

Amenorrea primaria: A propósito de un caso con el síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser

(Primary amenorrhea: About a case of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome)

Adriana Jongitud Aguilar,* José Antonio León Arias,** Cristhian Daniel Reynaga Ortega**

RESUMEN

La malformación ocasionada por una falla en el desarrollo de los conductos müllerianos ocasiona la ausencia de los órganos sexuales femeninos y es la segunda causa de amenorrea primaria conocida como síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH tipo I o aplasia de conductos müllerianos). Se presenta el caso de una joven de 17 años con este síndrome y se revisa la literatura acerca de este tema.

Palabras clave: Amenorrea primaria, ausencia de vagina, aplasia de conductos müllerianos, síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser.

SUMMARY

A congenital malformation due to the failure in the development of the Müllerian ducts produce the absence of the female organs is the second most common cause of primary amenorrhea known as Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (MRKH type I). The case of a young female of 17 years old with this syndrome is presented and is done the review of the literature regard this syndrome.

Key words: Primary amenorrhea, absent of vagina, müllerian duct aplasia, Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser.

Las malformaciones congénitas del aparato genital femenino suelen ser un desafío para los médicos dedicados a la pediatría, pues demandan una comprensión clara del desarrollo embriológico del aparato genital, y los clínicos con experiencia en estas enfermedades deben considerar una amplia gama de posibles diagnósticos para saber si es posible hacer alguna corrección quirúrgica, que exigen una compleja ejecución; tal vez lo más importante sea la conducta del médico ante el fuerte impacto emocional de aquellas que están en su adolescencia ante sus futuras expectativas, por lo que precisa un manejo cuidadoso que le permita llevar una vida con expectativas diferentes.

Entre las causas de amenorrea primaria, problema por el que acudió la adolescente motivo de este artículo, el síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser, (MRKH tipo I o aplasia de conductos müllerianos), pero éste puede estar asociado a defectos en otras áreas, como

renales, auditivas y musculoesqueléticas identificándose como MURC o MRKH tipo II, lo que limita el futuro reproductivo de la mujer y le impide una vida sexual normal.^{1,2} En este reporte se describe un caso clínico y se informa de la revisión detallada del padecimiento que condujo al diagnóstico de su problema. En la discusión de esta paciente se resaltan los aspectos más relevantes de este síndrome y su manejo, ya que como en este caso el diagnóstico en esta adolescente fue por amenorrea y este síndrome se dice que es la segunda causa de amenorrea en las adolescentes.

CASO CLÍNICO

Una adolescente de 17 años acude a la consulta externa de pediatría por amenorrea primaria. A la exploración física se reconoce un fenotipo femenino con cuello «alado», asimetría facial, flexión de cabeza y cuello hacia la izquierda, discreta escoliosis y se aprecia un desarrollo sexual externo completo con estadio de Tanner V,³ los genitales externos de apariencia normal, pero se observó atresia vaginal con fondo a 1 cm. Se le solicita perfil hor-

* Pediatra Neonatóloga.

** Médico Interno.

monal en el que no se encontraron alteraciones. El ultrasonido hecho por el ginecólogo mostró una masa pélvica que se diagnostica como hematómetra. Se interroga a la paciente que refiere dolor abdominal periódico.

Con esta información se decide programar para plastia vaginal pero, al momento de la cirugía se le encuentra atresia vaginal completa que hace imposible realizar la plastia. La paciente es referida nuevamente a pediatría para profundizar su estudio. Se le solicitó un nuevo ultrasonido abdominal en el que reporta la presencia de una masa que sugería un riñón ectópico con localización pélvica, por lo que se solicita tomografía que confirma la presencia del riñón ectópico y además agenesia renal izquierda, ausencia de útero y trompas, así como la atresia vaginal ya conocida. En una radiografía de la columna

cervical y torácica se observó la presencia de hemivértebras y escoliosis y una audiometría tonal y con potenciales evocados auditivos de tallo cerebral, se le encuentra hipoacusia sensorial izquierda profunda.

Con la información recabada se integra el diagnóstico de síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser tipo II. La paciente actualmente se encuentra programada para vaginoplastia en el Servicio de Uroginecología (Figuras 1 a 4).

COMENTARIOS

Es conveniente recordar cómo se generan los defectos que caracterizan este síndrome, por lo que cabe recordar que los conductos müllerianos y wolffianos son el primordio de los sistemas reproductivos internos en el sexo masculino y en el femenino, y que estas estructuras coexisten en el embrión indiferenciado hasta que los genes sexuales



Figura 1. Cuello alado, deformación de Klippel-Feil.



Figura 2. Anormalidades vertebrales, fusión de cuerpos vertebrales.



Figura 3. Tomografía axial computarizada que muestra ausencia de vagina.

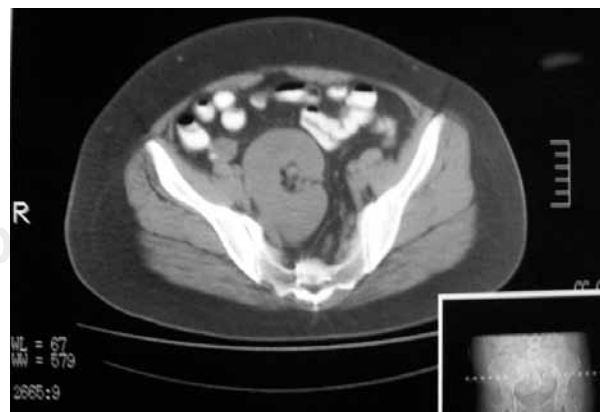


Figura 4. Tomografía axial computarizada que muestra riñón derecho en localización pélvica.

detonan la diferenciación de los ovarios o testículos. Los conductos müllerianos se diferencian en trompas de Falopio, útero, cérvix y la parte superior de la vagina, mientras que los conductos wolffianos se degeneran. En el hombre la producción testicular de hormona antimülleriana y andrógenos, conducen la transformación de los conductos wolffianos en conductos deferentes y vesículas seminales. Cualquier disrupción de estos procesos embrionarios da lugar a las malformaciones del sistema reproductivo, sean éstas asociadas o no, a otras alteraciones.

CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO

Hay dos tipos de síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH): el tipo I o secuencia de Rokitansky y tipo II o asociación MURCS (con aplasia de conductos müllerianos, displasia renal y anomalías en somitas cervicales). El síndrome de MRKH se le conoce como CAUV (ausencia congénita de útero y vagina), como MA (aplasia mülleriana), o GRES (síndrome genital-renal-oído).

El síndrome de MRKH se caracteriza por aplasia congénita del útero y de los 2/3 superiores de la vagina, en mujeres con desarrollo normal de caracteres sexuales secundarios y con cariotipo normal de 46 XX.

Otras malformaciones asociadas (tipo II a asociación MURCS) son:

- En el riñón: agenesia unilateral, riñón ectópico o riñón en herradura
- En el sistema óseo, en particular en las vértebras: anomalía de Klippel-Feil y vértebras fusionadas (principalmente cervicales, escoliosis)
- Defectos auditivos
- Y rara vez, anomalías cardíacas y digitales como sindactilia o polidactilia

EPIDEMIOLOGÍA

Se estima una incidencia de 1 en 4,500 recién nacidos de sexo femenino. En la mayoría de los casos parece ser esporádica, pero se han descrito casos reiterados en una familia. La transmisión parece ser de carácter autosómico-dominante, con un grado incompleto de penetrancia y de expresividad variable, lo que sugiere que la prevalencia podría ser subestimada. El MRKH tipo I es menos frecuente que la asociación MURCS.

PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DEL SÍNDROME DE MRKH

La primera señal clínica es la amenorrea primaria en pacientes que presentan un fenotipo femenino normal,

cariotipo femenino con ovarios normales y funcionales, sin signo alguno de exceso de andrógenos.

A la exploración física revela una pubertad completa con caracteres sexuales secundarios femeninos normales (vello púbico y desarrollo mamario Tanner V) y los genitales externos normales, pero una exploración cuidadosa permite reconocer la reducida longitud o profundidad del canal vaginal.⁴

A la exploración anatómica es necesario definir a qué tipo corresponde el síndrome de MRKH. Así, la aplasia completa de útero en presencia de dos cuernos rudimentarios unidos por una capa peritoneal o las trompas de Falopio normales, corresponde al síndrome de MRKH tipo I. El tipo II se caracteriza por hipoplasia uterina simétrica, acompañada de aplasia de uno de los dos cuernos, o por una diferencia de tamaños de los cuernos rudimentarios asociados con hipoplasia de una o de las dos trompas.

Otras malformaciones asociadas con el tipo II incluyen defectos del tracto urinario superior, anomalías esqueléticas y otológicas, rara vez se reportan malformaciones cardíacas. También hay casos de ovario poliquístico o tumores ováricos descritos en mujeres con cariotipo normal. Además se ha descrito la aplasia o ausencia de derivados müllerianos, en casos de disgenesia gonadal o agenesia, en pacientes con XY o XO con fenotipo femenino. En estos casos los defectos no se consideran como parte de MRKH o MURCS.

MALFORMACIONES ASOCIADAS AL SÍNDROME DE MURK TIPO II

Malformaciones urinarias. A los defectos en el tracto urinario superior corresponden 40% de los casos con síndrome de MRKH. La agenesia renal unilateral se observa en 23 a 28% y a la ectopia de uno o ambos riñones corresponde el 7% y a la hipoplasia renal y al riñón en herradura e hidronefrosis 4%. Además informan casos con agenesia renal bilateral con ausencia de útero y oviductos en fetos abortados, lo que refuerza la idea que la aplasia mülleriana es la causa principal del síndrome de MRKH, podría ser una manifestación de una displasia renal hereditaria, al menos en algunos casos.^{5,6}

Anormalidades esqueléticas. Entre las anomalías observadas, el defecto de las vértebras es el más frecuente (30-40%). La malformación vertebral asociada a MURCS es la escoliosis (20%), las anomalías vertebrales (asimétricas, fusionadas o en cuña), la asociación Klippel-Feil (fusión en especial de dos vértebras cervicales, cuello corto) y/o la deformidad de Sprengel con malformaciones costales o agenesia de éstas y la espina bífida. En las malformaciones de un segmento de la cara

son comunes braquimesofalanges, la ectrodactilia, el doble pulgar, la ausencia de radio, la displasia atriodigital (síndrome de Holt-Oram) y la asimetría facial.⁷

Deficiencias auditivas asociadas. Los defectos auditivos (o sordera) se asocian en el 10 a 25% de los pacientes con MURCS; a menudo el oído medio es el más afectado presentándose anquilosis estapedial y en casos severos se registran defectos neurosensoriales. También se reportan pacientes con pérdida auditiva por displasia del meato auditivo o mal desarrollo o implante de oreja.^{8,9}

Malformaciones cardiacas. Son menos frecuentes en asociación con el síndrome de MRKH, pero se han reportado malformaciones de la ventana aortopulmonar, defectos de tabique septal, estenosis de la válvula pulmonar y tetralogía de Fallot.

TRATAMIENTO

Usualmente éste se retrasa hasta que la paciente vaya a iniciar su actividad sexual. Puede ser quirúrgico o sin cirugía, pero adaptado a las necesidades de la joven, su motivación personal y las opciones disponibles. Por ejemplo, la operación ideada por Vecchietti es un procedimiento mixto: quirúrgico y no quirúrgico, para crear una neovagina; éste se ha venido haciendo en países de Europa en los últimos 20 años.^{10,11}

Independientemente de la corrección quirúrgica es particularmente necesario el manejo especializado del problema psicológico por el que atraviesan las mujeres con agenesia mülleriana, pues una mujer joven a la que le descubren estas malformaciones congénitas llega a desarrollar ansiedad, al verse afectada en su feminidad e imagen física.

SIMILITUDES DE LA ASOCIACIÓN DE MURC CON OTROS SÍNDROMES

La aplasia uterovaginal debería ser tomada como punto de inicio para hacer el diagnóstico del síndrome de MRKH, ya que las malformaciones asociadas pueden confundir al clínico y hacer un diagnóstico equivocado. Por otro lado, el hecho de encontrar en un paciente anomalías müllerianas con características predominantes de otro síndrome, puede confundir al clínico. Por lo que el empleo del término anomalías o anomalías müllerianas debe evitarse, ya que se refiere a malformaciones diversas, desde variaciones anatómicas menores hasta aplasia total de algunas estructuras.

La mayoría de los defectos de la asociación de MURC se observa en varias combinaciones, como las descritas en la asociación de VATER (defectos vertebrales, atresia anal, fístula traqueoesofágica o

atresia esofágica, displasia radial, defectos renales). Ambos síndromes tienen en común varios defectos, principalmente los renales, vertebrales y del miembro superior, pero son entidades distintas; aunque también la frecuencia de defectos renales es casi la misma en ambos síndromes. La displasia uterovaginal como principal característica de la asociación de MURC, es rara en los pacientes con el síndrome de VATER. Finalmente, puede haber discrepancias en las características de ambos síndromes, que no se encuentran en casos con MURC pero son frecuentes en el síndrome de VATER, como fístula traqueoesofágica con atresia esofágica y atresia anal. Otra fuente de confusión es con el síndrome de Winter, descrito en la literatura como síndrome renal, genital y anomalías de oído medio. En estos pacientes se encuentra la estenosis bilateral de los canales auditivos externos, pero el diagnóstico se hace después de que aparece una amenorrea primaria y se encuentra atresia vaginal y en exámenes ulteriores se les encuentra agenesia renal unilateral. En los reportes citados, las anomalías genitales se describen en la atresia vaginal distal, la que es diferente de la aplasia mülleriana del síndrome de MRKH; hasta en las formas leves de este síndrome, sólo se encuentra ausente el segmento superior de la vagina. Además mientras en la aplasia mülleriana, total o parcial, la esterilidad es irreversible, la atresia vaginal se puede corregir quirúrgicamente y permitir el embarazo.

También se ha descrito el síndrome MRKH asociado a otros, especialmente con la displasia renal hereditaria y el espectro fascio-aurículo-vertebral (Goldenhar) en mujeres con cariotipo normal o caracteres sexuales secundarios normales. En la adislasi renal hereditaria (HRA), se puede observar agenesia renal unilateral o bilateral, y hay casos descritos en la misma familia. Las anomalías müllerianas rara vez se encuentran y aparentemente son manifestaciones secundarias del síndrome aquí descrito; consisten en anomalías mínimas como útero didelfo, útero *unicorne*, y se pueden corregir mediante cirugía para permitir el embarazo.¹²

Cabe pues concluir en que el síndrome de MRKH o MURC es la segunda causa de amenorrea primaria, en pacientes con fenotipo femenino y desarrollo completo de genitales externos. Su asociación con otras alteraciones vertebrales, auditivas y renales hace necesario un detallado estudio de los pacientes para planear su condición clínica futura y funcionamiento sexual. La alteración misma y la condición de infertilidad hacen que su manejo involucre varias disciplinas: ginecología, urología, pediatría, genética, psicología y trabajo social. La vaginoplastia es la corrección quirúrgica de elección.

Referencias

1. Guerrier D, Mouchel T, Pasquier L, Pellerin I. The Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (congenital absence of uterus and vagina) 2-phenotypic manifestations and genetic approaches. *J Negat Results Biomed* 2006; 5: 1.
2. Oppelt P, Renner SP, Kellermann A, Brucker S, Hauser GA, Ludwig KS et al. Clinical aspects of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: recommendations for clinical diagnosis and staging. *Hum Reprod* 2006; 21: 792-7.
3. Tanner JM. The measurement of maturity. *Trans Eur Orthod Soc* 1975; 45-60.
4. Rampone B, Filippeschi M, Di MM, Marrelli D, Pedrazzani C, Grimaldi L et al. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome presenting as vaginal atresia: Report of two cases. *G Chir* 2008; 29: 165-7.
5. Russ PD, Allen-Davis JT, Weingardt JP, Anderson MS, Koyle MA. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome diagnosed by magnetic resonance imaging in a 15-year-old girl. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1997; 10: 89-92.
6. Wottgen M, Brucker S, Renner SP, Strissel PL, Strick R, Kellermann A et al. Higher incidence of linked malformations in siblings of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome patients. *Hum Reprod* 2008; 23: 1226-31.
7. Strübbe EH, Lemmens JA, Thijn CJ, Willemsen WN, van Toor BS. Spinal abnormalities and the atypical form of the Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Skeletal Radiol* 1992; 21:459-62.
8. Cremers CW, Strübbe EH, Willemsen WN. Stapedial ankylosis in the Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121: 800-3.
9. Strübbe EH, Cremers CW, Dikkers FG, Willemsen WN. Hearing loss and the Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Am J Otol* 1994; 15: 431-6.
10. El Saman AM. Retropubic balloon vaginoplasty for management of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Fertil Steril* 2010; 2016-9.
11. Schätz T, Huber J, Wenzl R. Creation of a neovagina according to Wharton-Sheares-George in patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Fertil Steril* 2005; 83: 437-41.
12. Guízar-Vázquez JJ. *Genética Clínica: diagnóstico y manejo de las enfermedades hereditarias*. (1ª ed.) México: Manual Moderno 2001.

Correspondencia:
Dra. Adriana Jonguitud Aguilar.
Hospital General de Rioverde SS,
Carr. a San Ciro s/n,
Col. Centro, 79610
Rioverde, San Luis Potosí, México
E-mail: adyjonguitud@yahoo.com.mx