ESTUDIO MICROSCÓPICO DE LAS GLÁNDULAS SUPRARRENALES EN FETOS ANENCEFÁLICOS HUMANOS. SERIE DE NUEVE CASOS.

Neira R. Castillo Navarro, Carlos Elí A. Moncada Rodríguez.
Unidad de Embriología, Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela.
neira-castillo@hotmail.com, carlosmoncada1979@gmail.com

Resumen

Se estudiaron las características microscópicas de las glándulas suprarrenales (GS) de nueve fetos anencefálicos y la relación existente entre estas y las malformaciones externas del sistema nervioso central (SNC). Nueve fetos que no presentaban alteraciones en el desarrollo del SNC ni de las GS y que fallecieron por interrupción del embarazo por causas maternas y no fetales, fueron usados como control. La edad gestacional (EG) varió entre 20 y 40 semanas y el peso entre 345 y 1975 g. Las características externas del SNC descritas fueron: meroacrania, seis casos; holoacrania y raquisquisis cervical, un caso; y holoacrania y raquisquisis total, dos casos. Los casos de meroacrania, de sexo masculino, estaban comprendidos entre las 20 y 24 semanas, los de sexo femenino estaban entre 32 y 40 semanas. En todos los casos anencefálicos, las GS mostraron hipoplasia o agenesia, dependiendo del daño cerebral. La hipoplasia podría explicarse por la involución progresiva de la zona fetal de la corteza suprarrenal. En uno de los casos de holoacrania con raquisquisis total no se observaron las GS, en el otro sólo se encontró la GS derecha. En los casos de meroacrania de 20 y 22 semanas, la zona fetal de la corteza suprarrenal estaba presente, ocupando 66% del total de dicha corteza. La médula suprarrenal presentó características similares a la de los controles.

Palabras clave: Anencefalia, glándulas suprarrenales, acrania, meroacrania, holoacrania.

Abstract.

A microscopic study of the adrenal glands in human anencephalic fetus. Series of nine cases.

We studied the microscopic features of the adrenal glands (GS) of nine fetuses with anencephaly and his relationship with external malformations of the central nervous system (SNC). Nine fetuses without abnormalities in the development of the SNC or GS, all them dead because maternal causes, were used as control. The gestational age (EG) ranged between 20 and 40 weeks and the weigh ranged between 345 and 1975 g. External features of the SNS described were: meroacrania six cases, holoacrania and cervical rachischisis, a case; holoacrania and total rachischisis, two cases. Meroacrania male cases were between 20 and 24 weeks, female cases were between 32 and 40 weeks. In all cases anencephalic, GA showed hypoplasia or agenesis, depending on the brain damage, the hypoplasia could be explained by progressive involution of the fetal zone of the adrenal cortex. A case of holoacrania with total rachischisis, GS were not observed, in the other case only right adrenal gland was found. In cases of meroacrania ranging between 20 and 22 weeks gestational age the fetal zone of the adrenal cortex was present, occupying 66% of the cortex. The adrenal medulla showed similar characteristics to that of controls.

INTRODUCCIÓN.

La anencefalia es la malformación congénita más grave del sistema nervioso, cuyo desarrollo comienza justo al inicio de la vida intrauterina. El niño con anencefalia nace sin cuero cabelludo, sin parte del cráneo, sin meninges, sin una parte de los hemisferios cerebrales y sin cerebelo, sin embargo, presenta cierta parte posterior del cerebro y su tronco nervioso (Moore 2008, Müller 1991). La mayoría de neonatos con anencefalia mueren durante el parto, los que sobreviven sólo alcanzan algunas horas o muy pocos días, la anencefalia es incompatible con la vida (Jaquier 2006).

En los productos con anencefalia las glándulas endocrinas se hallan afectadas en mayor o en menor grado, pero invariablemente el compromiso de las suprarrenales es muy acentuado, debido a su

estrecha relación con la hipófisis cuya ausencia es determinante en la formación de estas alteraciones.

Las GS de los fetos normales presentan tres zonas bien diferenciadas: La corteza permanente, la corteza intermedia o corteza fetal y la médula suprarrenal (Sadler 2005). En la anencefalia, el tamaño de las GS es notoriamente pequeño tal como lo presenta el estudio de Angevine (1938) en veinte fetos. En uno de estos casos, la corteza suprarrenal de la glándula derecha estaba pobremente diferenciada y la médula suprarrenal era muy escasa. Otros autores han encontrado resultados similares en relación con la falta de desarrollo y diferenciación de estas estructuras en fetos con anencefalia (Doehnert 1965, Nakano 1973).

METODOLOGÍA.

Se realizó el estudio microscópico tanto en la corteza fetal como en la definitiva de las GS de nueve fetos con anencefalia (casos), y se comparó cada uno de estos fetos con un feto control, de la misma edad (Cada feto control fue producto de aborto por causas no fetales) Se hizo la correlación entre el daño cerebro-espinal de los fetos y los hallazgos microscópicos de las respectivas GS, a fin de examinar la relación entre el grado de desarrollo del cerebro y la distribución de las diversas zonas de la corteza suprarrenal.

Los 18 fetos utilizados para este estudio pertenecían a la Cátedra de Embriología. De los nueve anencefálicos seis nos fueron enviados por la Unidad de Anatomía Patológica del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes y tres por el Hospital Militar de Caracas. Los nueve fetos de control eran parte del material disponible en la Cátedra de Embriología.

La fijación de los fetos se hizo mediante inyección, a través de la vena umbilical, de una solución de alcohol (15 partes), formol (5 partes) y ácido acético glacial (2 partes). Tres casos fueron fijados con inyección de formol al 10%.

Se describieron en cada uno de los fetos los aspectos macroscópicos (características externas) correspondientes a la malformación y se recogieron los valores de las variables: Edad, sexo, peso y talla. La edad de los fetos controles fue estimada a partir de las tablas de relación talla-edad citadas por Durán en 1980. Para los fetos anencefálicos, se siguieron los datos referidos por Erez y King (1966) en el trabajo sobre curvas de crecimiento de fetos normales y anencefálicos. La talla se determinó de acuerdo a la longitud ápico-calcañar. El grado de anencefalia se obtuvo tomando en cuenta la clasificación hecha por Taruffi (citado por Lemire 1978), posteriormente se procedió a realizar la disección de la región abdominal y retroperitoneal. Luego de extraídas las GS de la cavidad abdominal, se realizó la deshidratación, la diafanización y los cortes semiseriados, para considerar algunas características histológicas. En todas las glándulas se tomaron solamente los cortes de la parte media, con el fin de obtener la mejor distribución estructural. Los cortes se realizaron a 4 micras de espesor. La técnica de tinción utilizada fue la hematoxilina-eosina. Obtenidas las preparaciones, se inició el estudio histopatológico. Posteriormente, se realizaron mediciones de la corteza definitiva, la corteza fetal y la médula suprarrenal, sobre la platina corrediza de un microscopio y con la utilización de un ocular milimetrado. Se tomaron fotografías a diferentes aumentos en diversas zonas de las GS.

RESULTADOS.

Tabla 1. Identificación del feto: caso (C) y control (Ct), grados de anencefalia o ausencia de la variable (Au) y valores en sexo, edad, talla y peso.

Fetos	Grado de anencefalia		Sexo		Edad. Semanas		Talla. cm		Peso. g	
	C	Ct	C	Ct	C	Ct	C	Ct	C	Ct
1	Meroacrania	Au	M	M	20	20	22	18	345	370
2			M	M	22	22	22	26	300	405
3			M	M	24	24	30	30	450	450
4			F	F	32	32	40	40	1152	1145
5			F	F	39	39	51	48	1975	2520
6			F	F	40	40	47	48	1623	2520
7	Holoacrania con raquisquisis cervical	Au	F	F	32	32	42	40	1070	1145
8	Holoacrania con raquisquisis total	Au	F	F	32	32	41	48	1226	1140
9			F	F	32	32	38	50	1133	1145

Meroacrania: Gran defecto de la bóveda craneana con salida de la masa encefálica través del mismo. Incluye encefaloceles. Holoacrania: Ausencia total de la bóveda craneana con destrucción más o menos completa de su contenido. Se puede presentar con raquisquisis (abertura de la columna vertebral).

De los nueve fetos anencéfalos, seis resultaron con meroacrania y tres con holoacrania. De estos uno presentaba, además, raquisquisis cervical y los otros dos se acompañaban de raquisquisis total.

Del sexo femenino habían seis casos) y del

masculino tres. Como cada feto "caso" se comparó con un feto "control" del mismo sexo y de la misma edad gestacional, en estas variables no difieren ambos grupos. Pero, si se aprecian diferencias en cuanto a las variables talla y peso entre cada uno de los "casos" y su respectivo control. Estos aspectos pueden verse en la tabla 1. Los .conceptos de meroacrania y holoacrania, establecidos por Taruffi (citado por Lemire 1978), se presentan a pié de la misma.

Hallazgos microscópicos de las GS de los fetos control y anencefálicos con meroacrania:

A. Fetos control y casos de 20 a 24 semanas de gestación. La GS de los fetos control presentaron la corteza fetal formada por numerosas células y abundantes capilares sinusoides, en consecuencia luce como una zona muy gruesa (Figuras 1 y 3). La corteza permanente se observa más delgada, formada por células pequeñas de citoplasma claro y núcleo oscuro (Fig. 1). Es notable la separación irregular entre la corteza permanente y la corteza fetal. La zona medular de las GS en estos fetos alcanzó escaso desarrollo (Fig. 2).

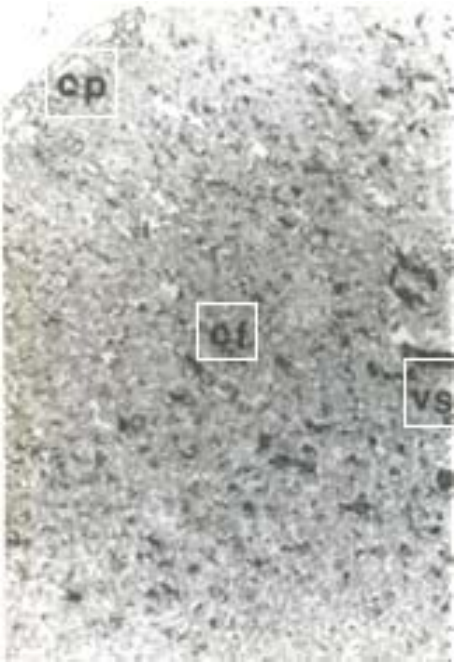

Fig. 1. Microfotografía de un corte sagital de las GS de un feto control de 20 semanas de EG. Corteza suprarrenal muy gruesa. cp: Corteza permanente. cf: corteza fetal. vs: capilares sinusoides.

Fig. 2. Microfotografía de un corte sagital de las GS de un feto control de 20 semanas de EG. Zona medular escasa. zm: zona medular.

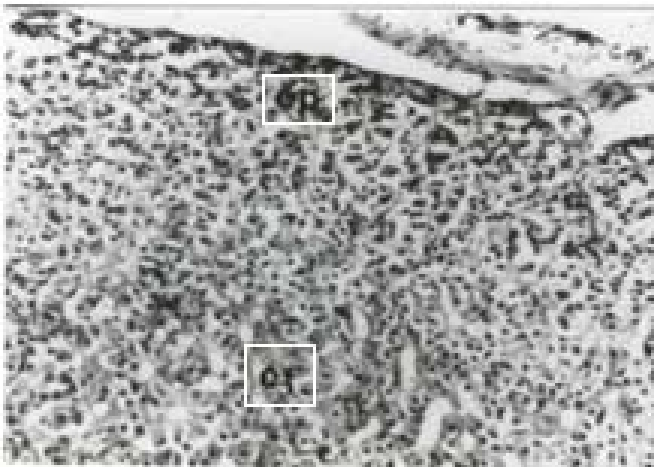

Fig. 3. Microfotografía de un corte sagital de las GS de un feto control de 20 semanas de EG. Corteza fetal gruesa. cp: Corteza permanente. cf: corteza fetal.

Las GS de los fetos con meroacrania, de esta edad gestacional mostraron la corteza permanente muy gruesa, lo cual indica un grado de desarrollo mayor al de los fetos control. La parte correspondiente a la zona glomerular se dispone en grupos de pequeñas

células que presentan un citoplasma vacuolado y núcleos de color oscuro. Esta zona se caracteriza porque las células se disponen en forma de pequeños acinos. En la parte correspondiente a la futura zona fasciculada, se observa que las células comienzan a disponerse a manera de columnas. Las características citológicas de estas células son similares a las de la zona glomerular (Figuras 4 y 5). En la corteza fetal, el espacio ocupado por las células es más pequeño que el de la corteza fetal del feto control. Las células de esta área se caracterizan por ser grandes, con un citoplasma acidófilo y dispuestas a manera de retículo.

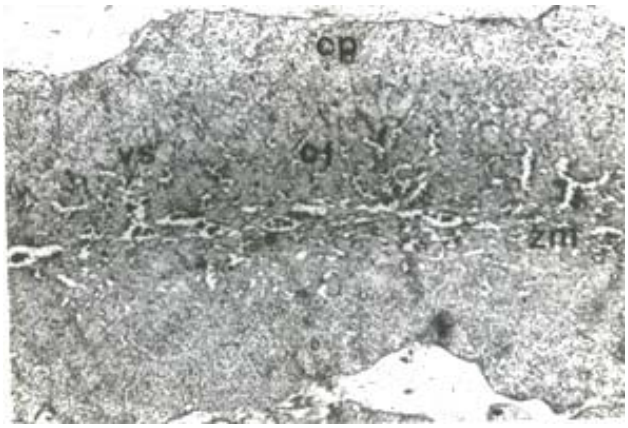

Fig. 4. Microfotografía. Corte sagital de las GS del caso 5. cf: corteza fetal, vs: vasos sanguíneos, zm: médula suprarrenal, cp: corteza permanente.

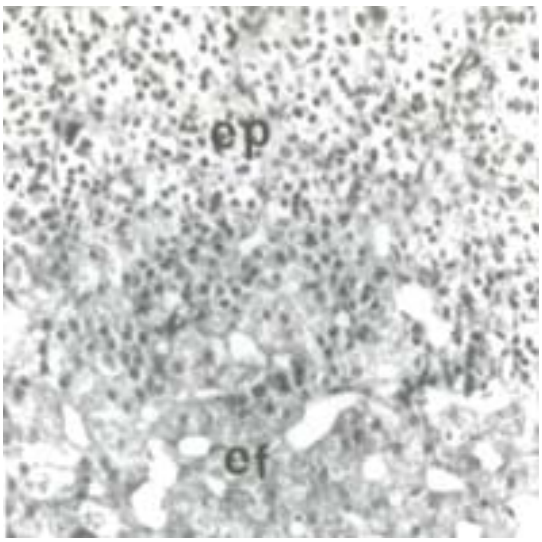

Fig. 5. Microfotografía. Corte sagital de las GS del caso 5. cp: corteza permanente, cf: corteza fetal.

C. Fetos control y casos de 39 y 40 semanas de EG.

La corteza fetal de las GS de estos controles ocupó la casi totalidad de la corteza suprarrenal, mientras que la corteza permanente estaba poco desarrollada. La corteza fetal se observó entre la corteza permanente y la médula suprarrenal (Figura 6). El análisis microscópico de las GS de los fetos con meroacrania demuestra la ausencia total de la zona correspondiente a la corteza fetal. La corteza definitiva se observa muy desarrollada, con una zona glomerular caracterizada por la presencia de discretos acinos, mientras que la zona fasciculada se encuentra organizada en pequeñas columnas. Se destaca el escaso desarrollo de la zona reticular de la corteza suprarrenal.

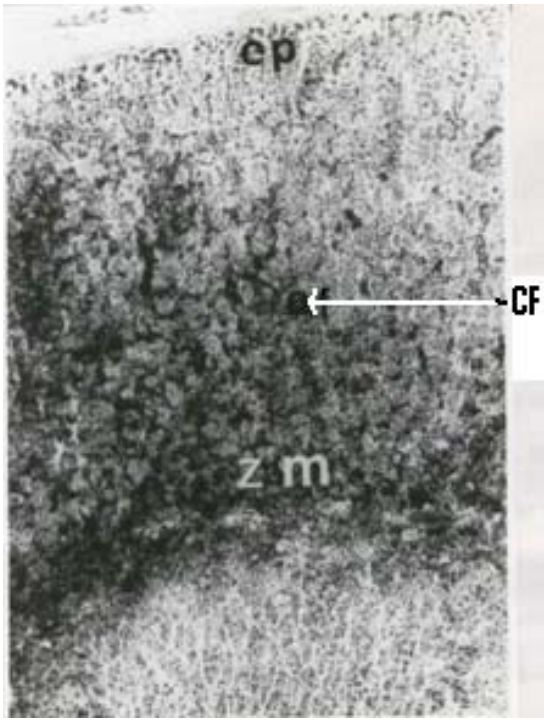

Fig. 6. Microfotografía. Corte sagital de las GS de los fetos control. cp: corteza permanente, zm: zona médular.

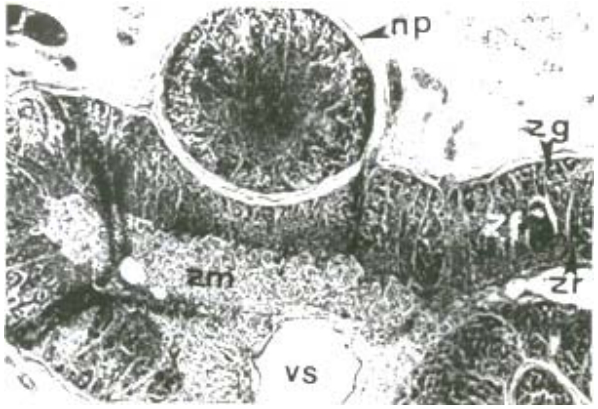

Fig. 7. Microfotografía. Corte sagital de las GS de los fetos casos con meroacrania. cf: corteza fetal, cp: corteza permanente, zm: zona médular. np: nódulo paracortical, zg: zona glomerular, zf: zona fasciculada, zr: zona reticular vs: vaso sanguíneo.

La zona medular muestra un buen grado de maduración, observándose abundante tejido conjuntivo y numerosos vasos sanguíneos (Fig.7).

En los seis fetos con meroacrania, la corteza suprarrenal estaba presente hasta las 32 semanas de gestación, llegando a ocupar, en los más jóvenes 66%, mientras que en los de mayor EG, esta corteza se encontraba ausente. En la tabla 2, se aprecia la relación entre el aumentó en la EG de los seis fetos y el tamaño de la médula suprarrenal en términos de porcentaje.

Tabla 2. Relación entre EG y tamaño, expresado en porcentaje, de las distintas zonas de las GS en fetos controles (Ct) y fetos "caso" con meroacrania (Cs).

Feto	Edad. Semanas		Corteza permanente (Porcentaje)		Corteza fetal. (Porcentaje)		Médula suprarrenal. (Porcentaje)	
	Ct	Cs	Ct	Cs	Ct	Cs	Ct	Cs
1	20	20	20	30	75	65	5	2
2	22	22	20	41	75	66	6	3
3	24	24	25	60	60	40	15	16
4	32	32	25	44	60	20	15	15
5	39	39	35	88	50	00	15	12
6	39	39	35	58	50	00	15	42

Tabla 3. Relación entre la EG y el porcentaje de las distintas zonas de las GS en fetos control (Ct) y "casos": fetos anencefálicos con holoacrania y grados diferentes de raquisquisis (Cs)

Caso	Grado de anencefalia	EG Semanas	Corteza Permanente	Corteza fetal	Médula suprarrenal
7	Holoacrania y raquisquisis cervical	Ct Cs 32 32	Ct Cs 25 70	Ct Cs 60 00	Ct Cs 15 30
8*	Holoacrania y raquisquisis total	Ct Cs 32 32	Ct Cs 25 80	Ct Cs 60 00	Ct Cs 15 20
9**	Holoacrania y raquisquisis total	Ct Cs 32 32	Ct Cs 25 00	Ct Cs 60 00	Ct Cs 15 00

*Ausencia de la GS derecha.

** Ausencia bilateral de las GS

Hallazgos microscópicos de las GS de los fetos control y de los anencefálicos con holoacrania, de 32 semanas, con raquisquisis cervical y con raquisquisis total:

Los fetos control presentaron corteza fetal bien desarrollada y ubicada inmediatamente por debajo de la corteza permanente, la cual se aprecia escasamente desarrollada. La zona glomerular y fasciculada se comienza a insinuar. El feto anencefálico con holoacrania y raquisquisis cervical presentó corteza fetal involucionada. La corteza permanente exhibió buen desarrollo en todas sus zonas. La zona glomerular estaba bien conservada, mientras que la zona fasciculada aparecía bien desarrollada pero muy congestiva. La zona reticular apenas comenzaba a formarse. Entre las diferentes zonas de la corteza permanente se presenció edema moderado. En la zona medular, que estaba congestiva, eran abundantes los vasos sanguíneos dilatados y la gran cantidad de tejido conjuntivo, aspecto que indica un buen desarrollo. El feto anencefálico con holoacrania y raquisquisis total, presentó ausencia de GS izquierda. En la GS derecha hubo un buen desarrollo tanto en la corteza permanente como en su zona medular, había ausencia de la corteza fetal.

El análisis porcentual del caso número siete, con holoacrania y raquisquisis cervical, reveló la presencia de corteza permanente (70%), ausencia de la corteza fetal y 30% de médula suprarrenal.

En el caso número 8, holoacrania y raquisquisis total, la corteza permanente representó 80%, la corteza fetal estaba ausente y le médula suprarrenal alcanzaba 20%.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.

La relación entre el tejido nervioso y las GS aparece en todos los casos. En los fetos que presentaron mayor daño cerebrospinal: Holoacrania con raquisquisis, las GS presentaban marcadas alteraciones histológicas. En cambio, en los fetos que exhibían meroacrania y presencia de tejido encefálico, aún escaso, y médula espinal, las alteraciones de las glándulas suprarrenales revestían menor gravedad. En efecto, en uno de los fetos con holoacrania y raquisquisis total, hubo agenesia de las GS y en el otro, sólo se encontró la GS derecha y estaba hipoplásica: Estos hallazgos concuerdan con los de Hibb (2000), Angevine (1938) y Gray y Abramovich (1980), y apoyan la elaboración teórica en el sentido de que la interrupción de la relación hipotálamo-hipófisis, debido al mal desarrollo de SNC, sería el factor explicativo de las lesiones que se observan en las glándulas suprarrenales de los fetos con anencefalia, aspectos que han sido señalados en la literatura por Bahado y Sutton (2004), Lachman (2002), Hibb

(2000), Benirschke (1956) Moeri (1951) y Angevine (1938).

En este estudio se observó que en todos los fetos con anencefalia presentaron hipoplasia de las glándulas suprarrenales y que la misma se acompañó de la disminución marcada de la corteza fetal, en unos fetos y su ausencia en otros, hallazgo que afianza la validez de las observaciones de Doehnert (1965) sobre la pobreza en el desarrollo de la corteza fetal en fetos anencefálicos y la sugerencia de Lanman (1953), en el sentido de que la hipoplasia de las GS se explica porque a partir de la vigésima semana se produce involución de la zona fetal de la corteza suprarrenal, lo cual hace patente la existencia de una relación entre la corteza suprarrenal fetal y la corteza definitiva, tal como ha sido señalado en los informes de Larsen (2003), Abramovich (1971), Sucheston y Canon (1970) y Benirschke (1956). Además, En las GS de los "casos" se observó que la corteza permanente alcanza mayor desarrollo en las zonas glomerular y fasciculada y un escaso desarrollo de la zona reticular, en comparación con las de los fetos controles, lo cual también concuerda con los asertos de Benirschke (1956), cuando reporta que la corteza definitiva en los anencefálicos es parecida a la corteza permanente de los infantes de un año y que el mayor espesor de la corteza permanente de los anencefálicos pudiera ser una consecuencia de la falta de la corteza fetal. Aquí se encontró mayor grosor de la corteza permanente en los fetos de 39 semanas de EG, pero no hay razones para afirmar o para negar que el grosor de la corteza definitiva sea debido a la hipoplasia de la corteza fetal.

Otra observación hecha en este trabajo es que a medida que se acerca el nacimiento, en los anencefálicos, las zonas de la corteza permanente se observan con mayor evidencia, la zona glomerular adquiere su aspecto de pequeños acinos y la zona fasciculada se dispone a manera de cordones, pero la zona reticular no alcanza un desarrollo notable. Hallazgos similares a estos fueron descritos por Sucheston y Cannon (1970), quienes notaron que las glándulas suprarrenales de los anencéfalos al nacer eran marcadamente más pequeñas que las normales y que el desarrollo de la zona de la corteza permanente era comparable al de las GA de un niño de 2 a 4 años de edad.

De este trabajo se puede concluir que los fetos de menor EG (20, 22 y 24 semanas) tenían GS con alteraciones muy discretas si se les compara con los fetos de mayor edad.

La involución de la zona fetal se hace más acentuada a medida que avanza la gestación, lo cual fue referido por Benirschke (1956). En tales casos (1 y 2) de 20 y 22 semanas de EG, respectivamente, se observó una mayor proporción de la corteza fetal si se les compara con los casos de mayor edad. En éstos, la corteza fetal representó el 66% del volumen total de la GS.

En dos de los casos anencefálicos se observaron nódulos paracorticales.

La médula suprarrenal en todos los casos estudiados presentó características similares a las normales.

Para finalizar, en el presente trabajo, llama la atención la predominancia del sexo masculino sobre el femenino, en fetos menores de 6 meses de EG, lo cual es concordante con lo reportado en la literatura (Sadler 2005, Benirschke 1956)

REFERENCIAS.

Abramovich D. 1971. Physiologic and endocrynologic study of the anencephalic síndrome. Obstetric. Ginecol. 38:869-874.

Angevine DM. 1938. Pathology anatomy of hipophysis and adrenals in anencephaliy. Archives of pathology. 26: 507-518.

Bahado R Q, Sutton J. 2004. Biochemical Screening for congenital defects. Obstet Gynecol. Clin North Am. 31:857

Benirschke R. 1956. Adrenal gland in anencephaly and hidrocephaly. Obstet. Ginecol. 8:412-425.

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.

Durán L. 1980. Aspectos topográficos craneoencefálicos de fetos humanos para aplicaciones en estudios tomográficos. Tesis de Ascenso. Facultad de Medicina. ULA. Mérida-Venezuela.

Erez S, King TM. 1966. Anencephaly. A survey of 44 cases. Obstetrics and Gynecology. 27: 601-604.

Gray E, Abramovich D. 1980. Morphologic features of the anencephalic adrenal gland in early pregnancy. Am. J. Obstet. Gycol. 137: 491-495.

Hibb J. 2000. Embriología Médica. Editorial Interamericana-Mc Graw Hill. Buenos Aires.

Jaquier M, Klein A, Boltshauser E. 2006. Spontaneous pregnancy outcome after prenatal diagnosis of anencephaly. BJOG. 113:951-953.

Lachman N, Acland RD, Roosse C. 2002. Anatomical evidence for absence of a morphologically disticnt cranial root of the accessory nerve in man. Clin Anat. 15:4

Lanman JT. 1953. The fetal zone of the adrenal gland. Medicine. 32: 389-430.

Larsen W. 2003. Embriología humana. Elsevier Science. Madrid, España.

Lemire RT, Beckwth JB, Warkany J. 1978. Anencephaly. Raven Press. New York.

Moeri E. 1951. Les surrenales chez le foetus, le noveau-ne le nourrisson et l´enfant. Acta of endocrinol. 8: 259-311.

Müller F, O'Rahilly R. 1991. Development of Anencephaly and Its Variants. The American Journal of Anatomy 190:193-218.

Moore K, Persaud T, Torchia M. 2008. Embriología clínica. Editorial Elsevier Saunders. Barcelona, España.

Nakano KK. 1973. Anencephaly: A review develop. Med Child. Neurol. 15: 383-400

Potter EL, Craig JM. 1976. Pathology of the fetus and the infant. Year Book. Medical Publishers. Third edition. Chicago.

Sadler TW. 2005. Embryology of Neural Tube Development. American Journal of Medical Genetics Part C 135C: 2-8

Sucheston ME, Cannon MS. 1970. Microspic Comparison of the normal and anencephalic human adrenal gland with emphasis on the transient zone. Obstetrics and Gynecology. 35: 544-553

MedULA en Internet

Usted puede acceder y descargar todos los contenidos de la revista **MedULA**, a texto completo con figuras a todo color, desde algunas de las siguientes páginas de la Web, entre otras: www.saber.ula.ve/medula; www.latindex.org; www.periodica.org; www.doaj.org; www.freemedicaljournals.com; www.fj4d.com; http://dialnet.unirioja.es/servetlet/extrev?codigo=7642; www.portalesmedicos.com; http://web5.infotrac.galegroup.com; www.ebsco.com; www.monografias.com; www.imbiomed.com; www.indexcopernicus.com

MedULA le invita a publicar en sus páginas, los resultados de sus investigaciones u otra información en ciencias de la salud. **Apartado 870. Mérida. Venezuela. medula@ula.ve**