

## Objetivos

1. Integrar los conocimientos adquiridos durante el curso de Embriología
2. Identificar las diferentes patologías congénitas
3. Comprender las causas embriológicas que originan las patologías congénitas.

## Embriología Clínica

### Aneuploidías

#### Síndrome de Down

El síndrome de Down o trisomía 21 es una de las alteraciones autosómicas más comunes que pueden suceder durante el embarazo. Su fórmula cromosómica es:  $47XX+21$  ó  $47XY+21$ .

Esta trisomía y las demás que ocurren en el humano, son causa de una “**no disyunción**” durante la Meiosis I o la Meiosis II generando que uno de los gametos queden con 1 cromosoma autosómico o sexual de más.

En la mayoría de los casos, el síndrome de Down está relacionado con la edad materna (menores de 18 o mayores de 35 años) porque el cromosoma 21 extra es transmitido por la madre.

Otras causas son las translocaciones recíprocas y robertsonianas que involucran a este cromosoma, esta puede venir de parte del padre o de la madre; otros casos son consecuencia de **mosaicismo**, donde en el producto se

tienen dos líneas celulares: una normal con 46 y otra alterada con 47 cromosomas.

Los signos del síndrome de Down son característicos, los individuos son prematuros y presentan retraso del crecimiento, retraso mental, el perfil facial aplanado, las fisuras palpebrales cortas, el puente nasal deprimido, epicanto, macroglosia, los pabellones auriculares displásicos, el cuello corto, redundancia nugal, la clinodactilia del quinto dedo y el pliegue palmar transversal.

La forma para diagnosticar en primer instancia un caso de este síndrome es por una ultrasonografía (USG) y el triple marcador sérico (alfa-fetoproteína, estriol y GCH o hCG); la confirmación del mismo se obtiene por la amniocentesis o por la biopsia de las vellosidades coriales y de esta forma obtener el cariotipo del feto. Estos estudios se realizan en madres que presentan factores de riesgo,

como la edad o antecedentes de un hijo con este síndrome.



**Figura 11.1.** Características fenotípicas clásicas del Síndrome de Down. (Foto tomada de: Del Castillo, R. V, Uranga, H. R., & Zafra, R. G. (2012). Genética clínica. México: El Manual Moderno).

### Síndrome de Patau

El síndrome de Patau es una trisomía del cromosoma 13, tiene menor frecuencia que el síndrome de Down y el de Edwards y se relaciona con la edad materna avanzada. Su fórmula cromosómica es  $47XX+13$  ó  $47XY+13$ .

Los signos característicos de esta trisomía son: la microcefalia, el hipotelorismo, la ausencia de huesos nasales, la cebocefalia, la microftalmia, la polidactilia, la criptorquidia, el labio y paladar hendido, la holoprosencefalia y las alteraciones cardiovasculares, principalmente las comunicaciones interauriculares e interventriculares.



**Figura 11.2.** Características fenotípicas clásicas del Síndrome de Patau. (Foto tomada de: Del Castillo, R. V, Uranga, H. R., & Zafra, R. G. (2012). Genética clínica. México: El Manual Moderno)

### Síndrome de Edwards

Es el síndrome causado por la trisomía del cromosoma 18, es más frecuente en el sexo femenino y se relaciona con la edad materna avanzada. Su fórmula cromosómica es:  $47XX+18$  ó  $47XY+18$ .

Al igual que las demás trisomías, sus causas se deben a la transmisión del cromosoma extra, por mosaicismo, o por alguna translocación.

Los casos de Síndrome de Edwards se caracterizan por la presencia del retraso intrauterino del crecimiento, el polihidramnios, la hipomotilidad fetal, el bajo peso al nacer, el llanto débil, la hipotonía, la dolicocefalia, el occipusio prominente, la micrognatia, el tórax estrecho con un esternón corto, la criptorquidia o el clítoris prominente, el riñón en herradura y la presencia de cardiopatías congénitas.

Al tener la sospecha de este síndrome, se busca la presencia del polihidramnios, retraso en el crecimiento y la arteria umbilical única y se confirma por el triple marcador y la amniocentesis.



**Figura 11.3.** Características fenotípicas clásicas del Síndrome de Edwards. (Foto tomada de: Del Castillo, R. V, Uranga, H. R., & Zafra, R. G. (2012). Genética clínica. México: El Manual Moderno)

### Síndrome de Turner

El síndrome de Turner es la única monosomía compatible con la vida, esta es causada por la falta de uno de los cromosomas X en la mujer. Su fórmula cromosómica es: 45X0

Este síndrome presenta características como: la baja estatura, el infantilismo sexual, la disgenesia ovárica, las orejas externas con rotación posterior, el cuello grueso y alado, el tórax ancho en forma de escudo, el linfedema de manos y pies, y alteraciones cardiovasculares.

La mayoría de los casos que sobreviven es por presentar mosaicismo en las mujeres, con una línea celular normal y otra alterada, por otra parte, la presencia pura del cariotipo 45X0 está más relacionado con abortos espontáneos.



**Figura 11.4.** Características fenotípicas clásicas del Síndrome de Turner. (Foto tomada de: Del Castillo, R. V, Uranga, H. R., & Zafra, R. G. (2012). Genética clínica. México: El Manual Moderno)

### Síndrome de Klinefelter

Esta es la alteración de cromosomas sexuales más frecuente, el fenotipo del paciente es masculino, pero presenta algunas características fenotípicas femeninas debido a la presencia de un cromosoma X extra, lo que los hace tener corpúsculo de Barr positivo. Su fórmula cromosómica es: 47XXY

Estos pacientes se caracterizan por tener los hombros estrechos, una estatura mayor a lo normal, retraso verbal, la disminución en la cantidad sérica de andrógenos, las caderas anchas, el vello corporal escaso, la ginecomastia, hipogonadismo con los testículos pequeños y la azoospermia; por esto último son infértiles.



**Figura 11.5.** Características fenotípicas clásicas del Síndrome de Klinefelter. (Foto tomada de: Del Castillo, R. V, Uranga, H. R., & Zafra, R. G. (2012). Genética clínica. México: El Manual Moderno)

El diagnóstico de estos pacientes es realizado por la presencia del fenotipo característico y mediante estudios de gabinete como: la toma del cariotipo, la determinación de la cromatina sexual y la medición de las hormonas sexuales.

Estos pacientes tienen predisposición a alteraciones en la homeostasis de la glucosa, al desarrollo de cáncer de mama

y a las enfermedades autoinmunes como el Lupus Eritematoso Sistémico.

El manejo de estos pacientes debe ser multidisciplinario para tratar de forma integral todas las alteraciones que presenten. El apoyo psicológico es fundamental y el tratamiento con testosterona para conservar la virilidad de acuerdo a su edad, también se recomienda el suplemento con Vitamina D y calcio para evitar la descalcificación ósea.

### **Síndrome de Metahembra**

El Síndrome de Metahembra que se caracteriza por la presencia extra de un cromosoma X y tiene una fórmula cromosómica de: 47XXX.

Son mujeres muy atractivas y exuberantes y pocas veces se observan alteraciones físicas. Las alteraciones que se manifiestan son: esterilidad, irregularidad menstrual y leve retraso mental. Algunos casos presentan cromosomas X de más, originando una tetrasomía (48XXXX) o una pentasomía (49XXXXX), y por cada cromosoma X que se tenga de más, se aumenta el grado de retraso mental y las alteraciones físicas relacionadas. La mayoría de los casos son diagnosticados en las clínicas de fertilidad al no conseguir la gestación.

## **Enfermedades a través de la Membrana Hemato-Placentaria**

### **Síndrome de TORCHZ-SLAVE**

## Toxoplasmosis

La toxoplasmosis congénita es una enfermedad producida por un protozooario,

el *Toxoplasma gondii*, el cual es un parásito intracelular con distribución mundial. Su huésped definitivo son los felinos. El protozooario en estos animales tienen una reproducción sexual y otra asexual y finalmente terminará en las heces del felino en su forma infectante (quistes) para otros mamíferos, incluyendo el hombre.

La forma de infección se da por diferentes vías, entre las cuales se tienen: la ingesta de carne mal cocida, las verduras y frutas contaminadas, por transfusión sanguínea, trasplante de órganos, el mal manejo de las heces del gato que esté contaminado y la que nos intereza, por transmisión placentaria.

La infección congénita se presenta de diferentes maneras, y depende del trimestre en que se encuentre el embarazo. Las principales características de una infección generalizada son: la prematuréz, el bajo peso al nacer, la fiebre, la hepato-esplenomegalia, la ictericia y en algunos casos la miocarditis o la neumonía.

Por otra parte, los principales síntomas y signos que aparecen en casos graves van desde un el aumento en la presión intracraneana que desencadenen una hidrocefalia, la coriorretinitis, el retraso psicomotor, las calcificaciones intracraneales y en casos más severos, la macro o microcefalia y la epilepsia.

Cuando existe la sospecha clínica de toxoplasmosis, los estudios que lo confirman son: la PCR (Reacción en Cadena de Polimerasa) del líquido amniótico o la búsqueda de anticuerpos IgG o IgM por métodos inmunológicos.

Para reducir el riesgo de infecciones más graves en el embarazo, se utiliza la Primetamina y la Sulfadiazina; la primera no debe ser administrada en las primeras 12-14 semanas del embarazo, por asociarse con malformaciones congénitas y la segunda se administra junto con el ácido fólico, manteniendo un estrecho control prenatal. Para los casos de toxoplasmosis congénita se utilizan los mismos medicamentos.

## Rubeola

La infección por el virus de la rubéola puede causar una enfermedad benigna sin cursar alguna complicación, a diferencia del embarazo donde es el responsable de diferentes malformaciones congénitas, dependiendo del trimestre donde esté la gestación.



**Figura 11.7.** Paciente femenino con Toxoplasmosis congénita (Foto tomada de: Botero, D. & Restrepo, M. (2012). *Parasitosis humanas*. Cooperación para Investigaciones Biológicas: Colombia)

El virus de la Rubéola, infecta al humano por ser su único huésped y la vía principal para transmitirse son las secreciones respiratorias. Aunque la mayoría de las personas contraen el virus en épocas tempranas de su vida, en mujeres gestantes aún existe el riesgo al no contar con ninguna defensa contra este virus.

La infección por este virus provoca varias malformaciones, entre las cuales se encuentran: las cataratas y otros defectos visuales, las malformaciones cardíacas, la sordera, el retraso en el crecimiento intrauterino, la microcefalia y el retraso mental.

Cuando se sospecha de este virus en la gestación, los estudios que confirman el diagnóstico son: el RT-PCR o la búsqueda de anticuerpos IgG o IgM.

Actualmente no se dispone de ningún tratamiento específico contra el virus. La recomendación es el uso de la vacuna contra el virus la rubéola, que se incluye en varios esquemas de vacunación.



**Figura 11.8.** Paciente con un exantema característico de la Rubéola

## Citomegalovirus

El citomegalovirus es la enfermedad viral más común que podemos encontrar en los recién nacidos. El virus pertenece a la familia *Betaherpesvirinae* y sus principales formas de transmisión se deben al paso del este por las transfusiones sanguíneas, los trasplantes de tejidos, la vía sexual, la vía oral y la vía congénita.

La infección fetal por Citomegalovirus se caracteriza por la presencia de trombocitopenia, el retraso en el crecimiento, la microcefalia, las calcificaciones intracraneales, la ictericia, la hepato-esplenomegalia y el exantema. Las formas de cómo el feto adquiere el virus es por paso transplacentario o por ascensión a través del cuello uterino.

Para confirmar la infección congénita del citomegalovirus, se hace mediante la búsqueda de células infectadas con presencia de un cuerpo de inclusión intranuclear basófilo, por PCR, o por análisis de la cantidad de IgG e IgM.

Para combatir a la infección se cuenta con la administración de fármacos, como lo son: el Ganciclovir, Valganciclovir, Cidofovir y Foscarnet.

## Herpes Virus

Las enfermedades por herpes simple son causadas por dos virus que pertenecen a la misma familia del virus de la varicela, del Citomegalovirus y del Epstein-Barr, la cual es la familia *Herpesviridae*. Los virus del herpes simple (VHS) 1 y 2 son los agentes causantes de esta alteración.

Los VHS-1/2 se presentan generalmente como alteraciones vesiculosas y

eritematosas que son benignas. Las principales formas de transmisión se deben por transfusiones sanguíneas, por contacto oral, contacto sexual, y por el contacto con las secreciones de las lesiones.

Aunque la infección se puede transmitir en el útero, la mayoría de los casos son a través del canal de parto y en su mayoría de casos por el VHS-2. Las características que se presentan en el recién nacido son: la presencia de septicemia y la aparición de lesiones vesiculares; su diseminación a otros órganos, principalmente al Sistema Nervioso Central, provocando retraso mental, y alteraciones funcionales o la muerte.

El diagnóstico de esta enfermedad se confirma mediante la PCR y la búsqueda de anticuerpos en el cuerpo del paciente.

No se dispone de ningún tratamiento farmacológico para tratar la infección, pero con sospecha de una embarazada con infección de VHS se recomienda evitar el contacto con el canal de parto por medio de una cesárea.



**Figura 11.9.** Paciente con vesículas características de una infección por el Virus Herpes Simple

## Zika

Zika es un virus de la familia Arbovirus, que recientemente se ha sido añadido a los principales agentes causantes de enfermedades materno-fetales, cursando principalmente con la microcefalia.

Este virus es adquirido por sus vectores, los mosquitos del género *Aedes*; que al alimentarse de algún huésped con la infección, transmiten el virus a una persona sana cuando se vuelve a alimenta.

La infección en el embarazo por el virus del Zika puede provocar el *Síndrome de Zika congénita*, que se caracteriza por la presencia de la microcefalia, las lesiones oculares, las convulsiones, las malformaciones de piel, las calcificaciones intracraneales, las anomalías cerebrales graves, la restricción del crecimiento intrauterino o la muerte fetal.

Como muchos microorganismos estudiados, la mejor forma de confirmar la infección por Zika es por medio de la RT-PCR y la búsqueda de anticuerpos en el paciente.

El tratamiento es solamente sintomático y de soporte, ya que no hay antivirales o fármacos contra el virus.

Los siguientes agentes causales descritos, son miembros del acrónimo "SLAVE" y estos están incluidos en la "O" del acrónimo TORCHZ



**Figura 11.10.** Paciente con microcefalia, una de las anomalías provocadas por el virus del Zika.

### Sífilis

La enfermedad de Sífilis es causada por la bacteria *Treponema pallidum*, que pertenece a la familia Spirochaetaceae.

La transmisión de sífilis se produce principalmente por contacto sexual o de manera congénita por vía transplacentaria.

La infección es asintomática al inicio, aunque puede provocar enfermedades multiorgánicas o la muerte del producto. Al inicio se presenta rinitis y lesiones maculopapulares descamativas. Sin el tratamiento adecuado se presentan los rasgos característicos, como: las malformaciones dentales y las óseas, la ceguera, la sordera y las alteraciones cardiovasculares.

Su diagnóstico se confirma por la PCR o la presencia de anticuerpos, o la búsqueda de *T. pallidum* en un microscopio de campo oscuro.

El uso de la Penicilina o la Azitromicina, son los principales antimicrobianos utilizados para combatir esta bacteria, es importante aclarar que el antibiótico funciona solo para eliminar al agente causal, no para tratar las malformaciones congénitas que pudo haber provocado.

### Listeria

Esta enfermedad es provocada por la bacteria *Listeria monocytogenes* la cual es un bacilo corto que provoca una enfermedad auto limitada; ésta se adquiere principalmente por el consumo de alimentos contaminados, carnes procesadas y por vegetales crudos. La otra forma en que puede ser transmitido, es por vía transplacentaria la cual se ve en este tema.

La presencia de *L. monocytogenes* en etapas tempranas del embarazo se asocia principalmente con abortos, mortinatos y partos prematuros. La enfermedad congénita provoca la aparición de abscesos y granulomas en diversos órganos y puede cursar con la meningitis o la meningoencefalitis y con la septicemia.

El diagnóstico se obtiene por cultivos de la bacteria. Para evitar la infección es recomendable detectar los factores de riesgo y para combatirla se recomienda el uso de la Ampicilina o la Penicilina.

### Hepatitis B (A, de Antígeno Australia)

El virus de la Hepatitis B es otro agente que provoca diversas alteraciones, principalmente en el hígado, el riñón y el páncreas.

Este virus se transmite por medio de vía sexual, la parenteral y la perinatal. Estos medios de transmisión exponen a una gran cantidad de individuos como: los recién nacidos, el personal médico, las personas con tatuajes (sin asepsia al hacerlo), son los que más riesgos tienen de adquirir esta infección.



La hepatitis tiene dos fases: una fase aguda y otra crónica. La fase aguda se caracteriza por la presencia de síntomas generales, como la anorexia, el malestar general, las náuseas, el vómito y el dolor abdominal.

Si la infección persiste puede volverse una infección crónica que presenta con la presencia de diversos niveles de inflamación del hígado, la fibrosis e incluso la cirrosis.

Las mujeres embarazadas deben pasar por la prueba de rutina para buscar antígenos de hepatitis B, y la presencia de anticuerpos.

Los diversos antivirales son contraindicados en niños menores de 3 años, por lo que no se cuenta con un tratamiento eficaz para esta infección.

## Varicela

El virus de la varicela, pertenece a la familia Herpesviridae y en pacientes promedio provoca una enfermedad caracterizada por el brote de lesiones maculopapulosas, principalmente en la infancia.

La infección por varicela se da por la transmisión del virus en las gotas respiratorias o por contacto directo con las lesiones o la persona infectada.

Las características de la infección suelen ser las mismas que se presentan en personas de mayor edad, que son: las exantemas maculopapulosas que forma vesículas que después de un tiempo degeneran formando una costra. Por la falta de maduración del sistema inmunológico, la infección en recién

nacidos puede provocar la diseminación del virus hacia otros órganos, llegando a ser mortal.

Al igual que varias enfermedades, la detección se realiza por la PCR y la búsqueda de anticuerpos contra el virus.

La administración de el Famciclovir y el Valaciclovir pueden ser de gran ayuda para combatir la infección en este tipo de pacientes.



**Figura 11.11.** Paciente con exantema característico de la Varicela congénita

## Epstein Barr

El virus de Epstein-Barr que también pertenece a la familia de los Herpesviridae, este agente causa diferentes enfermedades como: mononucleosis (enfermedad del beso), enfermedad de Hodgkin y el carcinoma nasofaríngeo.

La transmisión ocurre a través de la saliva, por el contacto oral, o por compartir artículos personales como los cepillos de dientes.

La presencia del virus de Epstein-Barr en el embarazo se relaciona con la facilidad para la infección del VHH-8 (Sarcoma de Kaposi) y las infecciones en los niños

suelen ser subclínicas, a diferencia de los adultos e inmunocomprometidos.

Para el diagnóstico se puede buscar la presencia de antígenos contra este virus en el líquido amniótico, el uso de la PCR y la búsqueda de anticuerpos heterófilos.

No se dispone de ningún tratamiento o vacuna eficaz que pueda ayudar contra la infección por el virus de Epstein-Barr.

### Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido

Esta enfermedad se produce por la incompatibilidad entre la sangre materna y la sangre del feto, esto es generado a partir de una reacción antígeno-anticuerpo.

Un **antígeno**, es toda sustancia, proteína o molécula capaz de hacer responder al sistema inmunológico, es todo lo ageno o extraño al cuerpo. Los **anticuerpos** son proteínas que produce el sistema inmunológico que responden ante los antígenos presentes desencadenando una serie de eventos en el sistema inmunológico.

Lo anterior se presenta cuando existe una incompatibilidad entre los tipos sanguíneos ABO y en la incompatibilidad del factor Rh, siendo este último el más común. (Tabla 11.1) Así el producto hereda un tipo sanguíneo heredado por el padre (por dominancia A y B) y la madre tiene un grupo sanguíneo O. También ocurre en caso de que la madre sea “factor Rh –” y el producto sea “factor Rh +”.

En el caso del factor Rh tiene que haber una sensibilización previa, esta es difícil que se produzca durante la primera gestación al no haber contacto entre la sangre materna y del feto, el contacto se da durante el parto o en algún trauma que genere la ruptura de la membrana hematoplacentaria.

Grupo Sanguíneo	Anticuerpos
A	B
B	A
AB	Ninguno
O	Contra A y contra B
RH	
Positivo (+)	Ninguno
Negativo (-)	Contra Positivo (+)

**Tabla 11.1** Tabla que muestran los anticuerpos que producen en contra del tipo de sangre que no tiene.

En el caso de la incompatibilidad ABO, no hay necesidad de sensibilización previa pues los anticuerpos ya se han formado, por eso, si se puede presentar durante la primera gestación.

Esta enfermedad va a culminar en una marcada hemólisis generando niveles graves de anemia, la ictericia, el aumento de la presión venosa central y culminando con falla cardiaca. También se puede generar la hepatoesplenomegalia, la ascitis, el derrame pleural, el derrame pericárdico, el edema y llevando al feto a la muerte.

El diagnóstico es únicamente clínico apoyado por la determinación del grupo sanguíneo tanto de la madre como del

producto y el recuento del hematocrito y la línea roja del paciente.

El manejo del paciente debe ser multidisciplinario dependiendo de las características clínicas presentadas en el recién nacido, se sugiere la transfusión sanguínea para normalizar el hematocrito del paciente y no entre en un shock hipovolémico y lleve a un paro cardíaco.

Por otro lado se recomienda monitorear a la madre durante la gestación para determinar el grupo sanguíneo y después del nacimiento la vacunación de la madre con el anti-D que previene la síntesis de anticuerpos contra el factor Rh, por si hubo contacto con el antígeno

## Desórdenes del Desarrollo Sexual

Son alteraciones del individuo en su desarrollo gonadal normal, esto se genera principalmente por las mutaciones que ocurren en el material genético, alterando sus productos funcionales. Estas alteraciones también pueden estar provocadas por desórdenes cromosómicos como el [Síndrome de Klinefelter](#) o el [Síndrome de Turner](#) explicadas anteriormente.

### Síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser

Es un síndrome raro caracterizado por una agenesia uterina y la tercera parte superior de la vagina. Sin embargo, las pacientes afectadas tienen un desarrollo fisiológico normal junto con sus caracteres sexuales secundarios y un cariotipo femenino normal (46 XX).

Antes se desconocía la causa por la que ocurre la agenesia, sin embargo hoy se sabe que los genes HOXA7, HOXA9-13, HOXD9-13 y WNT4 juegan un papel importante por participar en la organogénesis uterina durante las semanas 5 y 6.

Se describen dos tipos de presentaciones clínicas; el tipo I que solo tiene la agenesia uterina y el tipo II que además de la agenesia presenta alteraciones renales, esqueléticas, auditivas y cardíacas.

El dato clínico más característico de este síndrome y con el que se llega al diagnóstico, es la **amenorrea primaria**. A la exploración física de la paciente, se observa un desarrollo normal de los caracteres sexuales secundarios.

Existen algunos estudios que pueden ayudar al médico a llegar un diagnóstico certero:

- Cariotipo
- Determinación de la cromatina X (Corpúsculo de Barr).
- Medición sérica de las Hormonas Gonadotrópicas (FSH, LH), la GnRH, los Estrógenos y la Progesterona.
- Determinación sérica de los Andrógenos
- Estudios de Imagen

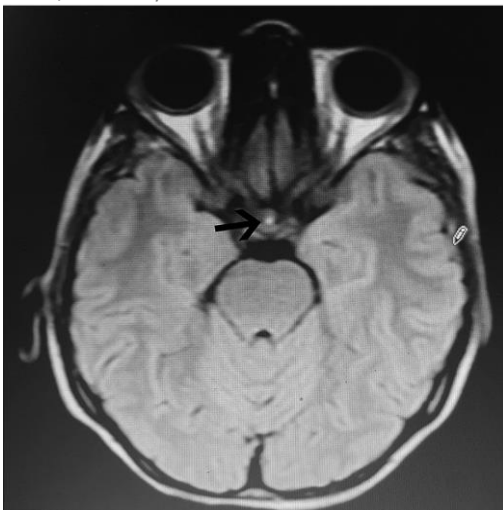
El cariotipo es 46 XX y presenta el corpúsculo de Barr, por otro lado, la medición sérica de las hormonas esteroideas sexuales se presentan sin alteración ninguna.

Los métodos más confiables para comprobar la sospecha diagnóstica son los estudios de imagen, desde una USG

transvaginal hasta una resonancia magnética que mostrará cualquier alteración a nivel de los órganos (Figura 11.1), también ayuda si existe alguna alteración de la Hipófisis (Figura 11.2).



**Figura 11.12.** Resonancia Magnética T2 de un corte coronal que muestra una agenesia uterina y la ausencia de ambos ovarios. (Foto Tomada de: Manne S, Veeraabhinav CH, Jetti M, Himabindu Y, Donthu K, Badireddy M. A rare case of 46,XX gonadal dysgenesis and Mayer- Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. J Hum Reprod Sci 2016;9:263-6.)



**Figura 11.13.** Imagen T1 de recuperación de la inversión atenuada de fluido a nivel de la silla turca que no debe ninguna alteración de la Hipófisis (Foto Tomada de: Manne S, Veeraabhinav CH, Jetti M, Himabindu Y, Donthu K, Badireddy M. A rare case of 46,XX gonadal dysgenesis and Mayer- Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. J Hum Reprod Sci 2016;9:263-6.)

El tratamiento de estas pacientes está encaminado en la formación de una “nueva vagina”, el cual consiste en la elongación de la misma mediante dilatadores o con procedimientos quirúrgicos. En el caso de presentar otra anomalía en otro aparato o sistema, el manejo es multidisciplinario.

### Síndrome de Insensibilidad Completa a Andrógenos (Síndrome de Morris)

Al igual que el síndrome anterior, este es una afección rara en la que hay una incapacidad de responder a los estímulos de la Testosterona y la Dehidrotestosterona por falta o mutación de los receptores en los órganos diana.

Recordemos que tanto la Testosterona como la Dihidrotestosterona son de vital importancia en los individuos con un cariotipo 46 XY por ser necesarias para la formación de los genitales internos y externos masculinos.

La información de esta enfermedad es ligada al cromosoma X de forma recesiva, se produce por una mutación puntual o por una delección, todas estas resultan en el brazo largo del cromosoma X (Xq11-12), el gen es llamado AR.

Esta patología es característica por la presencia de un fenotipo femenino, con desarrollo de la glándula mamaria y por la producción normal de los estrógenos. Sin embargo, los andrógenos no tienen función en ningún órgano diana, por lo

cual, no se desarrolla el vello púbico, el facial, el axilar y durante la organogénesis no ocurre la virilización de los genitales externos masculinos, (semanas 7-8), desarrollando los labios mayores, los labios menores, el clítoris y las 2/3 partes inferiores de la vagina culminando en fondo de saco.

A pesar de las características fenotípicas femeninas "normales" del paciente, estos también van a tener el desarrollo de Testículos, por la presencia de la hormona antiMülleriana AMH y por la expresión del gen SRY.

Una característica clínica importante y por la cual las pacientes acuden a consulta, es la presencia de amenorrea primaria, al igual que ocurre en el síndrome de Mayer-Rokitansky.

El abordaje para los pacientes con la sospecha de este síndrome, es por medio de los mismos estudios que el síndrome anterior:

- Cariotipo
- Determinación de la cromatina X (corpúsculo de Barr).
- Medición sérica de las Hormonas Gonadotrópicas (FSH, LH), la GnRH, los Estrógenos y la Progesterona.
- Determinación sérica de los Andrógenos.
- Estudios de Imagen

Aunque el fenotipo del paciente es femenino, el cariotipo demuestra lo contrario, siendo masculino (46XY), la cromatina X es negativa.

De forma general, no hay alteraciones significativas en las hormonas gonadotrópicas (FSH y LH) la GnRH, la progesterona y los estrógenos, hay

niveles normales de andrógenos pero en ocasiones pueden estar más elevadas.

Al igual que en el síndrome anterior, los estudios de imagen son la piedra angular para el diagnóstico de esta patología.

El tratamiento es multidisciplinario, y se somete a consejo genético, el apoyo psicológico es fundamental en estos pacientes.

El tratamiento es quirúrgico, consiste en extraer los testículos para evitar que se malignisen, y/o elongar la vagina de la paciente.



**Figura 11.14.** La reconstrucción TC en un corte coronal, demuestra la ausencia de Útero en una paciente de 79 años (Foto Tomada de: Catala, J., Ruiz, S., Araque, X., Valderas, G., Pujol, M., & L'Hospitalet de Llobregat/ES . (2014). ¿Y si no es lo que parece...? Síndrome de Morris; diagnóstico incidental en la 3a edad: hallazgos radiológicos.. SERAM , 1, 1-55.)



**Figura 11.15.** La reconstrucción TC sagital demuestra la presencia de un testículo criptorquídico en conducto inguinal izquierdo de una paciente de 79 años (Foto Tomada de: Catala, J., Ruiz, S., Araque, X., Valderas, G., Pujol, M., & L'Hospitalet de Llobregat/ES . (2014). ¿Y si no es lo que parece...? Síndrome de Morris; diagnóstico incidental en la 3a edad: hallazgos radiológicos.. SERAM , 1, 1-55.)

# Reporte

## Crusigrama

Q	E	R	S	T	B	A	D	M	K	H	L	O	S	B	R
Z	T	M	V	U	N	K	G	S	O	P	S	A	I	C	E
X	R	U	A	R	O	I	P	V	D	E	V	G	R	E	T
R	T	O	R	C	H	Z	S	L	A	V	E	M	R	U	L
U	C	E	I	N	Q	G	J	C	V	G	U	N	O	M	E
B	U	A	C	T	E	A	P	U	K	L	Q	A	M	G	F
E	Y	T	E	S	R	R	O	M	B	N	E	A	F	H	E
O	G	T	L	H	D	E	R	A	U	J	L	D	O	W	N
L	D	U	A	T	A	P	A	G	E	M	O	T	I	C	I
A	E	W	R	F	I	O	S	R	E	B	E	L	D	Q	L
T	H	N	I	G	U	P	D	U	N	S	B	O	T	D	K
S	H	E	E	H	A	N	R	B	M	P	U	E	N	E	G
A	S	I	S	O	T	S	A	L	B	O	R	T	I	R	E
G	J	E	O	R	R	A	W	G	E	H	D	G	S	Y	A
A	H	E	R	P	E	S	D	B	U	N	G	F	U	O	R
R	B	M	E	H	A	T	E	M	H	Z	C	R	H	T	E

1. Trisomía sexual con fenotipo masculino con Corpúsculo de Barr Positivo.
2. Única monosomía compatible con la vida.
3. Síndrome que describe un grupo de agentes infecciosos que pueden causar infecciones en el feto.
4. Clasificación sanguínea involucrada frecuentemente en la eritroblastosis fetal.
5. Síndrome caracterizado por un fenotipo femenino pero un cariotipo de masculino (46XY)

## Bibliografía

- Botero, D. & Restrepo, M. (2012). *Parasitosis humanas*. Corporación para Investigaciones Biológicas: Colombia.
- Del Castillo, R. V, Uranga, H. R., & Zafra, R. G. (2012). *Genética clínica*. México: El Manual Moderno.
- Jorde, L. B., Carey, J. C., Bamshad, M. J. & White, R. L. (2011). *Genética Médica*. España: Elsevier.
- Murray, P., Rosenthal, K. & Pfaller, M. (2014). *Microbiología Médica*. Elsevier: España
- Coronell, W., et al. (2016). Infección por virus del Zika en el embarazo, impacto fetal y neonatal. *Rev Chilena Infectol*, 33 (6), 665-673.
- Mandell, G., Bennet, J. & Dolin, R. (2012). *Enfermedades Infecciosas principios y práctica*. Elsevier: España
- Pizzo, A., Leganà, A., Sturlese, E., Retto, G., Retto, A., De Dominici, R., & Puzzolo, D. . (Diciembre 2012). Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome: Embryology, Genetics and Clinical and Surgical Treatment. *Hindawi*, 1, 1-10.
- Bombard, D., & Mousa, S.. (Junio 2014). Mayer–Rokitansky–Kuster–Hauser syndrome: complications, diagnosis and possible treatment options: a review. *Gynecological Endocrinology*, 9, 618-623.
- Manne S, Veeraabhinav CH, Jetty M, Himabindu Y, Donthu K, Badireddy M. A rare case of 46,XX gonadal dysgenesis and Mayer- Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. *J Hum Reprod Sci* 2016;9:263-6.
- Fajardo, M., & Larrabure, G. (2004). INSENSIBILIDAD COMPLETA A LOS ANDRÓGENOS (SÍNDROME DE MORRIS): A PROPÓSITO DE UN CASO. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 209-211.
- Catala, J., Ruiz, S., Araque, X., Valderas, G., Pujol, M., & L'Hospitalet de Llobregat/ES . (2014). ¿Y si no es lo que parece...? Síndrome de Morris; diagnóstico incidental en la 3a edad: hallazgos radiológicos.. *SERAM* , 1, 1-55.
- Acuña, V., Wildberger, C., & Espínola, R. . (Julio 2014). Síndrome de Morris. Reporte de un caso. *ANALES de la Facultad de Ciencias Médicas* , 46, 67-72.
- Nandyal, R. . (Abril 2015). Hemolytic Disease of the Newborn. *Journal of Hematology & Thromboembolic Diseases*, 3, 1-3.
- Delaney, M., & Matthews, D. . (2015). Hemolytic disease of the fetus and newborn: managing the mother, fetus, and newborn. *GREAT EXPECTATIONS: HEMATOLOGY IN PR*, 1, 146-151.
- López-Siguero, J.. (2014). Manejo del paciente con síndrome de Klinefelter. *Revista Española de Endocrinología Pediátrica*, 5, 85-90.