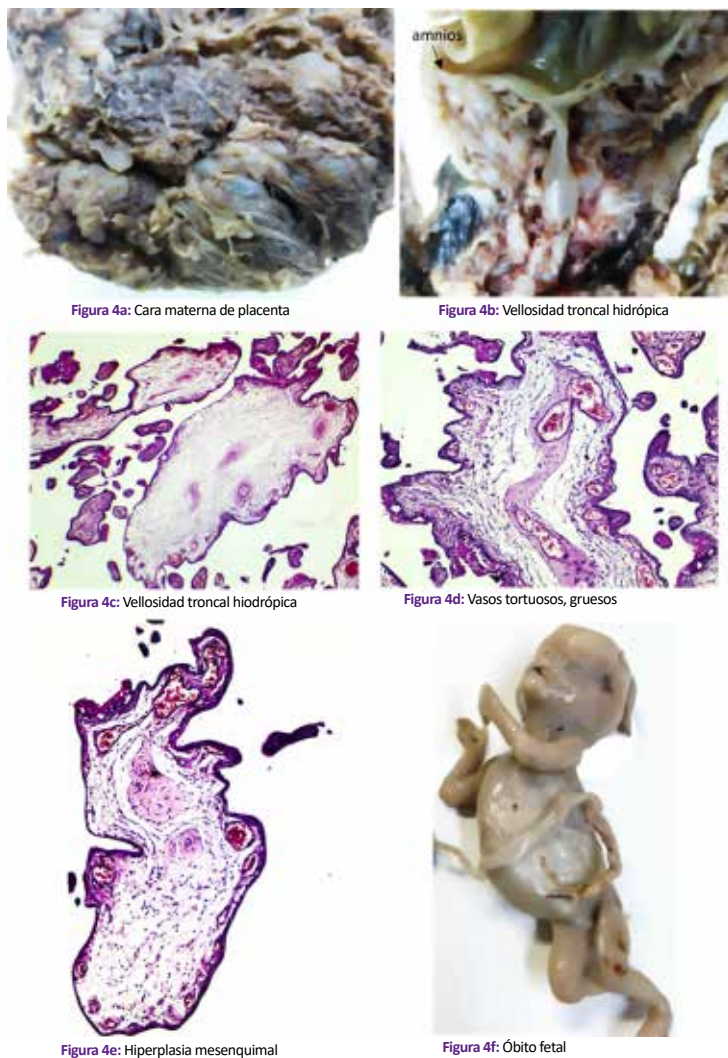


Figura 4. Caso 4: Características anatómo patológicas de displasia mesenquimal placentaria

mo biparental androgénico, que comprometía el mesénquima y los vasos de estas vellosidades anormales, más no el epitelio trofoblástico. Este mosaicismo androgénico/biparental en la DMP, sería una explicación de su etiología.

El gen p57^{KIP2} ubicado en el cromosoma 11p15.5, tiene impronta genómica paterna y una expresión materna, la inmunotinción positiva de su proteína p57 indica la presencia de un alelo materno funcional, la MHC que carece de un genoma materno es negativa a la p57, en la MHP la p57 es positiva ⁽²⁸⁾. En la DMP la tinción de núcleos del citotrofoblasto vellosito de la p57 es positiva, pero negativa en los núcleos de células del estroma y vasos de las vellosidades anormales ^(28,29); la decidua es positiva ⁽²⁹⁾ y se utiliza como control interno. La pérdida de tinción de p57 en la DMP podría tener valor diagnóstico para ayudar a distinguirla de las otras lesiones molares.

Los cuatro casos de DMP que reportamos cursaron con muerte perinatal, todas fueron diagnosticadas al ultrasonido como “mola”, tres mujeres fueron primigestas, la de mayor edad presentó pre eclampsia severa y en una fue un hallazgo en el control prenatal. La patología, en tres casos, las vesículas estaban dispersas entre el parénquima normal y en uno, toda la muestra estaba constituida por grandes vesículas, podría deberse a una edad gestacional temprana de la DMP cuando la mayor parte de las vellosidades son de tipo troncal. La microscopía en todos fue la clásica que se describe en la DMP, en el estudio fetal hallamos una malformación congénita no publicada a la fecha, el isomerismo pulmonar izquierdo con poliesplenia.

La DMP debe ser considerada como una probabilidad diagnóstica cuando se encuentre a la ecografía imágenes de aspecto molar con presencia fetal y HCG normal; el diagnóstico definitivo es microscópico. El hallazgo en la ecografía prenatal de quistes hipococicos en la placenta con feto vivo justifica un análisis citogenético para diferenciar entre PMD y un embarazo molar con un feto normal coexistente y evitar la culminación innecesaria. La inmunohistoquímica con p57, sería una valiosa y económica herramienta auxiliar para distinguir las diversas lesiones

placentarias con degeneración molar y presencia de feto. Se debe publicar todo caso de DMP a fin de tener mayor conocimiento de esta entidad tan poco reconocida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Parveen Z, Tongson-Ignacio JE, Frase CR, Killeen JL, Thompson KS. Placental Mesenchymal Dysplasia. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131:131-137. DOI: 10.5858/2007-131-131-PMD
2. Paradinas F, Sebire N, Fisher R, Rees H, Foskett M, Seckl M, Newlands E. Pseudo-partial moles: placental stem vessel hydrops and the association with Beckwith-Wiedemann syndrome and complete moles. *Histopathology* 2001; 39:447-454. DOI: 10.1046/j.1365-2559.2001.01256.x
3. Moscoso G, Jauniaux E, Hustin J. Placental Vascular Anomaly with Diffuse Mesenchymal Stem Villous Hyperplasia: A New Clinico-Pathological Entity?. *Pathol Res Pract*. 1991; 187:324-328. DOI: 10.1016/s0344-0338(11)80791-0
4. Lage JM. Placentomegaly with massive hydrops of placental stem villi, diploid DNA content, and fetal omphaloceles: possible association with Beckwith-Wiedemann syndrome. *Hum Pathol*. 1991; 22(6):591-7. DOI: 10.1016/0046-8177(91)90237-j
5. Arizawa M, Nakayama M. Suspected involvement of the X chromosome in placental mesenchymal dysplasia. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2002; 42:309-317. DOI: 10.1111/j.1741-4520.2002.tb00897.x
6. Zeng X, Chen MF, Bureau YA, Brown R. Placental mesenchymal dysplasia and an estimation of the population incidence. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2012, 91; 754-757. DOI: 10.1111/j.1600-0412.2012.01397.x
7. Cohen MC, Roper EC, Sebire NJ, Stanek J, Anumba DOC. Placental mesenchymal dysplasia associated with fetal aneuploidy. *Prenat Diagn*. 2005; 25(3):187-92.
8. Nayeri UA, West AB, Grossetta Nardini HK, Copel JA, Sfakianaki AK. Systematic review of sonographic findings of placental mesenchymal dysplasia and subsequent pregnancy outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013 Apr;41(4):366-74. DOI: 10.1002/uog.12359
9. Akbarzadeh-Jahromi M, Sari F, Parvari S. Placental mesenchymal dysplasia complicated by hydrops fetalis and fetal death: A case report. *Arch Iran Med*. 2013; 16(9): 551-554.
10. Müngen E, Dunder Ö, Muhcu M, Haholu A, Tunca Y. Placental mesenchymal dysplasia associated with trisomy 13: Sonographic findings *J Clin Ultrasound*. 2008; 36(7):454-456. DOI: 10.1002/jcu.20454
11. Pham T, Steele J, Stayboldt C. 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. DOI: 10.1309/RV45-HRD5-3YQ2-YFTP
12. Vaisbuch E, Romero R, Kusanovic JP, Erez O, Mazaki-Tovi S, Gotsch F, et al. Three-dimensional sonography of placental mesenchymal dysplasia and its differential diagnosis. *J Ultrasound Med*. 2009; 28: 359-368. DOI: 10.7863/jum.2009.28.3.359
13. Chan JF, Sampson A. Placental mesenchymal dysplasia: A report of four cases with differentiation from partial hydatidiform mole. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2003; 43(6): 475-79. DOI: 10.1046/j.0004-8666.2003.00130.x
14. Agarwal R, Khatuja R, Sharma L, Sign A. Placental Mesenchymal Dysplasia: A Case Report. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2012: 202797. DOI: 10.1155/2012/202797
15. Jauniaux E, Nicolaidis KH, Justin J. Perinatal features associated with Placental Mesenchymal Dysplasia. *Placenta*. 1997;18: 701-706. DOI: 10.1016/s0143-4004(97)90012-6
16. Furuhashi M, Oda H, Nakashima T. Hydrops of placental stem villi complicated with fetal congenital adrenal hyperplasia. *Arch Gynecol Obstet*. 2000; 264:101-104. DOI: 10.1007/s004040000079
17. Francis B, Hallam L, Kecskes Z, Ellwood D, Croaker D, Kent A. Placental Mesenchymal Dysplasia Associated with Hepatic Mesenchymal Hamartoma in the Newborn. *Pediatric and Development Pathology*. 2007; 10;1:50-54 DOI: 10.2350/06-03-0066.1
18. Tortoledo M, Galindo A, Ibarrola C. Placental mesenchymal dysplasia associated with hepatic and pulmonary hamartoma. *Fetal Pediatr Pathol*. 2010; 29: 261-270. DOI: https://doi.org/10.3109/15513811003782474
19. Huertas E, Valladares E, Gutierrez G, Oros V. Displasia mesenquimal placentaria. *An Fac med*. 2008;69(3):188-192.
20. Harris K, Carreon CK, Vohra N, Williamson A, Dolgin S, Rochelson B. Placental Mesenchymal Dysplasia with Hepatic Mesenchymal Hamartoma: A Case Report and Literature Review. *Fetal & Pediatric Pathology*. 2013; 32(6):448-453. DOI: 10.3109/15513815.2013.835893
21. Álvarez E, Bello JA, González A, Borrajo E, Rodríguez R, Vilouta M, Abades C Displasia Mesenquimosa de placenta *Prog Obstet Ginecol*. 2004; 47(9):430-5.
22. Jimbo T, Fujita Y, YUmoto Y, Fukushima K, Kaato K. Rare fetal complications associated with placental mesenchymal dysplasia: A report of two cases. *J Obstet Gynecol Res*. 2015; 41(2):304-308. DOI: 10.1111/jog.12518
23. Kuwabara Y, Yonezawa M, Kubota Y, Ichikawa T, Ohashi R, Takeshita T. Unique Clinical and Histological Features of Placental Mesenchymal Dysplasia Complicated by Severe Preeclampsia in the Midtrimester. *AJP Rep*. 2020 Jan;10(1):e113-e117. DOI: 10.1055/s-0040-1709186
24. H'mida D, Gribaa M, Yacoubi T, Chaieb A, Adala L, Elghezal H, Saad A. Placental mesenchymal dysplasia with beckwith-wiedemann syndrome fetus in the context of biparental and androgenic cell lines. *Placenta*. 2008. May;29(5):454-60. DOI: 10.1016/j.placenta.2008.01.001
25. Álvarez-Silvares E, García-Lavandeira S, Vilouta-Romero M, Blanco-Pérez, S. et al. Displasia mesenquimal de placenta: revisión sistemática. *Ginecol Obstet Mex*. 2018;86(01):70-83. DOI: https://doi.org/10.24245/gom.v86i1.1704
26. Ohyama M, Kojo T, Gotoda H, Sato T, Ijiri R, Tanaka Y. Mesenchymal dysplasia of the placenta. *Pathol Int*. 2000;50:759e64. DOI: https://doi.org/10.1046/j.1440-1827.2000.01100.x
27. Kaiser-Rogers KA, McFadden DE, Livasy CA, Dansereau J, Jiang R, Knops JF, et al. Androgenetic/biparental mosaicism causes placental mesenchymal dysplasia. *J Med Genet*. 2006;43:187-192. DOI: 10.1136/jmg.2005.033571
28. Hoffner L, Dunn J, Esposito N, Macpherson T, Surti U. P57KIP2 immunostaining and molecular cytogenetics: combined approach aids in diagnosis of morphologically challenging cases with molar phenotype and in detecting androgenetic cell lines in mosaic/chimeric conceptions. *Hum Pathol*. 2008 Jan;39(1):63-72. DOI: 10.1016/j.humpath.2007.05.010
29. Allias F, Lebreton F, Collardeau-Frachon S, Vasiljevic A, Devouassoux-Shisheboran M, Aziza J, et al. Immunohistochemical expression of p57 in placental vascular proliferative disorders of preterm and term placentas. *Fetal and Pediatric Pathology*. 2009(28);1:9-23, DOI: 10.1080/15513810802545350w.