

ASPECTOS MORFOLÓGICOS DE FETOS ANENCEFÁLICOS HUMANOS Y DE SUS GLÁNDULAS SUPRARRENALES: REPORTE DE CINCO CASOS.

Carlos Elí A. Moncada Rodríguez, Neira Rafaela Castillo Navarro.

Departamento de Embriología, Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela.
carlosmoncada1979@gmail.com, neira-castillo@hotmail.com

Resumen

Se estudiaron las características macroscópicas más importantes de las regiones cefálica y raquídea de cinco fetos con anencefalia (casos) y las de sus glándulas suprarrenales (GS), comparándolas con las de cinco fetos de control. Los fetos fueron cedidos por el departamento de Anatomía Patológica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes, todos ellos fueron de sexo femenino, con edades de desarrollo entre 28 y 32 semanas de gestación (EG). El peso de los fetos se comprendió entre 572 y 1226 g y el de los controles entre 800 y 1500 g. Se observó ausencia de cuello en cuatro casos, acortamiento del mismo en un caso, y pabellones auriculares deformes y alteraciones variables del cráneo y del raquis en todos los casos. Las alteraciones de las GS guardaron relación directa con la severidad del daño del sistema nervioso central (SNC)

Palabras clave. Anencefalia. Glándulas suprarrenales. Defectos del tubo neural.

Abstract

Morphological aspects of human anencephalic fetuses and their adrenal glands: series of five cases.

Macroscopic characteristics of five fetuses with anencephaly and their adrenal glands (GS) were studied and compared with those of five control fetuses. Female fetuses were provided by the Department of Pathology, Faculty of Medicine of the Universidad de Los Andes. The development age of fetuses was between 28 and 32 weeks of gestation (EG). The weight of fetuses was between 572 and 1226 g for the actual fetuses and between 800 and 1500 g for the control fetuses. The Neck was not observed in four cases. In a case the neck was short. All cases showed deformed pinna and variable alterations of the spine. Alterations in the adrenal glands were related to the severity of central nervous system (SNC) damage.

Key words. Anencephaly. Adrenal glands. Neural tube defects.

INTRODUCCIÓN.

La anencefalia es una malformación del sistema nervioso central (SNC) que involucra las estructuras derivadas de la porción más anterior del tubo neural y donde la bóveda craneal está invariablemente ausente. Los hemisferios cerebrales pueden faltar, estar reducidos de tamaño o disminuidos a pequeñas masas, adheridas a la base del cráneo. Ocasionalmente se consigue un remanente del tejido cerebral producto de la falta de desarrollo óseo de la órbita de los ojos, los cuales suelen estar protruidos. El cerebelo ocasionalmente se presenta normal (Mansenn 2001, Edmons 2001). En estos casos, los niños pueden vivir varios días (Potter 1976).

El origen de esta anomalía ha sido atribuido a factores genéticos que, en interacción con factores ambientales, interfieren con el desarrollo embriológico normal, imposibilitando el cierre de la totalidad o parte del tubo neural y que cuando se produce en la bóveda del cráneo se denomina anencefalia (Sadler 2009, Mansenn 2001).

La anencefalia puede ser el resultado de la acción local de agentes químicos, infecciosos, físicos y de carencias nutricionales, que pueden interferir en el cierre de la porción anterior del tubo neural o pueden

ocasionar disturbios generalizados en el desarrollo de todo el embrión.

A este respecto, se han mencionado, entre otros, el alcohol y el plomo (Beckman 1990). Algunas medicinas tales como la píldora anticonceptiva, el ácido valproico y las drogas anti metabólicas disminuyen los niveles del ácido fólico, por tanto la ingesta de estos medicamentos por las madres embarazadas puede aumentar el riesgo de dar a luz un niño con anencefalia.

Terán et al. (2006), informaron de un caso de anencefalia procedente de la Grita Estado Táchira, en el cual la drogadicción y el tabaquismo estaban presentes en uno de los progenitores.

En trabajos experimentales con animales estudiados en etapas tempranas del desarrollo, la ruptura de la vesícula cerebral anterior parece ser la causa precedente para el desarrollo de la anencefalia. (Potter 1966).

La incidencia de la anencefalia es de aproximadamente 1:1000 partos, pero en Venezuela es más alta (Delgado 1971). Su frecuencia es mayor en el sexo femenino, en familias de bajo estatus socioeconómico, durante epidemias virales, en mujeres que ya han tenido un parto con alguna

Moncada et al. 2012. Aspectos morfológicos de fetos anencefálicos y glándulas suprarrenales. MedULA 21: 66-72.

malformación congénita del SNC y en madres embarazadas con poli hidramnios (Jaquier 2006, Elwood 1978, Nakano 1973). El poli hidramnios ocurre porque el niño no tiene la capacidad de deglutir el líquido amniótico. En consecuencia, este signo en el embarazo debe alertar al obstetra sobre el peligro de estar ante una anencefalia.

En cuanto al desarrollo de las GS este puede ser normal hasta el quinto mes de la gestación, posteriormente las glándulas se tornan hipoplásicas. Se han propuesto diversos mecanismos para explicar la aparición del cuadro, entre ellos: la ausencia de corteza fetal y un defecto en la producción de la hormona luteinizante por alteraciones de la hipófisis, el hipotálamo y la placenta. (Nakano1973).

En este trabajo se revisaron las características externas de cada anencefálico y se hizo un estudio macroscópico e histométrico de las GS en cada uno de los fetos.

METODOLOGÍA

Esta investigación fue no experimental y de tipo transversal. Se tomaron diez fetos de sexo femenino de los cuales cinco presentaban anencefalia y cinco eran normales (fallecidos por causas inherentes a la madre y no al feto). Se realizó el estudio macroscópico de las características externas de los fetos y de sus GS. Todos los fetos fueron cedidos por el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Universitario de Los Andes, de Mérida. La condición para seleccionar los controles fue que el

sexo, el peso, la talla y la edad aproximada se asimilaran a la de los fetos anencefálicos. La técnica de fijación fue la inyección, a través de la vena umbilical, de una solución de alcohol (15%), ácido acético glacial (2%), formol (15%) y agua (68%). Luego estos fetos fueron sumergidos en solución de formalina al 10%. El grado de anencefalia se determinó mediante estudio ocular y fotográfico, siguiendo la clasificación de Taruffi (Citada por Lemire 1978), la cual presenta las malformaciones encefálicas de la siguiente manera: Craneosquisis, que incluye todos los casos con abertura craneal y defecto del cuero cabelludo (estos corresponden a encefalocele, pequeña abertura craneal con los tejidos que le rodean intactos) y acrania, en la cual existe un mayor defecto de la bóveda craneana y algunas veces del cuero cabelludo, de manera que la base craneana queda variablemente expuesta. Este grupo, se subdivide en: Meroacrania, en el cual hay un gran defecto de la bóveda craneana con salida de la masa encefálica través del mismo y holoacrania caracterizada por ausencia total de la bóveda craneana con destrucción más o menos completa de su contenido. La holoacrania se puede presentar con raquisquisis (abertura de la columna vertebral) la cual puede ser parcial y total.

RESULTADOS.

La tabla 1 muestra el grado de anencefalia de los fetos "caso" y las características del grupo en cuanto a sexo, edad gestacional, peso y talla.

Tabla 1. Grado de anencefalia, sexo, edad, peso y talla de cada uno de los fetos del estudio

Feto	Grado de anencefalia		Sexo:		Edad (semanas de gestación)		Peso g		Talla cm	
	Caso	Control	Caso	Control	Caso	Control	Caso	Control	Caso	control
1	Meroacrania	AU.	F	F	32	32	1132	1500	40	43
2	Holoacrania	AU	F	F	32	32	1043	1280	40	44
3	Holoacrania con raquisquisis superior (cervical)	AU	F	F	28	28	572	800	35	38
4	Holoacrania con raquisquisis total	AU	F	F	32	32	1133	1500	38	43
5	Holoacrania con raquisquisis total	AU	F	F	32	32	1226	1280	41	43

AU = Ausente.

A continuación se considerarán las características macroscópicas de las regiones cefálica y raquídea de los fetos anencefálicos. Posteriormente se presentarán las relativas a sus glándulas suprarrenales.

Características macroscópicas de las regiones cefálica y raquídea.

Caso 1. Meroacrania. La vista anterior de las regiones cefálica y cervical del feto, muestra: Hueso frontal rudimentario, párpados cerrados, nariz achatada y puente nasal plano; región cervical corta, ligera separación entre el lóbulo de la oreja y la región del hombro y pabellones auriculares deformes. Se ven dos pliegues, el submentoniano y el cervical, que limitan el cuello con el tórax (Fig. 1).



Fig. 1. Vista anterior de las regiones cefálica y torácica de feto con meroacrania.

En la vista posterior de las regiones cefálica, cervical y torácica se aprecia que la mayor parte de la región craneal está recubierta por cuero cabelludo que se interrumpe en la región occipital, nivel donde se evidencia craneosquisis en la cual se encuentra el pedículo o punto de fijación de un meningocele, cuyas paredes saculares, sin líquido y sin tejido encefálico, reposan sobre la pared posterior del tórax. (Fig. 2).



Fig. 2. Vista posterior de las regiones cefálica, cervical y torácica. La flecha señala la craneosquisis.

Caso 2. La vista anterior de las regiones cefálica y torácica permite observar: Ausencia de bóveda craneal, masa encefálica rudimentaria recubierta por una membrana gruesa en la región frontal; pabellones auriculares deformes, viscerocráneo con globos oculares hundidos, pestañas escasas, boca abierta, lengua presente y, aparentemente, ausencia de cuello (Fig. 3). En la vista posterior de estas regiones se destacan: Agenesia de la bóveda craneana y falta de desarrollo de las estructuras encefálicas. La región cervical, donde se encuentra el límite de esta malformación, es corta. En la región occipital se aprecia una depresión, y el cabello, que venía dispuesto a manera de una corona, se interrumpe a ese nivel (Fig. 4).



Fig. 3. Vista anterior de feto con holoacrania.



Fig. 4. Vista posterior de feto con holoacrania.

Caso 3. Holoacrania con raquisquis cervical. La inspección de las regiones cefálica y torácica permitió apreciar: Ausencia total de la bóveda craneal y su contenido nervioso, puente nasal aplanado, ojos abiertos, ausencia de pestañas, aparente ausencia de cuello y pabellones auriculares deformes (Fig. 5). La inspección de la parte posterior de la región del cráneo y del tórax, permite ver la falta de desarrollo de la bóveda craneana y de su

Moncada et al. 2012. Aspectos morfológicos de fetos anencefálicos y glándulas suprarrenales. MedULA 21: 66-72.

contenido encefálico. Se observa defecto craneal, a nivel de la región cervical, el cual se continúa con una abertura del raquis, que se extiende hasta las primeras vértebras cervicales (raquisquis superior) (Fig. 6).



Fig. 5. Vista anterior de feto con holoacrania y raquisquis superior.



Fig. 6. Vista posterior de feto con holoacrania y raquisquis superior.

Casos 4 y 5. Holoacrania con raquisquis total. Al hacer la inspección de la parte anterior de las regiones cefálica, cervical y torácica de ambos, fetos (Figs. 7 y 8) destacan los siguientes accidentes comunes: Ausencia de región craneal, globos oculares deformados, defecto del pabellón auricular, puente nasal plano y ausencia de cuello. La ausencia de cuello determina la posición del macizo facial, el cual descansa directamente sobre la parte superior del tórax, por eso el pliegue anterior del cuello se encuentra al mismo nivel que el pliegue que marca la línea axilar anterior. En la vista posterior (Figs. 9 y 10), lideran los siguientes signos: Ausencia de bóveda craneal, abertura amplia en la región medial posterior del tórax, donde no se aprecia piel sino

tejido aparentemente meníngeo que cubre esta región espinal, y ausencia de hemisferios cerebrales (sólo se ve encéfalo rudimentario y muy desorganizado). Hacia las regiones parietotemporales se observa un tejido que corresponde al cuero cabelludo, el cual no alcanza a cubrir la región occipital.



Fig. 7. Vista anterior del caso 4. Feto con holoacrania y raquisquis total.



Fig. 8. Vista anterior del caso 5. Feto con holoacrania y raquisquis total

Características macroscópicas de las glándulas suprarrenales de los fetos en estudio.

Al comparar las glándulas suprarrenales de los fetos con anencefalia (casos) con las de los controles se observaron diferencias, tal como se ilustra en la tabla 2.

Según puede apreciarse en la tabla 2, sistemáticamente, en todas las variables que se recogieron, las glándulas suprarrenales de los fetos con anencefalia exhibieron valores inferiores a las de los normales.

DISCUSIÓN.

Moncada et al. 2012. Aspectos morfológicos de fetos anencefálicos y glándulas suprarrenales. MedULA 21: 66-72.

Todos los casos fueron de sexo femenino, dato que apoya los asertos de Elwood (1978) y Nakano



Fig. 9. Vista posterior del caso 4.
Feto con holoacrania y raquisquisis total.



Fig. 10. Vista posterior del caso 5.
Feto con holoacrania y raquisquisis total.

Tabla 2. Valores en las dimensiones de las glándulas suprarrenales de los anencefálicos y los controles.

Feto	Glándula suprarrenal	Altura. cm		Ancho. cm		Espesor. cm		Peso g	
		Control	Caso	Control	Caso	Control	Caso	Control	Caso
1	Derecha	2.42	1.42	3.13	2.04	0.86	0.57	1.6	0.3
	Izquierda	2.13	1.69	3.46	1.99	0.86	0.58	2.8	0.5
2	Derecha	2.50	1.49	2.66	1.54	1.29	0.37	2.2	0.4
	Izquierda	3.00	1.99	1.80	0.55	1.28	0.39	2.2	0.4
3	Derecha	1.98	0.92	1.99	1.19	0.78	0.47	2.8	0.3
	Izquierda	2.00	1.50	3.30	0.50	0.73	0.45	2.8	0.3
4	Derecha	2.90	0.55	2.20	1.37	0.87	0.37	1.6	0.2
	Izquierda	1.80	0.50	3.10	1.00	0.87	0.45	2.0	0.2
5	Derecha	2.45	0.00	2.49	0.00	0.95	0.00	2.05	0.0
	Izquierda	2.50	0.70	2.60	0.70	1.29	0.69	2.8	0.2

(1973). El peso de los fetos fue inferior a 1266 g, conteste con lo reportado por Erez y King (1966). La talla de los casos se comprendió entre 34.5 y 43.0 cm, notablemente inferior a la de los controles, tal como lo han mostrado Naeye y Blanc (1971) y Allen et al. (1974). Características resaltantes externas asociadas a la anencefalia fueron la aparente ausencia de cuello (cuatro casos) o la cortedad del mismo (un caso), y la deformidad de los pabellones auriculares (todos los casos). La deformidad del cuello se explicaría por la platibasia como consecuencia de la anencefalia (Doehnert 1965) o por la malformación de las vértebras cervicales (Potter 1976); los métodos radiológicos pueden ser de utilidad para esclarecer este aspecto. Las modificaciones en los pabellones auriculares pueden explicarse por las mismas alteraciones a nivel cervical ya que estos se forman en las paredes

laterales del cuello del embrión, de donde ascienden hasta alcanzar su posición definitiva. Según Potter

(1976), cuando la parte superior de la médula espinal está normal, la nuca está presente; esto se pudo observar en el caso 1, el cual exhibió meroacrania acompañada de meningocele occipital y cuello corto. La agenesia del encéfalo y la bóveda craneal no siempre aparecieron asociados con lesiones del raquis, como se observó en los casos 1 y 2. En los casos 3, 4 y 5 aparecieron lesiones de la columna vertebral, el primero de ellos con raquisquisis cervical y los últimos con raquisquisis total. Esta anomalía puede ser la consecuencia de la falta de neurocráneo (Nakano 1973). Se ha podido comprobar que el encéfalo induce el desarrollo de los huesos del cráneo y la médula espinal induce la formación de los arcos neurales de las vértebras y la fusión de los mismos. En consecuencia, la falta de encéfalo y de médula espinal determina la ausencia

Moncada et al. 2012. Aspectos morfológicos de fetos anencefálicos y glándulas suprarrenales. MedULA 21: 66-72.

de bóveda craneana y de columna vertebral con las consecutivas acrania y raquisquis total.

Al relacionar el grado de desarrollo de las glándulas suprarrenales del caso 1 con las del control, se pudo notar que el examen macroscópico arrojó diferencias menores de tamaño, forma y situación anatómica. Esto podría deberse a que el sistema neuroendocrino hipotálamo-hipofisiario-suprarrenal estuvo funcionando, debido a que la anencefalia no era total (meroacrania con meningocele occipital sin alteraciones en el eje espinal). En el caso 2 (holoacrania sin daño del raquis) y en el caso 3 (holoacrania y raquisquis cervical), las glándulas suprarrenales mostraban forma y localización casi iguales al control pero estaban reducidas de tamaño y de peso. En el caso 4 (holoacrania y raquisquis total pero con restos de masa encefálica rudimentaria), las glándulas suprarrenales se apreciaron muy reducidas de tamaño y presentaron diferencias notales de forma, conteste con los señalamientos de Sadler (2009), Angevine (1938) y Langman (1953). En el caso 5 (holocrania acompañada de raquisquis total y ausencia de encéfalo), se produjo agenesia de la glándula suprarrenal derecha. Para algunos autores la reducción del tamaño de estas glándulas en anencefálicos sería la consecuencia de malfuncionamiento de la hipófisis y más específicamente de la adenohipófisis. En los casos, el peso de las suprarrenales estuvo relacionado con el grado de desarrollo cerebroespinal. Así, en los fetos con meroacrania y holoacrania el peso combinado de las suprarrenales fue de 8 g; en los casos de holoacrania y raquisquis cervical correspondió a 0.6 g; en el de holoacrania y raquisquis total acompañada de masa encefálica rudimentaria fue de 0.4 g; y en el feto con holoacrania y raquisquis total sin masa encefálica rudimentaria hubo agenesia de una glándula y la otra pesó 0.2 g. Puede deducirse la existencia de una proporción entre la magnitud del daño encefálico y el grado de alteración de las glándulas suprarrenales. Dado que la anencefalia, hasta el presente, no tiene tratamiento médico, sólo resta afinar las acciones para prevenirla. La ingesta de ácido fólico por la embarazada y las precauciones necesarias que debe tomar el médico en las indicaciones de aquellos fármacos que disminuyen los niveles de este ácido, son de suma importancia en la profilaxis de las malformaciones del tubo neural. Así mismo, es importante la educación a fin de formar consciencia sobre los riesgos que implica el consumo de sustancias y el contacto con agentes químicos, infecciosos y físicos, y sobre el riesgo que

representan las carencias nutricionales en la embarazada. El control prenatal sistemático y asiduo es de suma importancia en la conservación de la salud materno-fetal y en el diagnóstico temprano de las deformaciones del tubo neural, el cual puede realizarse ya alrededor de la décima semana de embarazo y con mayor seguridad entre las semanas quince y veinte, utilizando exámenes tales como la ecografía, la determinación de niveles de alfetoproteína y la amniocentesis.

REFERENCIAS

- Allen JR, Greer MA, McGilvra A et al. 1974. Endocrine functioning anencephalic infant. J. Clin. Endocrinol. Metab. 38: 94-98.
- Angevine DM. 1938. Pathology anatomy of hypophysis and adrenals in anencephaly. Archives of pathology. 26: 507-518.
- Beckman DA. 1990. Environmental teratogens. Bull NY Acad Med. 66: 123-163.
- Edmonds OLD, Lady PM, James LM et al. 2001. Congenital malformations surveillance: Two American systems. Int. J. Epidemiol. 10: 247-252.
- Erez S, King TM. 1966. Anencephaly. A survey of 44 cases. Obstetrics and Gynecology. 27: 601-604.
- Delgado I. 1971. Anomalías congénitas en Mérida. Tesis doctoral. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.
- Doehnert G. 1965. Anencefalia. Consideraciones generales y su relación con las glándulas endocrinas. Tesis de grado. Universidad de Los Andes. Facultad de Medicina. Mérida, Venezuela.
- Elwood JM, Mousseau G. 1978. Geographical, secular and ethnic influences in anencephalus. J. Chron. Dis. 31:483-491.
- Jaquier M, Klein A, Boltshauser E. 2006. Spontaneous pregnancy outcome after prenatal diagnosis of anencephaly, BJOG. 113:951-953.
- Langman J. 1953. Embriología médica. Edit. Interamericana. México.
- Lemire RT, Beckwith JB, Warkany J. 1978. Anencephaly. Raven Press. New York.
- Mansenn L. 2001. Malformaciones congénitas: Defectos en el cierre del tubo neural. En: Robbins (Ed.). Patología estructural y funcional. 6ª ed. McGraw-Hill. Madrid.
- Naeye RL, Blanc WA. 1971. Organ and body growth in anencephaly. A quantitative, morphologic study. Arch Pathol. 91: 140-147.
- Nakano KK. 1973. Anencephaly: A review. Dev. Med. Child Neurol. 15: 383-100.
- Potter EL, Craig JM. 1976. Pathology of the fetus and the infant. Year Book. Medical Publishers. 3th ed. Chicago.