

TRABAJO PRÁCTICO de INTEGRACIÓN de EMBRIOLOGÍA

1) Un recién nacido presenta cianosis al momento del nacimiento. Enumere todas las causas posibles que Ud. conoce que pueden explicar dicha cianosis. Explique el mecanismo embrionario normal alterado en cada caso.

- ¿Alguna de las causas que mencionó en 1) ¿puede diagnosticarse durante la vida prenatal? ¿Cómo?
- ¿Puede realizar alguna intervención médica para evitar las consecuencias de alguna de las alteraciones nombradas en 1)? ¿Cuál/cuáles? ¿Por qué? Justifique desde el punto de vista embrionario.
- Elija una de las causas listadas en 1) y explique si puede existir otra malformación o alteración congénita asociada.
- Algunas de las causas mencionadas en 1) ¿pueden cursar con polihidramnios? ¿Por qué?

2) Suponga que existe una mutación en un gen implicado en el desarrollo de la 3^{er} bolsa faríngea.

- ¿Qué sistemas, glándulas u órganos se verán afectados?
- ¿Cómo diagnosticaría la mutación mencionada?
- La descendencia del paciente que padece la mutación mencionada ¿estará afectada?

3) Llega a la consulta una mujer en edad fértil con un atraso de 5 días.

- ¿Cómo diagnosticaría el posible embarazo? ¿Qué técnica bioquímica utilizan los test de embarazo y qué hormona reconocen? ¿Hay situaciones que pudieran dar falsos positivos? Mencione qué estudio confirma el embarazo.
- Defina agente teratógeno. ¿En qué momento del embarazo la tasa de transmisión viral es mayor? ¿Cuál es el período crítico del desarrollo en caso de contagiarse y por qué? ¿Qué método bioquímico utilizaría para buscar ADN viral en su paciente?
- ¿Hay otros factores ambientales que puedan afectar el desarrollo fetal?
- La paciente quiere saber el sexo del bebé ¿Qué método es el más utilizado para ello? ¿A partir de qué semana puede determinarse por dicho método? ¿Conoce otros métodos que no sean de rutina pero que brinden la misma información? ¿Para qué son utilizados estos últimos? ¿A partir de qué semana comienza la diferenciación sexual en los embriones XX y XY? (utilice semanas del desarrollo y semanas desde FUM).
- La paciente llega a la semana 26 de embarazo y por medio de un análisis de sangre materna se diagnostica diabetes gestacional (hiperglucemia materna durante la gestación). ¿Es posible que esto se relacione con mayor peso fetal, cómo lo explica?
- En el caso de que se produzcan contracciones uterinas, exista sufrimiento fetal y sea necesario practicar una cesárea. ¿Cuál sería su preocupación respecto al desarrollo fetal? ¿Cómo confirmaría su sospecha?

4) ¿Cuáles son lugares frecuentes de embarazo ectópico? ¿Conoce algún repliegue peritoneal en el que pueda implantarse el blastocisto? Utilizando sus conocimientos de anatomía, ¿Cómo explica su llegada a esa región y que órganos podrían verse afectados si la adherencia de la placenta fuera anormal?

5) Concorre a la consulta médica, María, de 28 años. Presentó la FUM (fecha de última menstruación) hace 12 semanas, con sospecha de estar embarazada.

- ¿Que estudio/s puede solicitar ante su duda diagnóstica?
- Con los estudios por usted solicitado, se confirma la sospecha de María: Está embarazada. Usted charla con María, y ella le confiesa ser alcohólica y drogadicta. Además, es diabética, por lo que requiere insulina para su tratamiento, el cual suele no realizar de manera correcta. ¿Qué consejos le daría a María en relación a sus adicciones? ¿Este consumo podría conllevar riesgos al feto?
- María mejora parcialmente su estilo de vida y costumbres, y controla parcialmente sus adicciones (no pudo dejar el consumo frecuente de alcohol) y sigue reticente a cumplir el tratamiento para su diabetes de la manera estricta que usted le indico en las visitas previas. Transcurre la semana 32 de embarazo, y María comienza a presentar valores elevados de presión arterial, que le hacen pensar que el embarazo no llegara a término. ¿Cree que el aparato respiratorio del feto ya se encuentra en condiciones para cumplir la función de intercambio gaseoso, en caso de nacer próximamente? ¿Hay algún estudio para saberlo? ¿Algún tratamiento para ayudarlo?

d) Finalmente María supera el susto del parto prematuro, y se encuentra en el momento del parto, cursando su semana 42 del embarazo, y nace Joaquín, con un peso relativamente bajo para su edad gestacional. Al examen físico, se presenta rosado, con rasgos peculiares, y se ausculta un soplo. ¿Qué causas puede deberse el soplo en el corazón? ¿De qué posibles patologías estaríamos hablando?

6) Una paciente embarazada de 30 semanas de acuerdo a su FUM concurre a un control obstétrico. El médico informa un oligoamnios. Además, en la historia clínica de la paciente está informado: un examen genético del feto que indica que el mismo es homocigota para una mutación frecuente que altera el desarrollo del mesodermo intermedio; un eco-Doppler (ultrasonido que permite visualizar las ondas de velocidad del flujo sanguíneo que atraviesa ciertas estructuras del cuerpo) obstétrico compatible con una persistencia del tronco arterioso.

a) ¿Qué trimestre del embarazo se encuentra cursando esta paciente? ¿Y en qué semana del desarrollo fetal se encuentra dicha gestación?

b) ¿Cómo arribó el médico al diagnóstico de oligoamnios? ¿Y cuál es su posible causa? Fundamente.

c) ¿Qué técnica de biología molecular piensa que fue utilizada para el informe genético?

c) ¿Qué otras malformaciones asociadas, podría presentar el feto en desarrollo? ¿Tienen alguna causa genética y/o embriológica en común?

7) Llega a la guardia una mujer de 22 años de edad; refiere embarazo no controlado y consulta por presentar “contracciones uterinas frecuentes”. La fecha de última menstruación es incierta, posiblemente entre las 26 y 38 semanas. Ante la posibilidad de que se desencadene el parto los médicos tratantes deciden realizar maduración pulmonar.

a) ¿Qué opina con respecto a la conducta de realizar maduración pulmonar en este paciente? Es necesario?

¿Se podría haber realizado algún estudio complementario para valorar el grado de desarrollo pulmonar?

b) A las 18 hs de haber ingresado la paciente comienza el trabajo de parto, dando a luz a un niño de 36 semanas de gestación (calculada por examen físico). El niño presenta: micrognatia, orejas de implantación baja, puente nasal ancho y paladar hendido. Al realizarse el examen físico se detecta un soplo cardíaco, con satisfactorio desempeño respiratorio. ¿Cómo interpretaría la presencia del soplo cardíaco?

c) Dada la situación clínica del paciente: le parece pertinente estudiar otros sistemas/aparatos para evitar complicaciones? ¿Cuáles?

e) El paciente del caso clínico evolucionó satisfactoriamente. Actualmente tiene 2 meses y se encuentra en la consulta con un médico genetista. Tiene diagnóstico presuntivo de Sme de Di George Teniendo en cuenta que el Sme de di George es causado deleción 22q11.2. ¿Cómo se podría confirmar el diagnóstico presuntivo?

8) Empleando métodos bioquímicos, imagenológicos y genéticos (cromosómicos y moleculares) se pueden evaluar diferentes parámetros (físicos, químicos, etc) en el líquido amniótico a partir de los cuales es posible inferir el estado de salud fetal y/o diagnosticar anomalías del desarrollo.

Determinación en LÍQUIDO AMNIÓTICO de:	Método de detección	Resultado	¿A qué anomalía/s puede asociarse?	¿Qué alteración del mecanismo normal del desarrollo podría estar involucrada?
*a Volumen		> al valor normal para un feto de 20 sem Polihidramnios		
Volumen:		< al valor normal para un feto de 20 sem Oligohidramnios		
*b Alfa-feto proteína		> al valor normal para un feto de 27 semanas		
*c Relación Lecitina/esfingo mielina		< al valor normal para un feto de 35 semanas		
		Trisomía cromosoma X		
			Fibrosis quística	

*a Volumen líquido amniótico normal 20 semanas: 350 ml

*b Alfa-feto proteína valor normal: 7000 y 20 000 ng /ml entre semana 14 y la semana 16 de embarazo.

*c Relación Lecitina/esfingomielina: 2 a las 35 semanas

9) Usted recibe en su consultorio una paciente con sospecha de embarazo (28 días de retraso en la menstruación). Su primer hijo es un varón de 3 años afectado de una forma clásica de hiperplasia suprarrenal congénita debido al déficit de la enzima 21-hidroxilasa (CYP21A2). La paciente está preocupada por el riesgo de tener un segundo hijo con la misma patología. Se desconocen los antecedentes médicos de la pareja actual de la paciente. Usted indica la realización de un test de embarazo. a) ¿Mediante que método podría confirmarse el embarazo? Frente a un resultado positivo, Ud. decide iniciar un tratamiento con dexametasona (corticoide fluorado de larga duración). b) Desde su conocimiento sobre el desarrollo y función de la glándula suprarrenal en la vida prenatal ¿Cuál es a su criterio el objetivo de dicho tratamiento? *Para responder puede apoyarse en el esquema de la Figura 1 (ver abajo)*

A su vez Ud. solicita estudios para realizar un diagnóstico genético prenatal. Sabiendo que todas las formas clínicas de la hiperplasia suprarrenal congénita están asociadas a anomalías en el gen CYP21A2 (localizado en el brazo corto del cromosoma: 6p21.3) y que muchas de ellas son resultado de mutaciones puntuales o deleciones: c) ¿Cómo estudiaría la existencia de dichas mutaciones? ¿Qué muestra utilizaría para realizar dicha/s técnicas? ¿Mediante qué procedimiento y en qué momento de la gestación cree Ud. recomendable obtener dicha muestra?

d) Además se solicita un diagnóstico genético del sexo: ¿Que metodologías podrían ser utilizadas para tal fin?

e) Sabiendo además que la hiperplasia suprarrenal congénita es una enfermedad de herencia autosómica recesiva, como cree que procederá el médico tratante cuando reciba los resultados de los estudios genéticos? ¿El tratamiento continuará o será interrumpido? Discuta las siguientes opciones:

a- Varón XY/ ausencia de mutaciones en CYP21A2

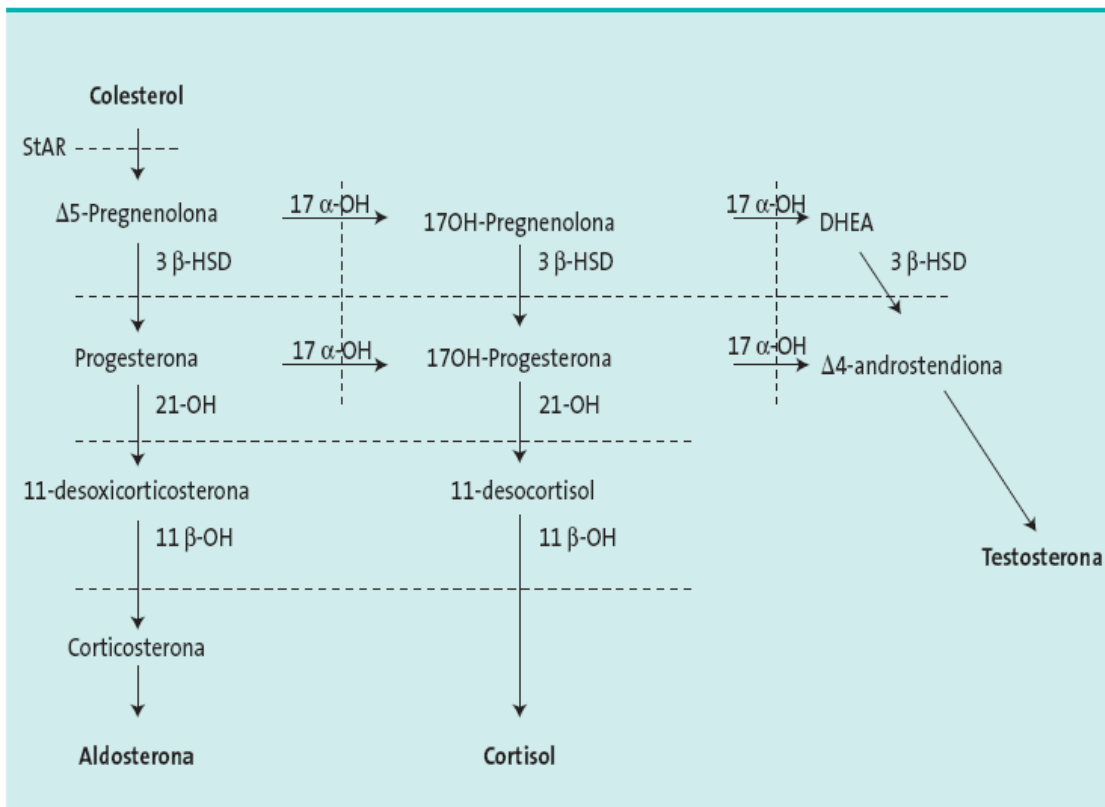
b- Varón XY/ presencia de mutaciones en CYP21A2

c- Mujer XX/ausencia de mutaciones en CYP21A2

d- Mujer XX/ portador mutación en CYP21A2 en heterocigosis

e- Mujer XX/ portador mutación en CYP21A2 en homocigosis

Figura 1. Esteroidogénesis suprarrenal.



10) Un niño recién nacido presenta un severo desequilibrio hidroelectrolítico. Un análisis de sangre muestra que dicho paciente presenta un alto porcentaje de eritrocitos de origen hepático.

- ¿Usted cree que ello es posible? Justifique su respuesta.
- ¿Qué otras alteraciones pueden presentar este paciente?