

TRABAJOS PRÁCTICOS de EMBRIOLOGÍA

Los puntos que deben quedar claros son:

- que la Embriología es el estudio del desarrollo desde que el embrión se forma hasta que se produce el nacimiento y que, de ese período de la vida, estudiaremos todos los aspectos normales del desarrollo embrionario y fetal: anatomía, histología, biología celular y molecular, fisiología y genética. También veremos a modo de ejemplo las anomalías del desarrollo.
- que durante los TP de Embriología van a aprender conocimientos, pero también habilidades (observar, describir, realizar un diagnóstico razonado), que les servirán para ir formándose como médicos (que observan, describen y hacen diagnóstico).
- que esta materia, como las otras también, se estudian a partir del programa y no a partir del libro (si hay algo que está en el programa y que no está en el libro del que dispone el alumno, hay que buscarlo en otro libro u otra fuente de información confiable); que hay que entender lo que se aprende, no repetirlo de memoria; que para aprender Embriología a veces habrá que leer el libro de Anatomía, el de Histología, etc.

¿CÓMO REALIZAR DESCRIPCIONES?

1. Estructura anatómica

- a. **Forma:** suele relacionarse con formas geométricas. Ejemplos:

Tubo cilíndrico o cilindro hueco
Prismático triangular, macizo
Ovoide, macizo/hueco
Esférico, hueco/macizo
Etc.

- b. **Tamaño:** suele compararse con otras estructuras de tamaño conocido o darse su tamaño con mayor o menor precisión. Ejemplos:

Pequeño, del tamaño de una lenteja
Grande, similar a una naranja
De aproximadamente 1 a 2 mm
De entre 3 y 4 cm
Etc.

- c. **Posición/Relaciones:**

Son los términos que definen la situación relativa entre estructuras anatómicas:

- Anterior, ventral, adelante de.
- Posterior, dorsal, detrás de.
- Superior, craneal, ubicado por arriba.
- Inferior, caudal, ubicado por abajo.
- Medial, hacia el plano sagital mediano.
- Lateral, alejado del plano sagital mediano.
- Proximal, ubicado más cerca del tronco o del punto de origen.
- Distal, ubicado más lejos del tronco o del punto de origen.
- Superficial, más cerca de la superficie.
- Profundo, más lejos de la superficie.
- Externo, más alejado del centro de un órgano.
- Interno, cercano al centro de un órgano.
- Axial, ubicado en un eje (axis).
- Ipsolateral, homolateral, del mismo lado del cuerpo.
- Contralateral, de la mitad contraria del cuerpo.

Etc.

- d. **Componentes (relaciones entre ellos):**

Un lóbulo/ dos lóbulos

Cabeza/cuerpo/cola
Una zona medial/una central/una lateral
Etc.

- e. **Superficie:** lisa, irregular, etc.

2. Estructura histológica/citológica

- a. **Forma:** suele relacionarse con formas geométricas.
b. **Tamaño:** suele compararse con otras estructuras de tamaño conocido o darse su tamaño con mayor o menor precisión. Ejemplos:

Pequeño, del tamaño de un glóbulo rojo
Grande, como un megacariocito
De aproximadamente 100-150 μm
Etc.

- c. **Posición/Relaciones:** Son los términos que definen la situación relativa entre estructuras histológicas/celulares:

Superficialmente, por fuera de.
Internamente, por dentro de.
Adyacente a.
Etc.

- d. **Componentes (relaciones entre ellos):** ejemplos:

Tejido epitelial, tejido mesenquimático, etc.
Células íntimamente relacionadas, con escasa sustancia intercelular.
Abundantes vasos sanguíneos, numerosas prolongaciones celulares, etc.
Células mononucleadas/multinucleadas, etc.
Abundante citoplasma/mitocondrias, otras organelas, etc.

3. Procesos

- a. **Estado inicial:** al inicio del proceso:
Indicar estadio del desarrollo (días, semanas, etc.)
Describir forma, tamaño, posición, componentes de la estructura
b. **Estado final:** ídem
c. **Describir cómo fueron ocurriendo los cambios** (modificaciones anatómicas, histológicas, celulares)

TRABAJO PRÁCTICO N° 1 de EMBRIOLOGÍA**Anatomía y Fisiología de los aparatos reproductores femenino y masculino. Fecundación. Clonación. Stem cells****OBJETIVOS del 1^{er} TP.**

1. Que los alumnos conozcan a los docentes, se conozcan entre ellos y que el docente conozca a los alumnos.
2. Que los alumnos comprendan el funcionamiento de la cátedra.
3. Que los alumnos comprendan de qué se trata la materia.

1) (*Ejercicio de expresión de conocimientos*)Definición del significado de **Filogenia** y **Ontogenia****2) Preparación para el embarazo: Anatomía del aparato reproductor masculino y femenino (*Ejercicio de descripción*)**

Describa la anatomía del aparato reproductor femenino y del masculino.

3) Control hormonal del ciclo reproductor femenino. (*Ejercicio de descripción*)

Describa el ciclo ovárico y uterino.

4) (*Ejercicio de expresión de conocimientos*)**Diferencias entre mitosis y meiosis:**

Realice un cuadro comparativo entre mitosis y meiosis, eligiendo los ítems que permitan resaltar las similitudes y diferencias (Por ejemplo: célula/células en la que ocurre, número de divisiones celulares, ploidía de las células hijas etc.).

5) Gametogénesis (*Ejercicio de razonamiento*)

Si para una espermatogonia fuera $2n=46$ y la cantidad de ADN en G1 fuera de 50 picogramos. Complete el siguiente cuadro:

	Ovocito1	Espermatozoide	Ovocito 2	Espermatogonia
Cantidad de ADN				
# cromosomas				
# cromátides/cromosoma				
# de cromosomas Y				
# de cromosomas X				

6) Características del espermatozoide y del ovocito II (*Ejercicio de expresión de conocimientos*)

Explique las partes de las gametas importantes para la fecundación.

7) Fecundación (*Ejercicio de razonamiento*)

Ordene cronológicamente los siguientes eventos relacionados con la fecundación y justifique su elección.

Ovulación

Mitosis

Anfimixis

Meiosis II

Capacitación

Bloqueo rápido de la polispermia

Penetración de la corona radiata

Reacción acrosómica

Maduración

Hiperactivación del espermatozoide

Pico de LH (determinado en la sangre de la mujer)

Unión a ZP3

Fusión del espermatozoide con el ovocito

8) Indique las consecuencias de la fecundación (*Ejercicio de expresión de conocimientos*)

9) Etapas del desarrollo prenatal (*Ejercicio de razonamiento*)

La gestación normal dura 38-41 semanas (menos de 37 semanas = pre-término; 42 semanas = post-término).

¿A qué se llama período embrionario y período fetal?

Un embrión de 23 días, ¿cuántas semanas tiene?

Un embrión de segunda semana, ¿cuántos días puede tener?

Un feto de 26 semanas, ¿qué trimestre está cursando?

Una gestación de 8 meses cumplidos, ¿cuántas semanas/días lleva?

TRABAJO PRÁCTICO N° 2 de EMBRIOLOGÍA

Primera y segunda semanas del desarrollo. Segmentación. Implantación

1) Segmentación o clivaje de la célula huevo (*Ejercicios de expresión de conocimientos, de descripción y de razonamiento*)

- a- Defina conceptualmente qué es la segmentación de un cigoto.
- b-¿Cuál es el sitio anatómico del tracto reproductor femenino en el cuál ocurre este proceso? ¿Puede indicar aproximadamente en qué fase y días del ciclo sexual femenino ocurre la segmentación?
- c-¿Cuáles son las características más sobresalientes de las mitosis de segmentación?
- d-¿Qué es la mórula? Describa brevemente los procesos de cavitación y compactación que ocurren en la mórula.
- e-¿Qué es un blastocisto? ¿Existen diferentes tipos celulares en su estructura?
- f-¿Aproximadamente en qué día posterior a la fecundación se forma el blastocisto? ¿Cómo se correlaciona esa fecha con el ciclo sexual femenino?
- g-¿Cómo evolucionan las células que conforman el blastocisto? ¿Qué tipos celulares se forman?
- h- Teniendo en cuenta que durante la espermatogénesis se inactivan selectivamente genes implicados en el desarrollo del embrión y que durante la ovogénesis se inactivan genes implicados en el desarrollo de estructuras extraembrionarias (Ej: placenta), diga como será el desarrollo del embrión y de los anexos extraembrionarios en caso de que el cigoto esté formado por:
 - 1 pronúcleo masculino y 1 pronúcleo femenino
 - 2 pronúcleos masculinos
 - 2 pronúcleos femeninos
- ¿Qué mecanismos de inactivación de genes conoce?
- ¿Qué es la impronta génica, es heredable? ¿Conoce alguna patología asociada a defectos en la impronta masculina o femenina?

2) Implantación embrionaria (*Ejercicios de expresión de conocimiento y de descripción*)

- a- ¿Entre qué días del ciclo femenino se implanta el blastocisto? Describa el proceso de implantación en la mucosa uterina y la reacción decidua ¿Qué origen tienen las células deciduales?
- b- ¿En qué sitio anatómico femenino ocurre habitualmente la implantación? Postule las posibles causas de implantación ectópica (cuello uterino, trompa de Fallopio, ovario, fondo de saco de Douglas) y los **mecanismos que la explican**. ¿Qué consecuencias puede tener para la madre y el embrión?
- c- ¿Cómo evolucionan las células que conforman macizo celular interno y el trofoblasto? ¿Qué es la hCG (gonadotrofina coriónica humana)? ¿Es indicativa de la presencia de gestación? Si es así: ¿en qué día de su ciclo y mediante qué método una mujer podría enterarse de que está embarazada?

3) Embrión bilaminar (*Ejercicio de comparación y de expresión de conocimientos*)

- a- **Describe** brevemente cómo se forma el embrión bilaminar? ¿Qué tipos celulares lo conforman?
- b- ¿Cómo se forman la cavidad amniótica y el saco vitelino primitivo?
- c- ¿Cómo se forma el mesodermo extraembrionario?

TRABAJO PRÁCTICO N° 3 de EMBRIOLOGÍA

Placenta y anexos. Histofisiología placentaria. Embarazos múltiples

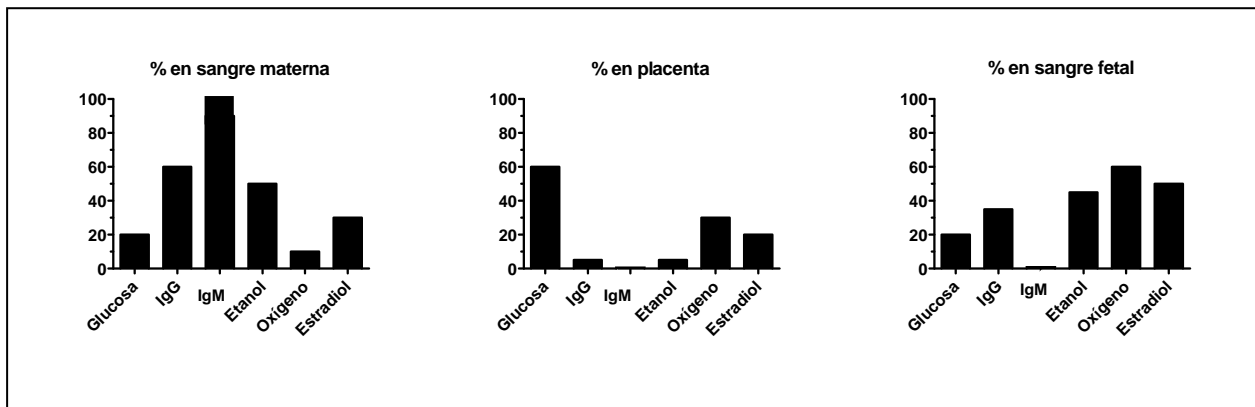
1) (Ejercicio de razonamiento aplicando los conocimientos del funcionamiento normal de la placenta)

Dos mujeres embarazadas, una de 6 semanas y otra de 30 semanas, contraen toxoplasmosis. El hijo de la mujer que se contagió durante la 6^{ta} semana de gestación presentó hidrocefalia, sordera congénita y calcificaciones cerebrales; mientras que el hijo de la mujer que se contagió en la semana 30 no presentó signos. ¿Es esto posible? ¿Qué puede decir respecto de la tasa de transmisión del parásito de la madre al feto a lo largo del embarazo? ¿Qué capas de la placenta atravesó el parásito en la mujer embarazada de 6 semanas y en la de 30 semanas? **Fundamente** sus respuestas.

2) (Ejercicio de razonamiento)

a. Se hace un experimento en monos para estudiar el transporte de las siguientes sustancias a través de la membrana placentaria. Para ello se inyectan a la mona preñada vía i.v. 100 unidades marcadas (de forma de poder ser identificadas) de c/u de las sustancias a estudiar.

Luego de un tiempo, se hace el recuento porcentual de las sustancias en sangre materna, sangre fetal y tejido placentario. Los resultados fueron representados en los gráficos. Interpretelos, **justificando su respuesta** en función de sus conocimientos de fisiología placentaria.



b. (Ejercicio de expresión de conocimientos)

Discuta la siguiente frase: “la membrana placentaria actúa como una barrera selectiva que protege al embrión”. **Dé argumentos** a favor o en contra.

3) (Ejercicio de expresión de conocimientos y de descripción de procesos intracelulares)

Se sabe que la placenta carece de las enzimas necesarias para la síntesis de colesterol y que es incapaz de sintetizar andrógenos (precursores de los estrógenos). Sin embargo la placenta sintetiza y libera progesterona y estrógenos. ¿Cómo ocurre esto? ¿Qué función cumplen los estrógenos y la progesterona durante el embarazo?

4) (Ejercicio de expresión de conocimientos y de descripción basado en la comprensión de los mecanismos normales y anormales del desarrollo embrionario)

¿Cuáles son los mecanismos que pueden llevar a la formación de una placenta acreta y percreta?

5) (Ejercicio de expresión de conocimientos)

Indique si las siguientes afirmaciones son verdaderas o falsas. **Justifique** su respuesta.

- El volumen de líquido amniótico normal es de 800 ml en un feto a término.
- La amniocentesis es un estudio que se realiza de rutina para conocer el sexo del embrión.
- El volumen de líquido amniótico puede calcularse a través de una ecografía.
- La amniocentesis puede realizarse en cualquier etapa del embarazo.
- Una de las funciones del líquido amniótico es nutrir al embrión.

6) (Ejercicio de expresión de conocimientos y de descripción basado en la comprensión de los mecanismos normales y anormales del desarrollo embrionario)

La ecografía de una mujer que cursa la 30^{ma} semana de embarazo muestra oligoamnios, ¿Cuáles son las posibles causas de esta anomalía? ¿Cuáles las posibles consecuencias para el feto? **Justifique** su respuesta en base a sus conocimientos de Embriología.

7) (Ejercicio de expresión de conocimientos y de descripción basado en la comprensión de los mecanismos normales y anormales del desarrollo embrionario)

Una mujer embarazada de 27 semanas tiene polihidramnios. ¿Qué significa? ¿Cuáles pueden ser las causas del polihidramnios y los posibles **mecanismos que lo expliquen**? ¿Cuáles podrían ser las consecuencias para el feto? ¿Cómo llegó al diagnóstico del polihidramnios?

8) (Ejercicio de expresión de conocimientos basado en la integración de los mismos)

Establezca una relación entre los siguientes órganos y la placenta: ovario (cuerpo lúteo), útero (endometrio), glándulas suprarrenales fetales, pulmones maternos y riñones maternos.

9) (Ejercicio de expresión de conocimientos)

Concurre a su consultorio una mujer embarazada por 2^{da} vez, cuyo grupo sanguíneo y factor es A Rh(-). Su primer hijo es un varón de 2 años AB Rh(+). Ud. decide comenzar un tratamiento preventivo.

- a) ¿Qué patología se quiere evitar?
- b) ¿Qué relación hay entre los factores Rh de la madre y del 1er hijo con la patología mencionada en (a)?
- c) ¿Esta patología podría haber ocurrido durante el primer embarazo?
- d) ¿Cuál es el grupo y factor del padre?

Fundamente sus respuestas.

10) (Ejercicio de expresión de conocimientos)

Concurre a su consultorio una mujer embarazada de gemelos; la ecografía muestra placenta única y dos embriones, uno femenino y otro masculino, cada uno con cavidad amniótica propia. ¿Es esto posible? ¿De qué tipo de embarazo se trata?

En caso de que los dos embriones fueran del mismo sexo y compartieran la cavidad amniótica, ¿de qué tipo de embarazo se trataría?. ¿En qué semana o período del desarrollo se separaron estos embriones?

11) (Ejercicio de razonamiento)

La ecografía de una mujer que cursa la semana 28 de embarazo muestra tres embriones, dos femeninos y uno masculino. Los dos femeninos comparten la placenta y la cavidad amniótica, mientras que el masculino posee placenta y cavidad amniótica propias. Explique cómo puede haber ocurrido esto. Indique el grado de homología genética de los embriones. **Justifique** sus respuestas.

TRABAJO PRÁCTICO N° 4 de EMBRIOLOGÍA

Tercera semana del desarrollo. Gastrulación.**1) Embrión trilaminar** (*Ejercicios de expresión de conocimientos y razonamiento*)

- a- Gastrulación: **Describe** los mecanismos y movimientos celulares involucrados.
- b- **Explique** cuáles son sus consecuencias en el desarrollo embrionario.
- c- **Defina** qué son los *Territorios Presuntivos*.

2) Establecimientos de los ejes del embrión (*Ejercicio de expresión de conocimientos y razonamiento*)

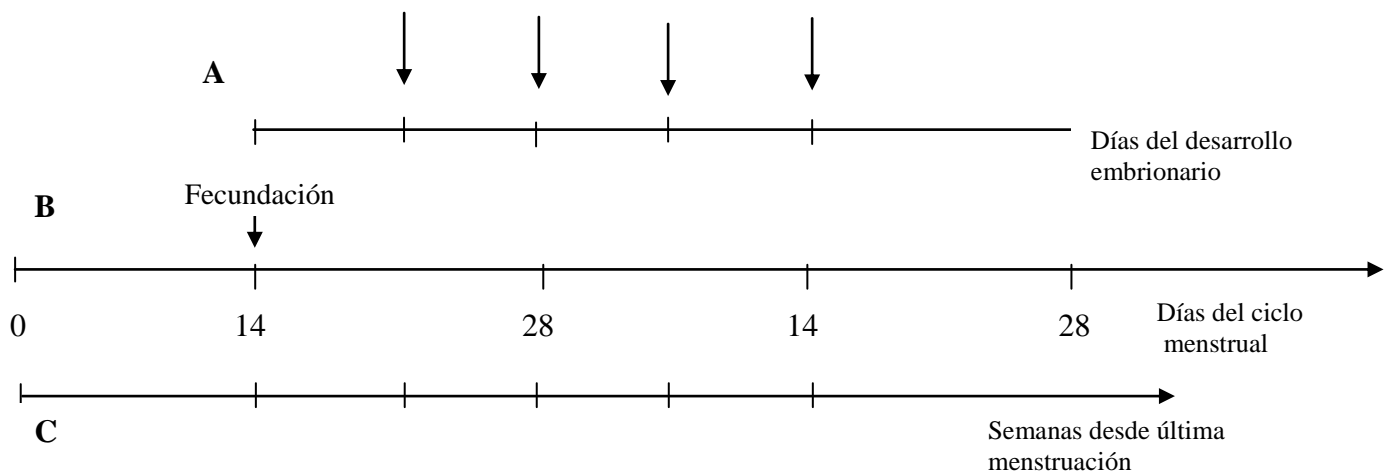
- a- ¿A qué se llama organizador primario? **Explique** ¿cuál es el organizador primario? **Describe** los mecanismos celulares y moleculares por los cuales se establecen los ejes en el embrión.

3) En anfibios, la gastrulación comienza en un punto preciso del embrión denominado labio dorsal del blastoporo. Si se extrae esta región de un embrión normal que ha iniciado su gastrulación y se injerta en otro embrión, en la misma etapa del proceso pero en posición distinta a la de su propio labio dorsal, se producirá una gastrulación adicional en el sitio del injerto.

- a- Si se espera que este embrión transplantado complete su desarrollo embrionario, cuál sería el resultado final de este experimento.
- b- Describa que función cumple el labio dorsal del blastoporo. ¿Qué estructura del embrión humano tiene una función homóloga al labio dorsal?
- c- Actualmente se conoce que el labio dorsal del blastoporo expresa los genes *cordina*, *nogina* y *folistatina*. Establezca qué relación existe entre estos genes y el establecimiento del eje corporal dorso-ventral del embrión.

4) a- Complete en los distintos ejes de tiempo (A, B, C) en el lugar indicado con la flecha, el evento relevante del desarrollo embrionario, fase del ciclo menstrual, y semana desde la última menstruación.

b- Ubique en la línea de tiempo del desarrollo embrionario la mórula y el blastocisto.



c- ¿La madre de un embrión de 3 semanas (gastrulación) pudo haberse enterado de que está embarazada para esta fecha? **Fundamente** por qué.

5) (Ejercicio de aplicación de conocimientos)

Una mujer embarazada de 4 semanas,

- a- ¿Sabe que está embarazada? ¿Cuántas semanas hace que tuvo su última menstruación (suponiendo que la fecundación ocurrió el día 14 del ciclo)? Fundamente su respuesta en base a sus conocimientos de la fisiología del desarrollo y del ciclo menstrual.
- b- Si se le realizara un dosaje hormonal, cómo supone que serían los niveles de las siguientes hormonas: estrógenos, progesterona, hCG, LH y FSH.

6) CASOS ORIENTADOS CLÍNICAMENTE

(Objetivo: Los siguientes casos no tienen como finalidad, bajo ningún concepto, que el alumno sepa los aspectos clínicos del ejercicio en cuestión, sólo buscan que el alumno de primer año pueda razonar lo que se plantea en base al desarrollo embrionario normal.

Responda a las siguientes consignas, utilizando su bibliografía y aplicando su conocimiento, razonamiento y creatividad)

a) Una mujer que sospecha estar embarazada, se realiza un test de embarazo el día 26 de su ciclo:

- 1 ¿A qué hormona es sensible el test de embarazo?
- 2 ¿A partir de ese momento es factible que pueda ser dosada la hormona y pueda confirmar la gestación?

Los niveles elevados de dicha hormona, ¿son siempre indicativos de embarazo? **Justifique** su respuesta.

b) Una mujer sana de 25 años de edad refiere a su ginecólogo que su última menstruación se retrasó una semana y que fue un sangrado abundante. Agrega que no utiliza ningún método anticonceptivo.

1. Considerando que esta mujer es fértil: ¿Qué puede haber ocurrido?
2. ¿Es frecuente que se produzcan abortos espontáneos tempranos? En caso afirmativo: ¿sabe usted cuál/cuáles pueden ser las causas de dichos abortos?

c) Una mujer de 45 años consulta a su ginecólogo porque su última menstruación fue hace 8 semanas. La paciente no se realizó ningún test de embarazo pues cree que a su edad ya no habría posibilidades de embarazo. Se realizan pruebas y se confirma el embarazo. La paciente hace más de 20 años que trabaja como técnica radióloga ¿Su actividad laboral puede tener alguna influencia en el desarrollo del feto? **Justifique** su respuesta.

7) Sistema Circulatorio (*Ejercicio de descripción*)

Describa el origen y formación del aparato circulatorio primitivo del embrión.

TRABAJO PRÁCTICO N° 5 de EMBRIOLOGÍA**Cuarta y quinta semanas del desarrollo. Desarrollo de los miembros****1) (Ejercicio de expresión de conocimientos y de descripción)**

¿Qué es el plegamiento? ¿Cuáles son las consecuencias del plegamiento sobre cada una de las hojas embrionarias?

2) (Ejercicios de descripción de estructuras anatómicas o de procesos evolutivos)

Describe el aspecto externo de un embrión de 4ta semana desde su parte cefálica a caudal, distinguiendo entre las estructuras que se observan externamente y aquellas internas que se destacan por su relieve.

3) En la 4ta semana del desarrollo aparecen los esbozos de la mayoría de los órganos. Describalos usando la maqueta. Aclare qué hojas embrionarias los forman.

4) Describe cómo se forma el esbozo de la hipófisis.

5) (Ejercicio de razonamiento basado en conocimientos y de descripción de procesos embriológicos normales y anormales)

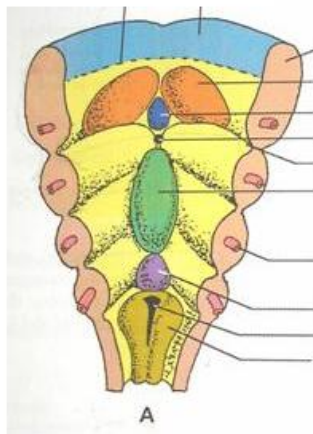
Un niño de 3 años es llevado a la consulta por presentar talla baja. Entre los antecedentes, los padres relatan que se le había hecho diagnóstico de hipotiroidismo por lo cual recibe tratamiento con hormona tiroidea y que al nacer presentaba criptorquidia (los testículos no habían descendido hasta el escroto, proceso que normalmente depende de las hormonas testiculares testosterona e INSL3). Por la consulta se estudia la secreción de hormona de crecimiento, que resulta baja.

¿Puede haber una causa común para todos estos hallazgos? **Explique los mecanismos** que podrían justificar estos resultados.

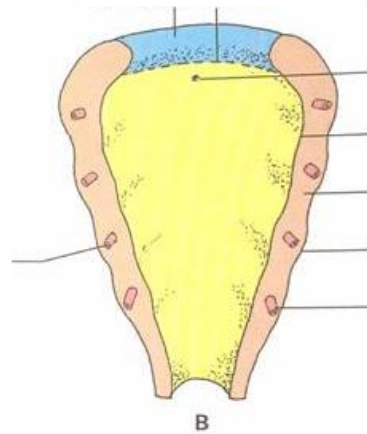
6) (Ejercicios de descripción de estructuras anatómicas o de procesos evolutivos)

a- **Identifique** en los esquemas las estructuras señaladas e indique qué hojas embrionarias las forman.

b- **Explique** qué ubicación y relación anatómica tienen las bolsas faríngeas, los arcos branquiales y los surcos branquiales.



Cara ventral de la faringe



Cara dorsal de la faringe

7) (Ejercicios de expresión de conocimientos y de comparación) Nutrición del embrión (

Relacione el tipo de nutrición del embrión, los cambios en el endometrio y el tipo de vellosidades (derecha) que caracteriza a cada semana del desarrollo embrionario (izquierda). Cada letra podrá utilizarse una, varias o ninguna vez.

1. Primera semana
2. Segunda semana
3. Tercera semana
4. Cuarta semana

- a) Mucotrófica
- b) Fase proliferativa del endometrio
- c) Hemotrófica
- d) Reacción decidual
- e) Circulación utero-placentaria primitiva

- f) Histotrófica
- g) Vellosidades secundarias
- h) Fase secretoria del endometrio
- i) Lagunas placentarias
- j) Coraza citotrofoblástica
- k) Vellosidades terciarias
- l) Vellosidades primarias

¿Qué son las vellosidades coriónicas? **Describe** los diferentes tipos de vellosidades coriónicas.
 ¿Qué relación guardan las dichas vellosidades con la nutrición y excreción del embrión?

8) Desarrollo del embrión de 4^{ta} y 5^{ta} semana (*Ejercicio de expresión de conocimientos y de descripción*)

Realizar un cuadro comparativo estableciendo similitudes y diferencias entre un embrión de 4ta y 5ta semana. Emplee la información del mismo para describir las maquetas de aspecto externo e interno de dichos embriones.

	4 ^{ta} semana	5 ^{ta} semana
Medio externo		
Aspecto externo (relieves que pueden observarse)		
Cara		
Tubo neural (vesículas que lo forman)		
Corazón		
Mesodermo intermedio o gononefrótomos		
Tubo digestivo		
Glándulas anexas del sistema digestivo (hígado y páncreas)		
Esbozos de los órganos de los sentidos (vista, olfato y audición)		
Corte transversal del cordón umbilical		

9) Desarrollo de los miembros superiores e inferiores

a. Ud. tiene dos casos de bebés con amelia: bebés X e Y. La mamá del bebé X ha tomado talidomida (droga utilizada para evitar los vómitos) durante el embarazo mientras que la mamá del bebé Y, nunca ha utilizado esta droga. ¿A qué puede deberse esta malformación en cada caso?

b. Una mujer de 30 años dio a luz a un niño que pesó 3.350 kg. En el examen físico del bebé se observaron cuatro dedos adicionales organizados en forma simétrica en espejo, de manera que el patrón de los dedos de ese pie era 543212345 siendo el 1 el dedo gordo único.

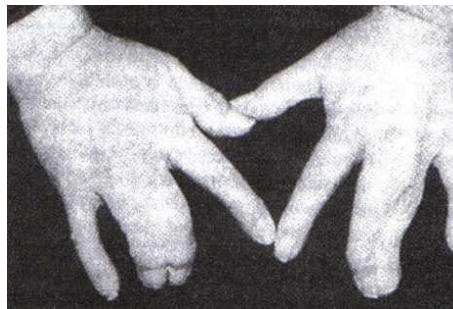
¿Cómo explicaría esta malformación en base a los mecanismos del desarrollo aprendidos?

c. Una niña de 8 meses de edad nacida de padres sanos no consanguíneos con un peso de 3.800 kg presenta en el tercio inferior de la pierna izquierda un anillo profundo de constricción circunferencial con

edema distal que se extiende a la región dorsotarsal. Indique cual puede haber sido la causa de la malformación observada en esta niña. **Justifique** su respuesta.



d. En un congreso médico usted observa la siguiente foto:



¿Cuál es el nombre de la malformación observada en esta foto? ¿Qué mecanismo del desarrollo de las manos pudo haber sido alterado?

e. Una paciente de 20 años sin control prenatal que cursa un embarazo de 30 semanas concurre a su primer estudio ultrasonográfico en el cual se detecta ausencia total del miembro superior derecho. ¿A qué patología nos referimos y cuál puede haber sido la causa de la misma?

TRABAJO PRÁCTICO N° 6 de EMBRIOLOGÍA

Desarrollo del sistema cardiovascular

1) Sistema cardiovascular post-natal (*Ejercicio de descripción*)

- a- **Describe** la anatomía del corazón post-natal.
- b- **Describe** la anatomía del sistema vascular arterial y venoso post-natal.
- c- **Describe** los cambios en la tasa de oxigenación a lo largo del sistema cardiovascular post-natal.

2) Sistema cardiovascular pre-natal (*Ejercicio de descripción comparativa*)

- a- Describa **de modo comparado** la anatomía del corazón en los días 24, 50 y 250 del desarrollo.
- b- Describa **de modo comparado** la anatomía del sistema de grandes arterias en los días 24, 50 y 250 del desarrollo.
- c- Describa **de modo comparado** la anatomía del sistema de grandes venas en los días 24, 50 y 250 del desarrollo.

3) Desarrollo funcional del sistema cardiovascular pre-natal (*Ejercicio de descripción y razonamiento*)

a) Describa el circuito circulatorio en un feto de 34 semanas.

¿Dónde hay mayor contenido de oxígeno:

- I. en la vena umbilical o en las arterias umbilicales?
- II. en la vena cava inferior infrahepática o en la aorta descendente?
- III. en la vena cava inferior suprahepática o en la aorta descendente?
- IV. en el ventrículo derecho o en el izquierdo?
- V. en la vena porta o en el conducto venoso?
- VI. en la aurícula izquierda o en la aorta descendente?

En todos los casos, **justifique** su respuesta.

b) Enumere los sitios del sistema cardiovascular donde hay mezcla de sangre oxigenada y carboxigenada. **Justifique** su respuesta. Enumere los sitios donde ocurren cortocircuitos o shunts en el sistema cardiovascular. **Compárelos** con los sitios de mezcla de sangre.

c) ¿A qué edad gestacional comienza a latir el corazón? ¿Cuánto mide el embrión en ese momento? ¿Cuántas semanas de amenorrea (sin menstruar) lleva la madre? ¿Cómo varía la frecuencia cardíaca con la edad gestacional?

4) Malformaciones congénitas del sistema cardiovascular (*Ejercicio de razonamiento*)

a) Un recién nacido tiene una coloración azulada de la piel (cianosis), debido a un bajo contenido de O₂ y un alto contenido de CO₂ en sus vasos sanguíneos.

¿Puede la cianosis en este recién nacido deberse a una comunicación interauricular? **Justifique** su respuesta, **explicando** cuál es el mecanismo normal del desarrollo cardíaco cuya falla puede originar esta malformación.

b) Un recién nacido tiene un soplo en la auscultación cardíaca debido a la existencia de una comunicación anormal entre el ventrículo derecho e izquierdo. ¿Puede esta malformación provocar cianosis (coloración azulada de la piel, debido a un bajo contenido de O₂ y un alto contenido de CO₂ en los vasos sanguíneos)? **Justifique** su respuesta, **explicando** cuál es el mecanismo normal del desarrollo cardíaco cuya falla puede originar esta malformación.

c) Un recién nacido tiene un soplo en la auscultación cardíaca debido a la existencia de un estrechamiento en la arteria pulmonar. Además presenta cianosis (coloración azulada de la piel, debido a un bajo contenido de O₂ y un alto contenido de CO₂ en los vasos sanguíneos). ¿Cómo puede justificarse esta asociación desde un punto de vista embriológico? **Explique** el mecanismo normal del desarrollo cardíaco cuya falla puede originar esta malformación.

d) Un recién nacido tiene una malformación del paladar y en otros derivados del mesénquima craneo-cervical. ¿Podrían estas malformaciones asociarse con defectos en el sistema cardiovascular? **Justifique** su respuesta desde un punto de vista embriológico.

- e) Un recién nacido tiene una transposición completa de los grandes vasos. ¿Es posible que permanezca con vida o la malformación es letal? Justifique su respuesta desde un punto de vista embriológico. **Explique** los mecanismos normales del desarrollo que fallaron y generaron esta malformación.
- f) Un recién nacido presenta pulgares trifalángicos y comunicación interauricular (síndrome de Holt-Oram). ¿Es posible explicar la asociación desde un punto de vista embriológico? **Justifique** su respuesta.
- g) Un recién nacido presenta un conducto arterioso persistente, cataratas, defectos auditivos y aumento del tamaño del bazo. ¿Es posible explicar la asociación desde un punto de vista embriológico? **Justifique** su respuesta.

TRABAJO PRÁCTICO N° 7 de EMBRIOLOGÍA

Desarrollo del sistema respiratorio. Desarrollo del sistema digestivo. Cavidades corporales y mesos.

1) (Ejercicio de descripción)

Empleando las maquetas necesarias, **describa** el desarrollo del sistema respiratorio.

2) (Ejercicio de razonamiento)

Ante una amenaza de parto prematuro (28 semanas de gestación) se decide evaluar la madurez pulmonar del feto. ¿Como evaluaría dicha madurez? Explique la relación entre madurez pulmonar y el desarrollo embriológico del sistema respiratorio. ¿Qué ocurriría si el feto naciera sin la madurez pulmonar suficiente? **Justifique** su respuesta.

3) (Ejercicio de expresión de conocimientos y razonamiento)

Describa brevemente qué cambios respiratorios ocurren durante el nacimiento; asócielos con el sistema cardiovascular.

4) (Ejercicio para comprender el o los posibles mecanismos involucrados en el desarrollo embriológico)

Explique qué alteraciones del desarrollo embrionario podrían ser responsables de la formación de una fístula traqueoesofágica.

5) (Ejercicio para comprender el o los posibles mecanismos involucrados en el desarrollo embriológico. Tener en cuenta a las patologías como herramientas para comprender estos mecanismos)

Un recién nacido regurgita leche. Explique qué alteraciones del desarrollo embrionario podrían ser responsables del presente cuadro. **Justifique** sus respuestas en base a sus conocimientos de Embriología.

6) (Ejercicio de razonamiento basado en conocimientos y de descripción de procesos embriológicos normales y anormales)

En el laboratorio se llevó a cabo el siguiente experimento: se extrajeron células pertenecientes al mesodermo de los gononefrótomos y se las cultivo en presencia de células endodérmicas bronquiales. No se observó la gemación pertinente del tejido endodérmico bronquial. **Explique los mecanismos** que justifican estos resultados.

7) (Ejercicio de descripción de un proceso del desarrollo)

Describa la formación del estomodeo y proctodeo. Recapitule desde 3ra semana del desarrollo, utilizando las maquetas.

8) (Ejercicio de descripción)

Indique en qué segmentos podemos dividir al tubo digestivo y relaciónelo con su irrigación. Marque en las maquetas correspondientes a embriones de 4ta y 5ta semana las diferencias que se encuentran en relación al tubo digestivo.

9) (Ejercicio de expresión de conocimientos)

Indique si las siguientes afirmaciones son verdaderas o falsas. **Justifique** su respuesta.

- El epitelio del tubo digestivo deriva del hipoblasto.
- A partir de la semana 28 de gestación el intestino delgado absorbe los nutrientes del líquido amniótico.
- Durante el desarrollo del tubo digestivo ocurren procesos de apoptosis, inducción, proliferación y diferenciación celular.
- El peritoneo visceral recubre el tubo digestivo en toda su extensión.
- En la formación del tubo digestivo no existe inducción alguna del mesodermo circundante.
- El meconio es la primera materia fecal del feto, producida por la digestión de células epidérmicas, pelos y vérnix caseosa.

10) (Ejercicio de descripción de un proceso del desarrollo)

Describa la rotación que sufre el estómago y las asas intestinales. **Explique** cómo los mesos acompañan estas rotaciones, ayúdese con esquemas y todo el material que crea necesario).

11) (Ejercicio de expresión de conocimientos)

¿Qué hojas embrionarias y qué estructuras participan en la formación del hígado?
¿Cuáles son las funciones del hígado fetal y del hígado adulto?

12) ¿Cuál es la diferencia entre una atresia y una estenosis? Qué mecanismos del desarrollo normal fallaron para originar una atresia y una estenosis esofágica) Discuta si es posible encontrar estas alteraciones a otro nivel del tubo digestivo. **Justifique** sus respuestas.

13) (Ejercicio de expresión de conocimientos)

Las células del endodermo del esbozo del esófago secretan Sonic Hedgehog (Shh), que las hace competentes para su diferenciación en células del epitelio de la mucosa esofágica. En cambio las células del mesodermo secretan proteína morfogenética ósea 4 (BMP-4). **Discuta** el significado de “competentes”. Busque otros ejemplos de inducción donde participen Shh y/o BMP-4.

14) (Ejercicio de expresión de conocimientos)

¿Qué mecanismos del desarrollo normal han fallado para originar la enfermedad de Hirschprung o megacolon aganglionar congénito? ¿Qué otras malformaciones podrían encontrarse en este paciente? ¿En qué momento comienza a manifestarse la patología (vida intrauterina/vida postnatal)? **Justifique** su respuesta.

15) (Ejercicio de razonamiento basado en el conocimiento de procesos embriológicos normales y anormales)

Nacieron 2 bebés en el hospital donde usted trabaja. Los bebés se mezclaron y no saben a qué mamá pertenece cada uno, pero en la historia clínica está descripto que la madre de la cama 120 tuvo un bebe con onfalocele, mientras que la madre de la cama 153, un bebé con hernia umbilical congénita.

- ¿Cómo puede distinguir entre el bebé con onfalocele y el que tiene hernia umbilical congénita?
- ¿Cuáles pueden ser los mecanismos de desarrollo normales que fallaron para dar estas malformaciones?
- ¿En qué consiste la gastrosquisis y qué diferencias presenta con el onfalocele y hernia umbilical congénita?

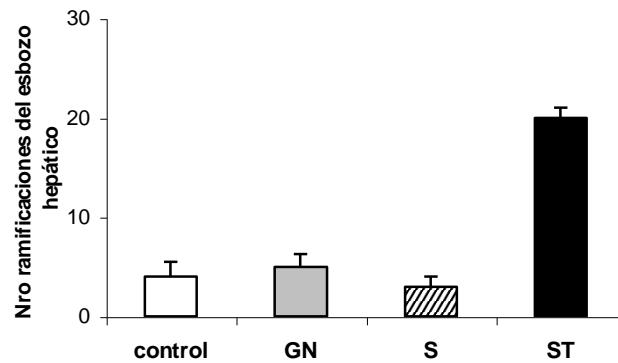
16) (Ejercicio de razonamiento. No es el fin de este ejercicio, la retención del nombre de los genes)

Ud. está trabajando en un laboratorio de investigación y está realizando sus últimos experimentos para su Tesis de Doctorado.

- Primero obtiene los esbozos hepáticos de embriones de ratones y por otro lado, mesodermo de distintos sectores: mesodermo del gononefrótomo (GN), mesodermo de las somitas (S) y mesodermo del septum transversum (ST). El experimento consiste en incubar los esbozos hepáticos con los distintos tipos de mesodermo de la siguiente manera:

Placa de cultivo	Control	GN	S	ST
Esbozo hepático	+	+	+	+
Mesodermo	-	gononefrótomo	de somitas	de septum transversum

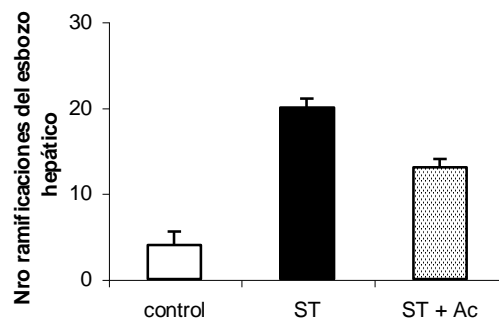
Luego de 72 hs de cultivo, analiza los esbozos hepáticos y cuantifica el número de ramificaciones empleando una lupa. Los resultados obtenidos son:



-¿Cuáles son sus conclusiones? **Justifique** su respuesta.

b) Ud. busca en la bibliografía y encuentra un trabajo donde los autores demuestran que el esbozo hepático crece en respuesta al factor de crecimiento hepático (HGF, en inglés). Por lo tanto, decide realizar el siguiente experimento:

Cultiva los esbozos hepáticos con el mesodermo ST de la misma manera que en a), pero agrega un anticuerpo (Ac) neutralizante del HGF. Los resultados obtenidos son:



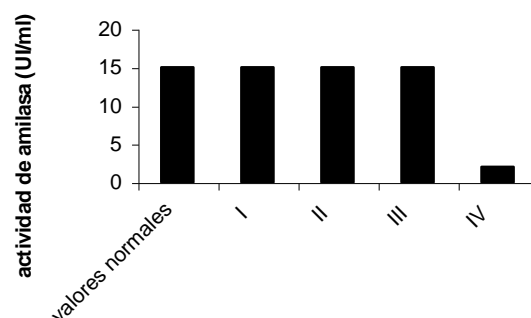
- ¿cuál fue la hipótesis que tenía al planear este experimento? ¿Qué concluye?
- ¿Por qué cree que al agregar el anticuerpo el número de ramificaciones no es igual al del control?
- ¿Qué resultados espera si repite el experimento a), pero utilizando esbozos hepáticos provenientes de ratones con un knock-out del gen c-met (receptor del HGF)? **Justifique** su respuesta.

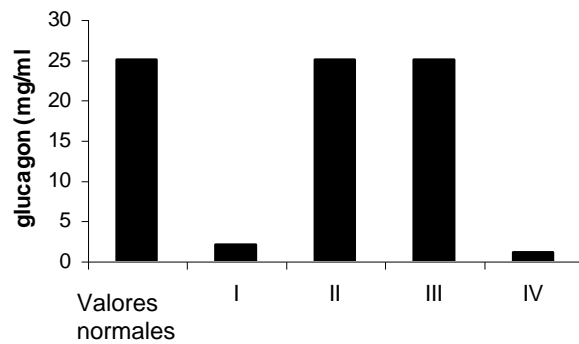
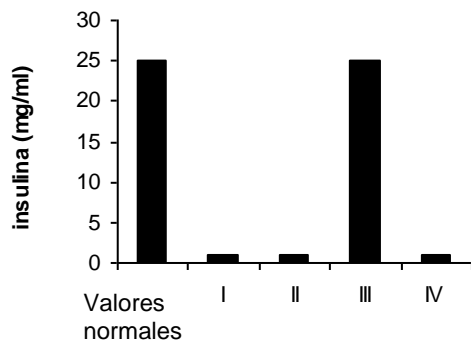
17) (Ejercicio de razonamiento)

Ud. cuenta en su laboratorio con ratones normales y ratones portadores de mutaciones de diferentes genes que afectan el desarrollo del páncreas. Los rótulos de las jaulas se perdieron y es necesario volver a identificarlos. Para esto, toma como parámetros del funcionamiento del páncreas exocrino la actividad de amilasa, y del páncreas endocrino, los niveles de insulina y glucagon. Ud. dispone de la siguiente información de los ratones cuyos rótulos se perdieron: los ratones de la jaula A son los ratones normales (sin mutaciones), los de la B tienen una mutación en el gen PDX (gen de caja homeótica pancreática duodenal) que es un gen maestro para el desarrollo del páncreas, los de la C tienen una mutación en el gen Pax4 y los de la D, una mutación en el gen Pax6. Además, sabe que la expresión de los genes Pax es importante para la diferenciación del páncreas endocrino: Pax6 para la diferenciación de las células α (glucagon) y Pax4 + Pax6 para las células β (insulina), δ (somatostatina) y γ (polipéptido pancreático).

a) En base a los siguientes resultados, identifique los ratones A-D con los números I-IV.

b) ¿Qué niveles de somatostatina esperaría en cada grupo de ratones?





18) (*Ejercicio de expresión de conocimientos*)

¿En qué etapa del desarrollo se forma el celoma intraembrionario y mediante qué proceso? ¿Cómo se separan las cavidades corporales? **Explique** empleando el material disponible.

19) (*Ejercicio de expresión de conocimientos*)

¿Qué es una hernia? ¿En qué consisten las hernias de Bochdalek, de Morgagni y la hernia hiatal congénita? ¿Qué consecuencias traen? ¿Qué otras hernias podrían existir?

20) (*Ejercicio de expresión de conocimientos*)

Defina epiplón, meso, ligamento y Fascia de coalescencia, dando un ejemplo de cada uno.

TRABAJO PRÁCTICO N° 8 de EMBRIOLOGÍA

Desarrollo del sistema urinario y del sistema genital

1) (Ejercicio de expresión de conocimientos)

Resume cronológicamente la evolución de las estructuras embrionarias que intervienen en el desarrollo del aparato urinario desde el momento de la gastrulación hasta finalizado el período embrionario.

2) (Ejercicio de descripción)

Describe, utilizando el material disponible en el aula (maquetas, láminas, etc) la anatomía del aparato urogenital en un embrión de cuarta semana.

3) (Ejercicio de razonamiento basado en conocimientos y de descripción de procesos embriológicos normales y anormales)

Un niño de 1 año tiene diagnóstico de megacolon aganglionar congénito (Enfermedad de Hirschprung). Durante los estudios que se le realizaron se descubrió una agenesia unilateral de riñón. ¿Puede haber una causa común para todos estos hallazgos? **Explique los mecanismos** que podrían justificar estos resultados. ¿Podría haber otras patologías asociadas? **Justifique** su respuesta.

4) (Ejercicio de expresión de conocimientos)

¿Cómo se desarrolla el aparato urinario inferior y a partir de qué estructuras embrionarias lo hace?

5) (Ejercicio de razonamiento basado en el conocimiento de los procesos embriológicos y los factores moleculares involucrados en el desarrollo temprano del sistema génito-urinario)

Un paciente de 35 años de edad que presenta dolor lumbar y ardor al orinar de varios meses de evolución. El padre del paciente falleció a los 43 años de una insuficiencia renal crónica de etiología desconocida. Los estudios imagenológicos demostraron múltiples quistes renales de 10 mm, que interesan la corteza y la médula renal, en ambos riñones. El paciente presenta a la palpación renal ambos riñones agrandados de tamaño. Es hipertenso y los análisis de sangre muestran parámetros compatibles con insuficiencia renal crónica.

- ¿Qué patología renal piensa que el enfermo presenta? ¿La etiología de la enfermedad es genética o ambiental?
- ¿Qué genes podrían estar afectados? ¿Cuál sería la patogenia de la enfermedad?

Justifique sus respuestas.

6) (Ejercicio de razonamiento basado en el conocimiento de los procesos embriológicos y de los factores moleculares involucrados en el desarrollo temprano del sistema génito-urinario).

a) Una paciente de 1 año tiene el antecedente de haber nacido con genitales ambiguos; el cariotipo es 46,XY. La niña ha tenido además problemas renales (se le ha diagnosticado síndrome nefrótico, con alteraciones en la función glomerular). Los padres buscaron en Internet y están preocupados porque piensan que su hija puede desarrollar un tumor renal.

- ¿Usted cree que ello es posible? **Explique por qué.**
- Cómo piensa usted que son las gónadas de esta niña? **Explique por qué.**

b) Un recién nacido presenta una extrofia de vejiga y epispadias. ¿Puede explicarse la asociación por alguna razón embriológica o es una simple casualidad? **Justifique** su respuesta.

c) Usted ve en su consultorio una niña (bebé con genitales externos femeninos) en la que se ha encontrado hernia inguinal bilateral. La niña es operada, el cirujano dice que encontró estructuras de tipo gonadal, que biopsió. El informe de anatomía patológica indica como diagnóstico “testículo infantil”. Se hace un cariotipo que es informado como 46,XY. Se determina AMH, con resultado “valor normal para un varón”. Se da hCG y se determina testosterona, con resultado “valor normal para un varón”.

- ¿Usted cree que ello es posible? **Explique por qué.**
- ¿Cómo serán los genitales internos de este paciente? **Por qué?**

d) Usted ve en su consultorio una niña de 13 años que consulta por amenorrea primaria (nunca ha tenido menstruaciones). Una ecografía informa que el útero no se observa. Se hace un cariotipo que es informado como 46,XY. Se determina AMH, con resultado “valor normal para un varón”. Se da hCG y se determina testosterona, con resultado “valor bajo, dentro de los niveles normales para una mujer”.

I. ¿Usted cree que ello es posible? **Explique por qué.**

II. ¿Cómo serán las gónadas y los genitales internos de este paciente? **Por qué?**

e) Usted ve en su consultorio una niña de 16 años que consulta por amenorrea primaria (nunca ha tenido menstruaciones) pero que tiene muy buen desarrollo mamario. Una ecografía informa que el útero no se observa. Se hace un cariotipo que es informado como 46,XY. Se determina AMH, con resultado “valor normal para un varón”. Se determina testosterona, con resultado “valor elevado, dentro de los niveles normales para un varón”. Se determina estradiol, que es “elevado, dentro de los niveles normales para una mujer”.

I. ¿Usted cree que ello es posible? **Explique por qué.**

II. ¿Cómo serán las gónadas y los genitales internos de este paciente? **Por qué?**

f) Usted ve en su consultorio una niña de 16 años que consulta por amenorrea primaria (nunca ha tenido menstruaciones) sin desarrollo mamario. Una ecografía informa que el útero está presente pero es hipotrófico (pequeño). Se hace un cariotipo que es informado como 46,XY. Se determina AMH, con resultado “valor indetectable, normal para una mujer”. Se determina testosterona, con resultado “valor bajo, dentro de los niveles normales para una mujer”. Se determina estradiol, con resultado “valor extremadamente bajo”.

I. ¿Usted cree que ello es posible? **Explique por qué.**

II. ¿Cómo serán las gónadas y los genitales internos de este paciente? **Por qué?**

g) Usted ve en su consultorio una niña de 16 años, de baja talla, que consulta por amenorrea primaria (nunca ha tenido menstruaciones) sin desarrollo mamario. Una ecografía informa que el útero está presente pero es hipotrófico (pequeño). Se hace un cariotipo que es informado como 45,X.

I. ¿Usted cree que ello es posible? **Explique por qué.**

II. ¿Cómo serán las gónadas y los genitales internos de este paciente? **Por qué?**

h) Usted ve en su consultorio un bebe con genitales externos ambiguos. Se hace un cariotipo que es informado como mosaicismo 46,XX/46,XY (algunas células son XX, otras son XY).

I. ¿Usted cree que ello es posible? **Explique por qué.**

II. ¿Cómo serán las gónadas y los genitales internos de este paciente? **Por qué?**

i) Usted ve en su consultorio un bebe con genitales externos ambiguos. Se hace un cariotipo que es informado como mosaicismo 46,XY/45,X (algunas células son XY, otras sólo tienen una monosomía del par sexual: X).

I. ¿Usted cree que ello es posible? **Explique por qué.**

II. ¿Cómo serán las gónadas y los genitales internos de este paciente? **Por qué?**

j) Usted ve en su consultorio un bebe con genitales externos de tipo masculino, pero no se palpan los testículos. El bebe había estado internado por un severo desequilibrio hidroelectrolítico. Se determina AMH, con resultado “valor bajo, normal para una mujer”. Se determina testosterona, con resultado “valor alto, dentro de los niveles normales para un varón”. Una ecografía informa que el útero está presente. Se hace un cariotipo que es informado como 46,XX.

I. ¿Usted cree que ello es posible? **Explique por qué.**

II. ¿Cómo serán las gónadas y los genitales internos de este paciente? **Por qué?**

k) Usted ve en su consultorio un bebe con genitales externos de tipo masculino, pero no tiene pene (agenesia peneana). Se determina AMH, con resultado “valor alto, normal para un varón”. Se determina testosterona, con resultado “valor alto, normal para un varón”. Se hace un cariotipo que es informado como 46,XY.

I. ¿Usted cree que ello es posible? **Explique por qué.**

II. ¿Cómo serán las gónadas y los genitales internos de este paciente? **Por qué?**

TRABAJO PRÁCTICO N° 9 de EMBRIOLOGÍA

Desarrollo del sistema nervioso. Histogénesis del sistema nervioso. Desarrollo de la cara y paladar. Desarrollo de la columna vertebral y cráneo. Órganos de los sentidos.

(Ejercicios de expresión de conocimientos y descripción)

- 1) **Describe** cómo se forma el tubo neural, **explicando** el mecanismo inductivo implicado en el mismo.
- 2) Diferenciación histológica del tubo neural: explique la formación de la capa del manto y la capa marginal. **Describe** cómo se originan las placas del piso, alar y basal.
- 3) Realice un cuadro que **resuma** los derivados de dichas placas en cada porción del tubo neural.
- 4) ¿Qué cavidades presenta el sistema nervioso central y cómo se comunican entre sí? **Describe** el origen y recorrido del LCR. ¿Qué son los plexos coroideos?. **Describe** cómo se desarrollan los mismos.
- 5) ¿Qué función cumple la mielina, qué células son las encargadas de producirla? **Describe** el proceso de diferenciación de dichas células, **explicando** los mecanismos moleculares involucrados.
- 6) Crestas neurales: **describe** el proceso de formación de las mismas y su evolución posterior indicando qué estructuras originan.
- 7) ¿Qué son las disrafias? **Explique los mecanismos** biológicos normales del desarrollo que fallaron a nivel del encéfalo y de la médula espinal en los casos de disrafias.
- 8) ¿Qué es la hidrocefalia? **Explique los mecanismos** biológicos normales del desarrollo que fallaron en casos de hidrocefalia.
- 9) En casos de polihidramnios, ¿con qué malformación del tubo neural puede asociarse?. **Fundamente** su respuesta. ¿Qué método de diagnóstico prenatal utilizaría para corroborar el diagnóstico presuntivo?
- 10) Una paciente de 30 años de edad concurre a su primer estudio ecográfico cursando un embarazo de 24 semanas por fecha de su última menstruación (FUM). El profesional informa gesta única, embarazo de 24.3 semanas por biometría concordante con FUM, aumento del volumen de líquido amniótico, no puede evaluarse diámetro biparietal dada la alteración en su morfología. ¿A qué patología podría corresponder y que otro método utilizaría para confirmar el diagnóstico? ¿Cuál es el mecanismo fisiopatológico que provoca el aumento de líquido?
- 11) La ecografía de una paciente de 25 años con un embarazo de 28 semanas por FUM informa: embarazo de 32 semanas por diámetro biparietal y de 28 semanas por longitud femoral. Además, se observa una dilatación de los ventrículos laterales y disminución del parénquima cerebral. ¿En qué patología piensa y cuál es el mecanismo fisiopatológico que la provoca?
- 12) Un recién nacido presenta en la zona lumbosacra un tumor graso, con un mechón de pelos y una acentuada pigmentación en la zona afectada ¿A qué patología nos referimos y qué alteración del desarrollo normal podría causarla?
- 13) *(Ejercicio de expresión de conocimientos y de descripción)*
Explique cuál es el rol que cumplen las crestas neurales en el desarrollo cráneo-facial.
- 14) *(Ejercicio de expresión de conocimientos y de descripción)*
¿Cuáles son las estructuras anatómicas que se originan a partir de las bolsas faríngeas? ¿Qué relación guarda el desarrollo del timo con el de las glándulas paratiroides? ¿Podría tener esto alguna significación clínica? **Justifique** su respuesta.
- 15) *(Ejercicio de razonamiento y de descripción de procesos embriológicos normales y anormales)*

Usted asiste, en calidad de neonatólogo, a un parto en el cual el recién nacido presenta signos de un síndrome de primer arco (hipoplasia mandibular, pabellones auriculares de baja implantación, escaso desarrollo de los huesos cigomáticos). A los pocos minutos de independizarse de la circulación placentaria (por cortarse el cordón umbilical), el niño se torna cianótico (coloración azulada de piel y mucosas) y comienza con dificultad respiratoria. ¿Es posible que estos últimos signos se deban a otra malformación congénita asociada? ¿Existe una relación embriológica causal entre dicha malformación congénita y las alteraciones del desarrollo cráneo-facial? **Justifique** su respuesta.

16) (Ejercicio de razonamiento y de descripción de procesos embriológicos normales y anormales)

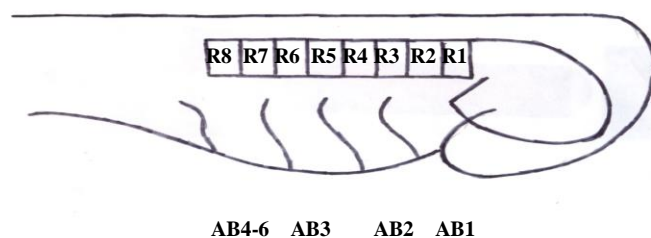
Usted es consultado por una mujer de 35 años quién presenta signos y síntomas de hipertiroidismo. Usted decide estudiar la función glandular con un centellograma tiroideo luego de administrar yodo radiactivo, observando que una parte del mismo se concentra en un nivel sublingual y el resto en una posición más alta de lo normal (a la altura de los cartílagos laríngeos). ¿Cuál es la interpretación de estos resultados? ¿Cuál es el proceso embriológico que ha fallado en este caso?

17) (Ejercicio de razonamiento para la generación de conocimientos científicos, descripción de procesos embriológicos normales y anormales)

Analice los siguientes experimentos:

Estudiando la ontogenia del desarrollo del embrión de ratón se observó que las células de las crestas neurales tienen un patrón de migración muy específico a cada uno de los arcos branquiales (AB). Asimismo se observó que los genes de la familia HoxC se expresan en la región de las rombómeras 7 y 8 (R7 y R8), inducidos por el ácido retinoico.

Observe el esquema y responda:



a) En un embrión de ratón knock-out (ausencia) del gen HoxC4, ¿qué alteraciones en el desarrollo de los arcos branquiales esperaríamos encontrar? ¿**Cuál es la explicación** posible para esto?

b) En un embrión con un knock-out (ausencia) del elemento de respuesta al ácido retinoico normalmente presente en la región promotora del gen HoxC4, ¿qué alteraciones en el desarrollo de los arcos branquiales esperaríamos encontrar en este caso? ¿Cuál sería la explicación posible para este fenómeno observado? ¿Qué papel le atribuiría usted al ácido retinoico en el desarrollo craneofacial?

18) (Ejercicio de razonamiento y de descripción de procesos embriológicos normales y anormales)

¿Qué es el labio leporino? ¿Qué relevancia puede tener el hallazgo de labio leporino con respecto al resto del desarrollo embrio-fetal? **Justifique** su respuesta.

19) (Ejercicio de razonamiento y de descripción de procesos embriológicos normales y anormales)

Un niño de 8 años presenta una escoliosis congénita (curvatura lateral de la columna vertebral) con fusión asimétrica de los cuerpos vertebrales D10 a L4. ¿Cuál es el mecanismo de desarrollo normal que ha fallado? **Justifique** su respuesta.

20) (Ejercicio de expresión de conocimientos y de descripción)

¿Qué tejidos forman el cristalino y la retina definitivos? ¿Cuáles son los orígenes embriológicos de dichos tejidos? **Describe** los procesos de formación del cristalino y de la retina durante el desarrollo embrionario.

(Ejercicios de razonamiento en conocimientos y de descripción de procesos embriológicos normales y anormales)

21) Observando la siguiente fotografía: indique de que patología se trata ¿que alteraciones del mecanismo normal del desarrollo del ojo pueden ser responsables de la misma?



22) Una mujer contrae rubéola durante la semana 7 de embarazo. La gestación continúa hasta llegar a término. ¿Podría el recién nacido manifestar alguna alteración ocular? ¿Cuál/es? Si la mujer hubiera tenido rubéola durante la semana 15 de gestación. ¿Podría el recién nacido presentar alguna alteración ocular?

23) En la radio usted escucha que producto de un choque entre dos automóviles el conductor de uno de ellos sufre desprendimiento de retina. Considerando el origen y formación de la retina, explique que región de la misma puede presentar esta alteración. **Fundamente** su respuesta.

24) Un paciente presenta un labio leporino lateral, una alteración funcional congénita de la glándula tiroidea (con un descenso marcado en los niveles circulantes de la hormona tiroidea T4) y una severa alteración en el desarrollo de la córnea. ¿Cómo puede relacionar estas manifestaciones desde un punto de vista embriológico?

25) Explique que relación anatómica existe entre las bolsas faríngeas, los arcos faríngeos y el ectodermo general en el desarrollo del oído.

26) Un niño tiene sordera congénita. Su madre manifiesta que tuvo rubéola en el 5° mes de embarazo. ¿Puede ser esta la causa de la sordera? ¿Puede haber una causa alternativa? **Justifique** su respuesta.

27) ¿Qué causas de sordera congénita de origen embriológico usted puede mencionar? ¿Qué otras causas de sordera congénita usted conoce?

28) Un bebé de 3 meses presenta defectos en la formación del pabellón auricular e hipoacusia. La madre refiere que en su nacimiento el mismo sufrió serios problemas cardíacos. ¿Puede haber una asociación embriológica que explique este cuadro en su conjunto? **Justifique** su respuesta.

TRABAJO PRÁCTICO N° 1 de GENÉTICA

El **objetivo** de los **TP de Genética** es que el alumno se familiarice con la **aplicación de la genética a la práctica médica**, incluyendo:

- a) Los estudios de la herencia de las enfermedades familiares de causa genética;
- b) El mapeo de genes cuyas mutaciones generan enfermedades a su ubicación en los cromosomas;
- c) Los estudios citogenéticos y de genética molecular que permiten identificar al gen causal;
- d) Los estudios de biología celular que permiten identificar la fisiopatología de las enfermedades genéticas;
- e) Los conceptos básicos que ayudan a comprender las bases para el diagnóstico, pronóstico, consejo genético y tratamiento de las enfermedades genéticas.

Gen. Genoma humano. Cariotipo. Anomalías cromosómicas. Citogenética

1) (Ejercicio de expresión de conocimientos y de razonamiento)

- a) SOX9 es un factor de transcripción involucrado en la diferenciación del cartílago y de los huesos de osificación endocondral y de la diferenciación de las crestas gonadales en testículos. La expresión insuficiente de SOX9 en cartílago/hueso provoca una displasia esquelética conocida como “Displasia campomélica”. La expresión insuficiente en la cresta gonadal 46,XY impide la diferenciación testicular, provocando una “Disgenesia gonadal”; como consecuencia de ello, el feto no se masculiniza adecuadamente (desarrolla genitales femeninos o ambiguos, por deficiencia de hormonas testiculares).
 - ¿Cuál es la ubicación cromosómica del gen *SOX9* humano? Búsquela en OMIM y **describa** su ubicación (cromosoma, brazo, región, banda, etc.).
- b) Usted atiende a un niño con genitales ambiguos y displasia esquelética.
 - ¿Qué estudio genético le haría en primer lugar para investigar el diagnóstico? ¿Qué hallazgos podrían apoyar el diagnóstico?
- c) El cariotipo con bandeo arroja un resultado “normal”.
 - ¿Qué otros estudios citogenéticos podrían ser de utilidad? **Explique** por qué.
- d) Ninguno de los estudios citogenéticos identifica anomalías. Usted sospecha que hay una mutación de pocas bases en *SOX9* (que no se ven en los estudios realizados).
 - El resultado del estudio genético informa: “Se secuenciaron los 5 exones, no hallándose mutaciones”. ¿Usted descarta que se trate de una anomalía de *SOX9*? Justifique la respuesta.
- e) Usted recibe otro paciente, con disgenesia gonadal (46,XY con genitales ambiguos), pero sin displasia esquelética. El paciente ya había sido estudiado, y trae un informe de estudios de biología celular y molecular que indican una “deficiencia gonadal de *SOX9*”.
 - ¿Dónde podría estar la mutación? **Justifique** la respuesta.
- f) El estudio de la región reguladora de *SOX9* denominada TESCO (Testis-Specific Core) no encuentra anomalías.
 - ¿Usted descarta que se trate de una “deficiencia gonadal de *SOX9*”? **Justifique** la respuesta.

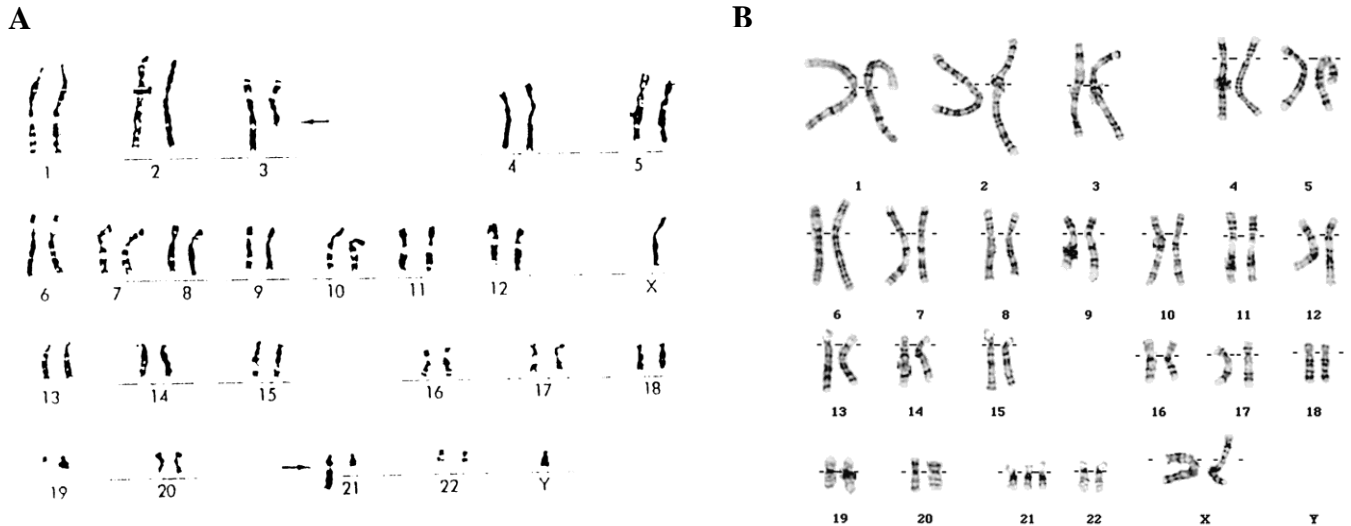
2) (Ejercicio de expresión de conocimientos y de razonamiento)

- a) Dos estudios citogenéticos, uno en un paciente con Sme. de Prader-Willi (hipotonía muscular, obesidad, retardo mental, estatura baja, hipogonadismo, manos pequeñas) y otro en un paciente con Sme. de Angelman (retardo mental, anomalías en los movimientos y limitaciones severas en el lenguaje) informan el mismo resultado 46,XY,del(15)(q11.1q13).
 - **Describe** la ubicación del locus involucrado (cromosoma, brazo, región, banda, etc.).
 - **Explique** cómo es posible que habiendo un cromosoma con la misma delección y uno normal, los pacientes tengan enfermedades genéticas distintas. **Explique** en qué momento se produjo la anomalía genética.

- b) Un paciente con Sme. de Prader-Willi y otro en un paciente con Sme. de Angelman no tienen deleciones en el cromosoma 15.
- **Explique** cómo es posible que habiendo dos cromosomas 15 normales en cada uno de los pacientes, los mismos tengan las mismas enfermedades genéticas que los pacientes anteriores. **Explique** en qué momento se produjo la anomalía genética.

3) (Ejercicio de razonamiento basado en la comprensión de las técnicas de laboratorio genético y en los procesos de segregación de cromosomas o genes)

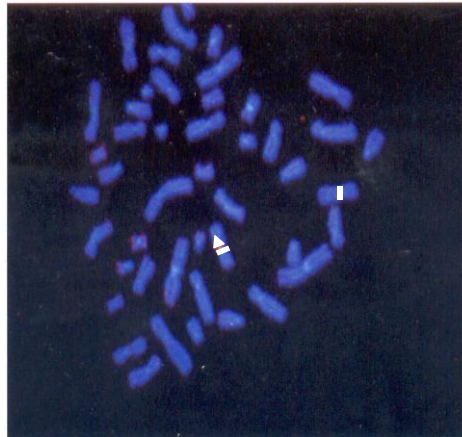
A una mujer primigesta de 37 años, se le practica una punción de vellosidades coriónicas para estudio del cariotipo; el resultado se muestra en la figura A.



- a) El informe dice: 46,XY,t(3;21)
- **Interprete** el informe del cariotipo A. ¿El cariotipo corresponde a la madre o al feto? Explique por qué.
 - **Explique** en qué momento se produjo la anomalía cromosómica.
 - ¿El recién nacido será normal? Fundamente su respuesta.
 - ¿Qué riesgos de enfermedad genética tienen los nietos de la mujer? **Explique** por qué.
 - ¿Un microarray CGH detectaría la anomalía? **Fundamente** su respuesta.
- b) Si el cariotipo hubiera sido el B,
- ¿Qué diría el informe?
 - **Identifique** las posibles causas de esta anomalía.
 - ¿Qué riesgo de transmisión a la descendencia hay?
 - ¿Un microarray CGH detectaría la anomalía? **Fundamente** su respuesta.

4) (Ejercicio de razonamiento basado en la comprensión de las técnicas de laboratorio genético y en los procesos de segregación de cromosomas o genes)

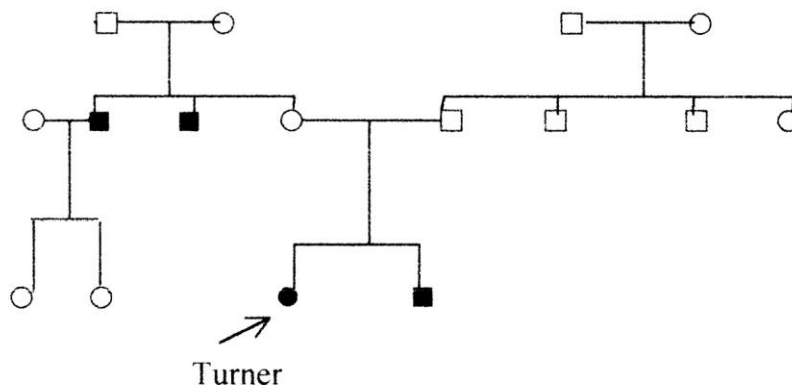
- a) Los pacientes con Síndrome de Williams-Beuren (Estenosis aórtica supralvalvular, retardo mental, anomalías faciales) presentan habitualmente una deleción en el locus 7q11.23.
- **Describe** la ubicación del locus involucrado (cromosoma, brazo, región, banda, etc.).
- b) Con fines diagnósticos, se estudia en un paciente el locus 7q11.23 por hibridación in situ por fluorescencia (FISH) empleando una sonda específica verde (representada por un triángulo). Además, para identificar la región pericentromérica del cromosoma 7 se emplea una sonda control roja (rectángulo).
- **Interprete** el resultado del estudio de FISH.



5) (Ejercicio de razonamiento basado en la comprensión de las técnicas de laboratorio genético y en los procesos de segregación de cromosomas o genes)

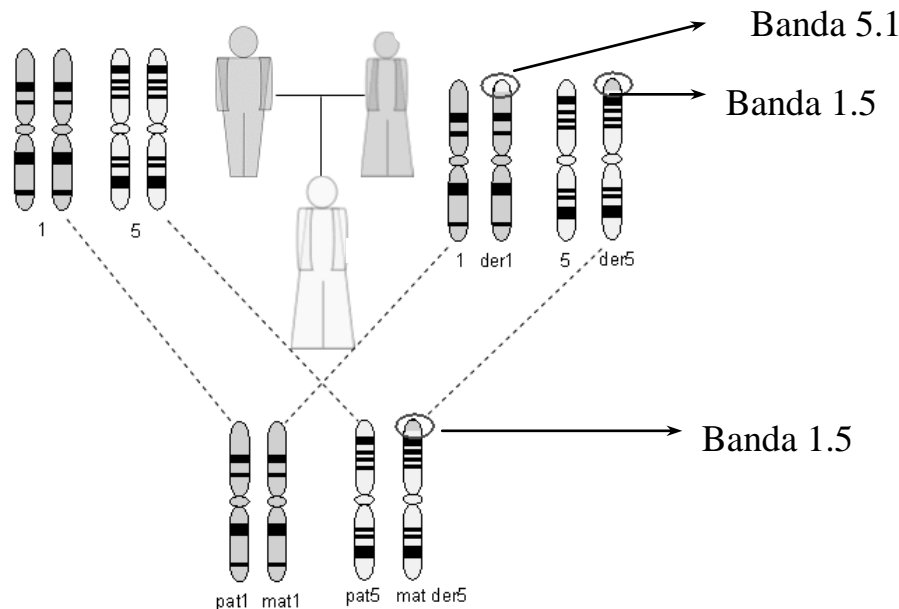
Se encontró en una familia una niña con síndrome de Turner (45,X). La niña presentaba además ceguera para el color rojo (carácter ligado al cromosoma X), al igual que los individuos marcados con símbolos sombreados.

- ¿Cuál es el cromosoma X que se encuentra en la niña con síndrome de Turner, el materno o el paterno? **Justifique** su respuesta.



6) (Ejercicio de razonamiento basado en la comprensión de las técnicas de laboratorio genético y en los procesos de segregación de cromosomas o genes)

Una niña recién nacida presentó múltiples anomalías congénitas que incluyen labio leporino y microcefalia. Se realizó un análisis cromosómico cuyo resultado se encuentra representado en la figura.



- ¿Qué puede decir respecto de los cromosomas 1 y 5 maternos y paternos? ¿Cuál es la causa del cuadro que presenta la niña?
- Si le realizara un microarray CGH a la madre, al padre y a la niña, ¿qué resultados esperaría encontrar en cada uno de ellos? **Fundamente** su respuesta.

7) (Ejercicio de razonamiento basado en la comprensión de las técnicas de laboratorio genético y en los procesos de segregación de cromosomas o genes)

Una paciente consulta por presentar manchas color café con leche en la piel, anomalías en varios huesos y desarrollo precoz de caracteres sexuales secundarios. El diagnóstico probable es Sme. McCune-Albright, en el que habitualmente se encuentra una mutación en el gen *GNAS1*. Se toma una muestra de sangre, se prepara ADN y se estudia el gen *GNAS1*. El informe indica que no se encontraron mutaciones.

- **Explique** por qué no se encontró la mutación en la muestra de ADN obtenida de la sangre.
- **Explique** en qué momento se generó la anomalía.

TRABAJO PRÁCTICO N° 2 de GENÉTICA

El **objetivo** de los **TP de Genética** es que el alumno se familiarice con la **aplicación de la genética a la práctica médica**, incluyendo:

- a) Los estudios de la herencia de las enfermedades familiares de causa genética;
- b) El mapeo de genes cuyas mutaciones generan enfermedades a su ubicación en los cromosomas;
- c) Los estudios citogenéticos y de genética molecular que permiten identificar al gen causal;
- d) Los estudios de biología celular que permiten identificar la fisiopatología de las enfermedades genéticas;
- e) Los conceptos básicos que ayudan a comprender las bases para el diagnóstico, pronóstico, consejo genético y tratamiento de las enfermedades genéticas.

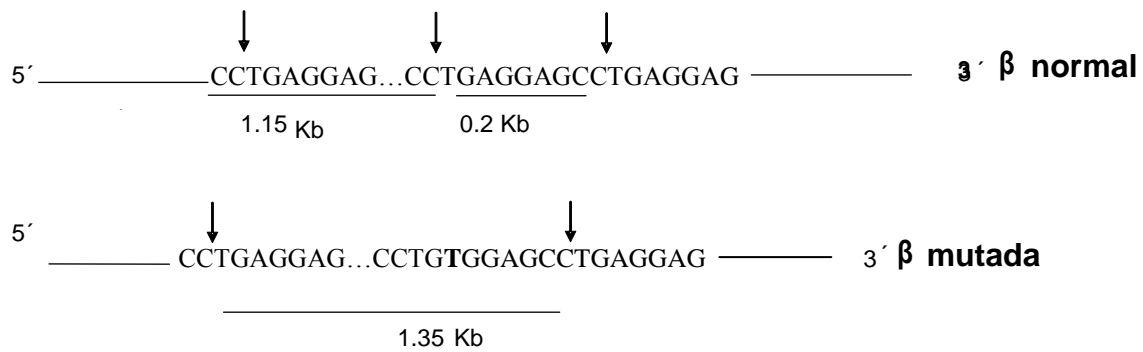
Enfermedades genéticas: patrones de herencia. Variantes génicas: técnicas para detectarlas, utilidad y limitaciones**1) *(Ejercicio de expresión de conocimientos y de justificación)***

- a) Se sabe que existe una serie de 3 alelos para el carácter grupo sanguíneo (A, B y 0). ¿Cuántos alelos estarían presentes en:
 - 1 cromosoma?
 - un par cromosómico?
 - un individuo de la especie?
 - una gameta del individuo?
 - ¿Cuántas combinaciones diferentes de alelos se espera que ocurran en la población completa?
- b) Defina como homocigoto o heterocigoto a un individuo AA, uno AB, uno A0, uno 00, uno B0.
- c) Sabiendo que los alelos A y B son dominantes (codifican proteínas inmunogénicas), mientras que el alelo 0 es recesivo (no genera proteína inmunogénica):
 - d) **Explique** cuál será el fenotipo (grupo sanguíneo) de cada uno de los pacientes.
 - e) ¿Cuál(es) de los pacientes puede darle sangre a cuál(es) sin riesgo de una reacción inmune? ¿Cuál es donante universal? ¿Cuál es receptor universal? **Fundamente** su respuesta.

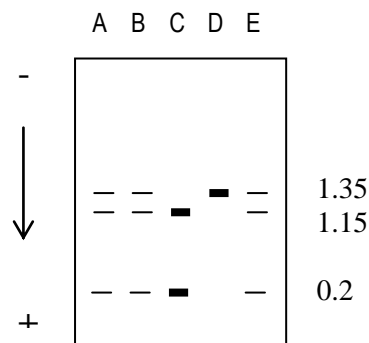
2) *(Ejercicio de razonamiento basado en la comprensión de las técnicas de laboratorio genético y en los procesos de segregación de cromosomas o genes)*

Ud. trabaja en un laboratorio de diagnóstico molecular y sabe que la anemia falciforme es una hemoglobinopatía caracterizada por el cambio de una única base (A/T), que implica el cambio de un aminoácido Glu por un aminoácido Val en la cadena β .

También conoce el mapa de restricción del gen de la cadena β y sabe que la enzima MstII reconoce y corta la secuencia CCTNAGG indicada por las flechas (donde N es cualquier nucleótido).



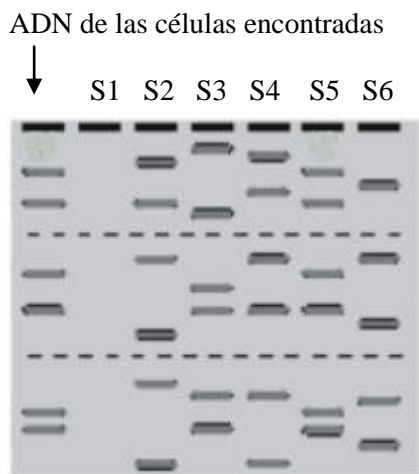
Sonda marcada P^{32} : 3' (P) — ACTCCTC....GGACACCTC — 5'



- **Analice** los resultados obtenidos por Southern blot y determine los fenotipos y genotipos de los individuos A, B, C, D y E. Tenga en cuenta que la enfermedad se expresa clínicamente sólo en los individuos homocigotas.
- Ud. decide utilizar la técnica de PCR de modo tal que le permita diagnosticar anemia falciforme. ¿De dónde obtiene la muestra? **Fundamente** su respuesta.

3) (Ejercicio de razonamiento basado en la comprensión de las técnicas de laboratorio genético)

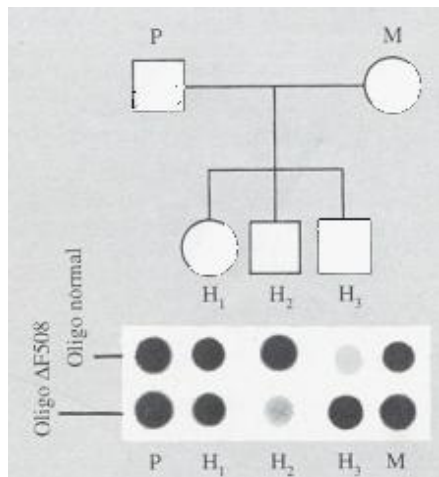
En un caso de homicidio, para tratar de identificar al posible agresor, se obtuvo ADN de células que quedaron debajo de las uñas de la víctima. Se realizó el estudio forense del ADN por la técnica de RFLP, comparándolo con el ADN de 6 individuos sospechosos (S1 a S6).



- ¿Alguno de los sospechosos puede ser el agresor? **Justifique** su respuesta.

- ¿El resultado obtenido es a su criterio, prueba lo suficientemente contundente como para condenar al imputado? **Justifique** su respuesta.

4) *(Ejercicio de razonamiento basado en la comprensión de las técnicas de laboratorio genético y en los procesos de segregación de cromosomas o genes)*



La fibrosis quística (FQ) se transmite de modo autosómico recesivo.

La mutación más común del gen *CFTR* en los enfermos que padecen FQ provoca la delección del aminoácido fenilalanina n° 508 ($\Delta F508$).

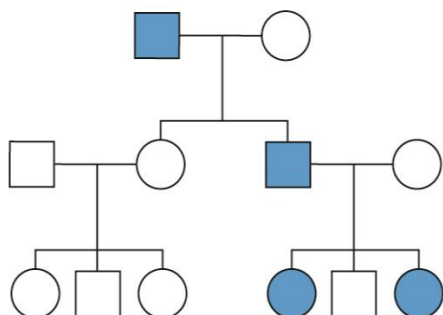
El diagrama muestra la genealogía de un paciente.

Los resultados de una PCR alelo-específica seguida por *dot blot* revelan la presencia/ausencia de las secuencias normales o con la delección característica de la FQ. Observe el gráfico.

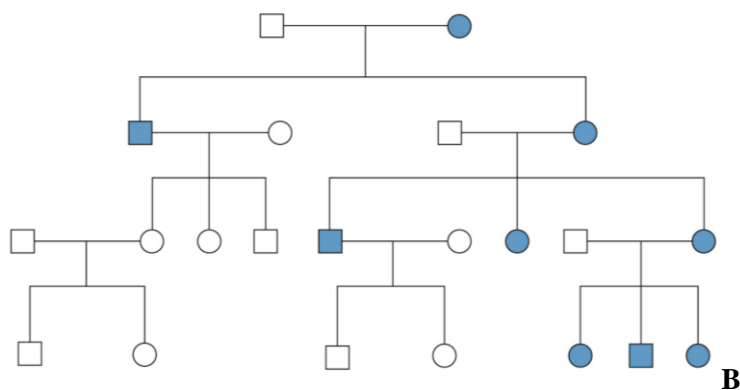
- Indique el genotipo de cada uno de los integrantes de la familia (homocigoto normal, homocigoto mutado, heterocigoto, heterocigoto compuesto).
- Indique si algún integrante de la familia padece la enfermedad. **Justifique** su respuesta.

5) *(Ejercicio de razonamiento basado en conocimientos de árbol genealógico)*

a) Compare los árboles genealógicos:



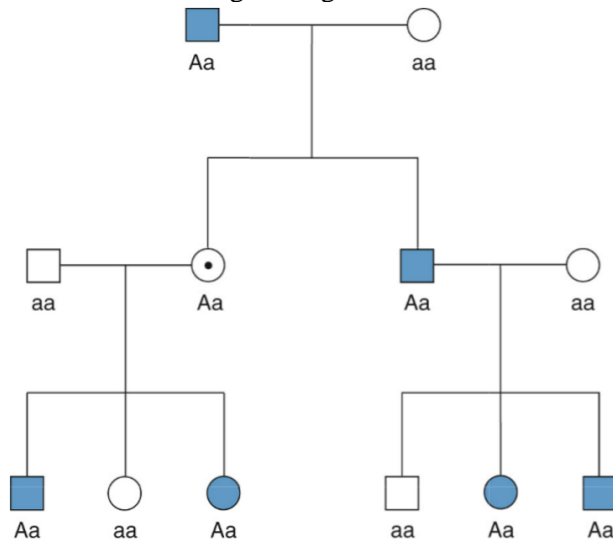
A



B

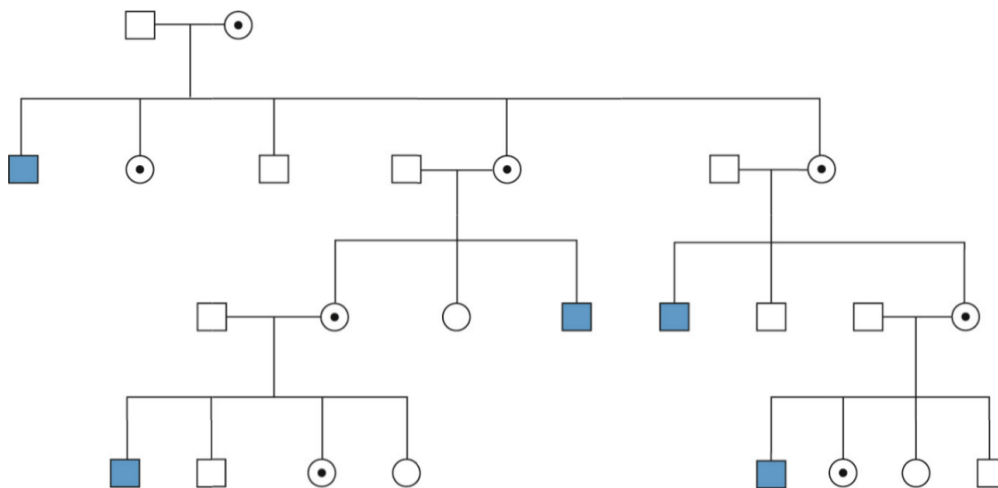
- ¿Qué tipo de herencia reflejan? **Justifique** su respuesta.

b) Analice el árbol genealógico



- ¿Qué tipo de herencia refleja? **Justifique** su respuesta.

c) Analice el árbol genealógico



- ¿Qué tipo de herencia reflejan? **Justifique** su respuesta.

d) Elabore el árbol genealógico:

- El caso índice es una mujer de 20 años con Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC), una enfermedad autosómica recesiva. Es heterocigota compuesta.
- El padre es portador sano y la madre es portadora sana de una mutación diferente.
- Los abuelos paternos fallecieron ambos, no conociéndose antecedentes.
- El abuelo materno es homocigoto sano y la abuela materna es portadora sana.
- Tiene 2 hermanas mujeres: una de 17 años portadora sana (mutación materna) y una de 15 años enferma (heterocigota compuesta). Tiene 2 hermanos varones de 12 años (gemelos monocigóticos), homocigotos sanos. Todos son hijos del mismo padre y la misma madre que la paciente.
- Tiene un medio hermano varón de 2 años, hijo del mismo padre, pero de otra madre. El niño es portador sano. Su madre es homocigota sana y está embarazada (no se conoce el sexo del feto).

6) (Ejercicio de razonamiento basado en conocimientos de patrones de herencia)

- a) La forma juvenil de la enfermedad de Parkinson (inicio antes de los 40 años) se debe a mutaciones al estado homocigota o heterocigota compuesta del gen *PRKN*, que codifica la parkina, una proteína necesaria para la sobrevivencia de las neuronas de la sustancia nigra.
- b) La Pubertad Precoz Independiente de Gonadotrofinas, o Testotoxicosis, es una enfermedad rara que ocurre por mutaciones activadoras del gen *LHCGR*, que codifica para el receptor de LH. El receptor de LH es responsable de activar la producción de testosterona, que genera el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios en la pubertad.
- c) La displasia campomélica es consecuencia de una falla en la formación de colágeno en el tejido cartilaginoso y en el tejido óseo. El factor *SOX9* es un activador transcripcional del gen del colágeno. Es necesario tener 2 copias activas de *SOX9* para que se produzca suficiente cantidad de colágeno.
- d) El receptor β de hormonas tiroideas (*THRB*) se dimeriza con otro receptor ya sea *THRB*, *THRA* (alfa) o con receptores de ácido retinoico para ejercer su función (respuesta a las hormonas tiroideas). Cuando un alelo *THRB* está mutado, la proteína anormal puede unirse a la proteína normal producida por el otro alelo e impedir que la misma funcione normalmente, provocando así una Resistencia a Hormonas Tiroideas.
- e) La proteína *RET* es un supresor tumoral. Si un individuo recibe un alelo mutado de alguno de sus progenitores, no desarrolla tumores mientras el otro alelo esté normal y produzca suficiente cantidad de proteína *RET* (o sea mientras se mantenga la heterocigosidad del *RET*). Pero si en una célula (por ejemplo, en las células C o parafoliculares de la tiroides) se produce una mutación somática del otro alelo, se pierde completamente la producción de *RET* en esa célula y todas las que deriven de ella por mitosis, llevando al desarrollo de un tumor (Cáncer medular de tiroides).
- **Compare** los diferentes casos e indique si se tratan de:
 - Herencia recesiva
 - Dominancia negativa
 - Dominancia por insuficiencia haploide
 - Dominancia por ganancia de función
 - Penetrancia variable por Pérdida de heterocigosidad

7) (Ejercicio de razonamiento basado en conocimientos de segregación cromosómica)

El síndrome de Silver-Russell se caracteriza por retardo de crecimiento intrauterino (RCIU) que lleva al nacimiento de niño pequeños para la edad gestacional (PEG), además de retardo de crecimiento postnatal y anomalías cráneo-faciales. Una de las causas es la falta del locus 7p11.2 paterno.

- **Enumere** causas posibles de faltas posibles del locus 7p11.2 paterno, con hemicigosis o sin hemicigosis.
- **Describa** los mecanismos posibles que llevan a la pérdida del alelo paterno.

8) (Ejercicio de razonamiento basado en conocimientos de técnicas de diagnóstico genético)

La Falla Ovárica Prematura (FOP) es la pérdida de la capacidad funcional del ovario antes de los 40 años, llevando a una menopausia precoz. La proteína *BMP15* es uno de los factores involucrados en el mantenimiento de la función ovárica.

- a) Usted está estudiando una paciente con FOP y sospecha que puede tener una mutación del gen *BMP15*. Un estudio por PCR informa: “Se utilizó la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), seguida de una electroforesis del producto de PCR y se observó la amplificación del gen *BMP15*, con una banda del tamaño normal en el gel de electroforesis”.
 - ¿Puede concluirse que el gen *BMP15* es normal? **Fundamente** su respuesta.
 - ¿Qué método solicitaría al laboratorio que realice para confirmar que el gen *BMP15* no tiene mutaciones responsables de la FOP de esta paciente? **Fundamente** su respuesta.
- b) Usted recibe un informe que dice: “Se amplificaron por PCR los 2 exones del gen *BMP15* y luego se utilizó la técnica de secuenciación directa de Sanger. No se hallaron mutaciones”.
 - ¿Puede concluirse que el gen *BMP15* es normal? **Fundamente** su respuesta.
 - ¿Qué solicitaría al laboratorio para confirmar que el gen *BMP15* no tiene mutaciones responsables de la FOP de esta paciente? **Fundamente** su respuesta.

- c) Usted recibe un informe que dice: “Se amplificaron por PCR las regiones 5’ y 3’ flanqueantes del gen BMP15, así como todo el intrón, y luego se utilizó la técnica de secuenciación directa de Sanger. No se hallaron mutaciones”.
- ¿Puede concluirse que el gen BMP15 es normal? **Fundamente** su respuesta.
- d) Todos los estudios realizados descartan al gen *BMP15* como causante de la FOP. No se conocen otros genes potencialmente responsables.
- ¿Qué método podría utilizarse para encontrar una causa genética no conocida de FOP? **Fundamente** su respuesta.
- e) Mediante secuenciación de nueva generación, se realiza el estudio del exoma completo de la paciente y el informe indica el hallazgo de una variante génica “potencialmente patogénica” en el gen ZWYX23.
- ¿Usted concluye que la variante génica hallada es causa del cuadro de FOP en su paciente? **Fundamente** su respuesta.
 - ¿Cómo haría para tratar de verificar si la variante génica hallada es causa del cuadro de FOP? **Fundamente** su respuesta.

TRABAJO PRÁCTICO N° 10 de EMBRIOLOGÍA**Integración final**

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.

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

- a) ¿Qué sistemas, glándulas u órganos se verán afectados?
- b) ¿Cómo diagnosticaría la mutación mencionada?
- c) 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.

- a) ¿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.
- b) 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?
- c) ¿Hay otros factores ambientales que puedan afectar el desarrollo fetal?
- d) 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).
- e) 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?
- f) 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.

- a) ¿Que estudio/s puede solicitar ante su duda diagnóstica?
- b) 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?
- c) 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 que 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 delección 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 1***

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?

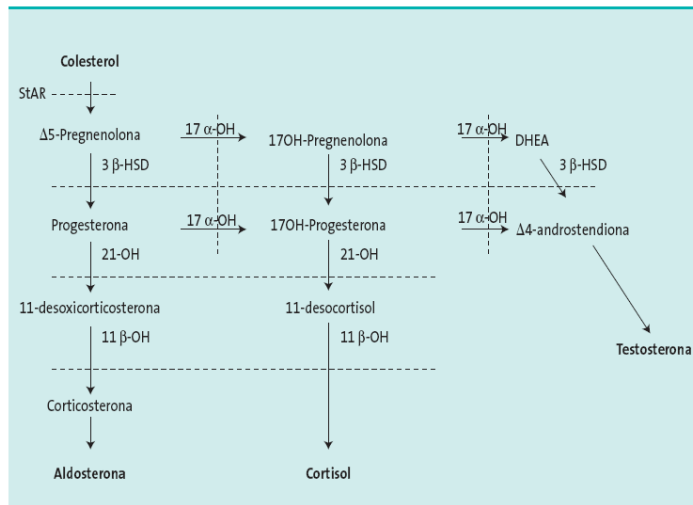
d) Además se solicita un diagnóstico genético del sexo: ¿Que metodologías podrían ser utilizadas para tal fin?

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

Esquema 1

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 puede presentar este paciente?