

DISMORFIAS FETALES ANALIZADAS EN UNA EMBRIOTECA: ESTUDIO MORFOLOGICO, RADIOLÓGICO Y TOMOGRAFIA COMPUTADA.

Rodolfo Esteban Ávila Uliarte¹, Levit Delogu Brenda Aldana², Ignacio Ruiz Pereyra², Emilia Azul Llorens Tumini², Javier Fernandez Calderón³, Mario Sambrizzi Vicenzotti¹, María Elena Samar Romani³,

¹Profesor Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba, Argentina

²Alumno/a Carrera de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

³Profesor Cátedra de Histología y Embriología "A" Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba, Argentina

E-mail: avilainfo@gmail.com

Resumen

Introducción: La Embriología estudia el desarrollo prenatal de los organismos. Los errores de la morfogénesis o dismorfias fetales se pueden definir como alteraciones estructurales presentes durante esta etapa. Por otro lado, se considera importante la incorporación temprana de los estudiantes a los laboratorios de investigación biomédica.

Objetivo: El objetivo del presente es describir las dismorfias fetales analizadas, mediante estudios morfológicos, radiológicos y tomografías computadas en una embrioteca.

Materiales y métodos: Los fetos estudiados pertenecían a la embrioteca del Laboratorio de Embriología Experimental de la Cátedra Histología y Embriología, Carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas (FCM) de la Universidad Nacional de Córdoba (UNC), Argentina. Participaron profesionales de las Facultades de Odontología y FCM y estudiantes de medicina de la UNC. Las dismorfias fetales se detectaron morfológicamente mediante la observación, exploración, somatometría y examinación con técnicas radiológicas y tomografía computada cone beam.

Resultados: Se identificaron dismorfias en 8 de los 35 fetos analizados. Las dismorfias fetales encontradas fueron: siameses isquiópagos, anencefalia, onfalocele, rasquisquisis, gastrosquisis, ectopia cardíaca, labio leporino y paladar hendidos, braquidactilia y ausencia de dedos. La RX y tomografía computada mostraron la tardía o ausencia de osificación en ciertas dismorfias.

Discusión y conclusiones: El interés del estudio prenatal es que muchos fenómenos de la vida postnatal tienen su origen y explicación en esa etapa, y es de importancia conocerlos para poder lograr una mejor calidad de vida, previniendo y tratando las dismorfias. Finalmente, consideramos que los estudiantes realizaron tareas de investigación, manejo del lenguaje técnico propio del tema con una adecuada manipulación del material.

Introducción

La Embriología es la ciencia que estudia el desarrollo del cuerpo desde la formación del cigoto hasta el nacimiento. Incluye además el análisis de la placenta y de los anexos extraembrionarios, es decir, de las estructuras que vinculan al embrión con la madre. Se ocupa tanto de los cambios morfológicos que se suceden en todos los sectores del embrión como de los mecanismos biológicos que los provocan. (7)

Durante este proceso, el embrión aumenta de tamaño e incrementa su complejidad morfológica y funcional. Esto ocurre gracias a la modulación de la comunicación celular mediante moléculas, cuyos receptores se encuentran en las células blanco, y la presencia o no de los mismos determinan las respuestas y consiguientes modificaciones funcionales. Los errores de la morfogénesis o dismorfias fetales se producen por alteraciones en estas comunicaciones celulares. (3)

Las anomalías congénitas según la Organización Mundial de la Salud son defectos del desarrollo (morfológicos, estructurales, funcionales o moleculares) presentes al nacer.

Ocurren en aproximadamente el 3% del total de nacimientos y constituyen, en algunas regiones de la Argentina, la segunda causa de mortalidad infantil, explicando el 23,1% del total de la mortalidad infantil (13,3 por mil). En regiones con bajas tasas de mortalidad infantil, las anomalías congénitas constituyen la primera o segunda causa de muerte durante el primer año de vida (4)

Por otro lado, las tendencias actuales en la educación médica incluyen el aprendizaje basado en la resolución de problemas y la incorporación temprana de los estudiantes a los laboratorios de investigación biomédica. (1)

Objetivo: El objetivo del presente es describir las dismorfias fetales de una embrioteca analizadas mediante estudios morfológicos, radiológicos y tomografía computada cone beam.

Materiales y métodos: Los fetos estudiados, mantenidos en formol al 10%, pertenecían a la embrioteca del Laboratorio de Embriología Experimental de la Cátedra Histología y Embriología, Carrera de Medicina, Universidad Nacional de Córdoba (UNC), Argentina. Además de los profesionales que se desempeñan en el laboratorio, alumnos cursantes de la asignatura Biología Celular, Histología y Embriología durante el año 2018, participaron, con la guía de un profesional, en la identificación morfológicas de las dismorfias mediante la observación y manipulación de embriones y fetos humanos de diferentes edades de gestación, con o sin anomalías congénitas.

La edad gestacional se determinó mediante la somatometría y la comparación con los datos predeterminados publicados en el texto de Embriología Humana y Biología del Desarrollo. Arteaga Martinez M., Garcia Pelaez I. Editorial Médica Panamericana. 2da. Edición. México 2017. (Figura 1)

Las imágenes radiológicas se obtuvieron en el laboratorio de bio-imágenes de la Facultad de Odontología, UNC. El dispositivo de generación de la radiación utilizada fue de 70 kV y 8 mA, con un tiempo de exposición de 0.25 segundos a una distancia del objeto de enfoque del tubo de 40 cm, ánodo fijo. Posteriormente se obtuvieron imágenes con película Kodak radiográfica D, tamaño 3x4 cm película Kodak D-velocidad, tamaño 6x8 cm.

Las imágenes de Tomografía Computada Cone Beam se lograron con el equipo Planmeca Promax. Para el análisis de las imágenes se empleó el software Romexis 4.4.0.R. Se analizaron cortes de 1 mm de espesor con una separación de 2 mm.

También, se realizó la actualización bibliográfica mediante el uso de la base de datos PubMed.

Resultados:

Se identificaron dismofias en 8 de los 35 fetos analizados. Las dismorfias fetales encontradas fueron: siameses isquiópagos, anencefalia, onfalocele, rasquisquis, gastrosquis, ectopia cardíaca, labio leporino y paladar hendidos, braquidactilia y ausencia de dedos. (Figuras 2 y 3)

En la RX del Feto de sexo masculino de 10 - 11 semanas de gestación que presentó encefalocele, onfalocele y rasquisquis se observó un proceso de calcificación normal de las extremidades superiores e inferiores, mientras que en las vértebras, costillas y el cráneo mostraban una calcificación tardía. (Figura 4)

La tomografía computada de la cabeza de un feto a término anencefálico mostró una calcificación normal de los huesos de la cara o viscerocraneo con amplias cavidades orbitarias en tanto se encontró ausencia de parte de la bóveda craneal (parietales y occipital). (Figura 5)

Las fotografías digitales permitieron realizar una base de imágenes para su análisis y posterior ilustración de la actividad realizada.

Discusión y conclusiones:

El interés del estudio prenatal es que muchos fenómenos de la vida postnatal tienen su origen y explicación en esa etapa, y es de importancia conocerlos para poder lograr una mejor calidad de vida, previniendo y tratando las dismorfias.

Se sugiere que para implementar medidas de prevención primaria es necesario: 1) conocer la frecuencia de cada defecto específico para evaluar el impacto de una medida de prevención y 2) conocer las posibles causas involucradas en defectos congénitos específicos. (4)

Las dismorfias fetales encontradas, mediante estudios morfológicos, radiológicos y por tomografía computada en nuestra embrioteca coinciden con los defectos

congénitos comunicados por Campaña y col. (4) en la distribución de las mismas en Argentina.

En cuanto a las posibles causas involucradas se conoce la relación entre algunas dismorfias y anomalías cromosómicas/genéticas y otras asociadas a factores ambientales específicos. (2,5,8)

Los avances en el exoma y la secuenciación del genoma completo pueden ayudar a los investigadores a comenzar a comprender la base genética de los defectos del tubo neural en humanos. (6)

Normalmente, el cierre del tubo neural se inicia alrededor del día 22 de la gestación y concluye entre los días 26 y 28, en este periodo surgen los defectos del tubo neural, que pueden afectar al cerebro, médula espinal, o ambos (anencefalia, meningoceles craneales, encefalocelos, espina bífida) .(2,3)

La suplementación con ácido fólico proporciona un medio para reducir el riesgo de los defectos del tubo neural y representa un importante avance de salud pública. (6)

El enriquecimiento con ácido fólico de la harina de trigo destinada a la fabricación de pan ha demostrado eficacia en diferentes países para disminuir los defectos del tubo neural.

En la Argentina, la ley 25.630, de prevención de anemias y malformaciones del tubo neural, exige que todas las harinas para fabricación de pan incorporen el ácido fólico, en un porcentaje de 2,2 mg por kg. La recomendación de suplementación para las mujeres de edad fértil sin antecedentes de defectos del tubo neural es consumir 0,4-0,8 mg/día de ácido fólico; y el período crítico se extiende desde 1 mes antes de la fecundación hasta la 12^a semana de amenorrea.

El conocimiento de la morfología durante la embriogénesis proporciona elementos para interpretar, mejorar y restaurar la salud en Medicina aplicada e investigación.

Por último creemos que los puentes interactivos "laboratorio-aula" permiten la formación del estudiante aunando las teorías y metodologías de la práctica educativa. En nuestra experiencia educativa los estudiantes realizaron las actividades propuestas en un laboratorio de biología experimental durante su cursado de la asignatura integrando el estudio teórico con la práctica.

Bibliografía

1- Avila RE, Samar ME, Camps D, Recuero Y. La autopsia en animales de experimentación: un instrumento en el proceso de enseñanza/aprendizaje en la carrera de medicina. *The Electronic Journal of Autopsy*. 2007: 1-3.

2-Alonso Galán,J.; Álvarez Agüero,B.; León Cal,G.; González Reyna,S. Descripción ósea pos mortem de un anencefálico. México : *Arch Neurocién*, 2009; 4 (1):78-82.

3-Arteaga Martinez M., Garcia Pelaez I. Embriología Humana y Biología del Desarrollo. Editorial Médica Panamericana. 2da. Edición. México 2017.

4-Campaña H., Pawluk M.S., López Camelo J.S.. Prevalencia al nacimiento de 27 anomalías congénitas seleccionadas, en 7 regiones geográficas de la Argentina. *Arch. argent. pediatr*. 2010 ; 108(5): 409-417.

5-González-Meneses A. Dismorfología clínica y genética I: enfoque diagnóstico del paciente dismórfico *An Pediatr Contin*. 2008;6(3):140-146.

6-Greene ND, Copp AJ. Neural tube defects. *Annu Rev Neurosci*. 2014;37:221-42.

7-Hib J. Embriología Médica. Octava edición. Buenos Aires, Argentina. 2015.

8-Tashima Y. and Okajima T. Congenital diseases caused by defective O-glycosylation of Notch receptors Nagoya J. Med. Sci. 2018; 80. 299–307