

CASO CLINICO

SINDROME DE MAYER-ROKITANSKY-KÜSTER-HAUSER DE TIPO FAMILIAR

SEGISMUNDO RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ,† MIGUEL JIMÉNEZ,†¶ GERARDO FORSBACH,‡ ELÍAS S. CANALES,‡
JORGE SORIA ¶† y ARTURO ZÁRATE *†

El síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser consiste en ausencia congénita de la vagina y generalmente del útero, que traduce una malformación de los conductos de Müller. El síndrome se presenta habitualmente en forma esporádica y se ha encontrado asociado a malformaciones del aparato urinario y del sistema musculoesquelético. El complemento cromosómico es normal. La ocurrencia familiar de este síndrome es muy rara, ya que hasta la fecha solamente se le ha descrito en cuatro familias. Se presenta una familia en la que dos miembros padecían el síndrome y otros familiares mostraban sólo alteraciones esqueléticas. Al parecer se trata de una anomalía en la morfogénesis de la capa mesodérmica, con variable expresividad clínica.

La ausencia congénita de la vagina y frecuentemente también del útero constituye el síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser; en ocasiones pueden existir también malformaciones del aparato urinario y del sistema musculoesquelético.^{1, 2} Este síndrome se presenta en forma aislada y se considera que es la segunda causa, en orden de frecuencia, de los casos de amenorrea primaria.³ Los estudios cromosómicos realizados en estas pacientes han mostrado que poseen un cariotipo normal (46,XX) si bien excepcionalmente⁴ se ha encontrado mosaicismo 46,XX/45,X. Hasta el momento actual se desconoce el patrón de herencia, pero el descubrimiento de familias con más de un miembro

afectado ha arrojado alguna luz sobre los mecanismos genéticos involucrados. La ocurrencia familiar del síndrome es muy rara y sólo se han descrito cuatro familias afectadas,^{1, 2, 5, 6} lo cual plantea la posibilidad de expresividad variable del gen anormal. El propósito de esta comunicación es presentar el estudio de una familia con malformaciones genitourinarias y esqueléticas.

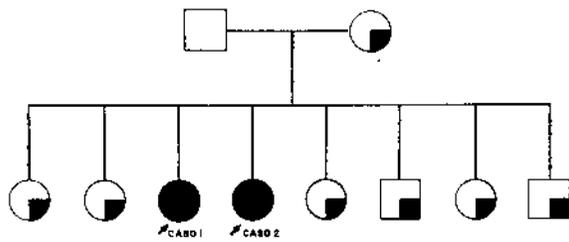
Casos clínicos

CASO 1. M.E.V.F., de 21 años, quien asistió a consulta por presentar amenorrea primaria. Como antecedentes refirió pubarca y telarquía espontánea a los 11 años de edad. La exploración física reveló una paciente con fenotipo femenino, talla de 150 cm., tensión arterial de 120/80 y peso de 47.5 Kg. Ambas mamas, el vello púbico y el axilar, así como los genitales externos se catalogaron como normales.

* Académico numerario.

† Departamento de Endocrinología y Sección de Citogenética Clínica. Hospital de Gineco-Obstetricia No. 1. Instituto Mexicano del Seguro Social.

¶ Fallecido.



1 Árbol genealógico de la familia de las dos hermanas con síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser.

La exploración ginecológica mostró vagina que terminaba en fondo de saco, con longitud de 3 cm.; no se encontró el cuello y no se palpó útero. Una pelvineumografía comprobó ausencia del útero, pero los ovarios tenían apariencia normal. La urografía excretora mostró ausencia del sistema pielocalicial y del uréter izquierdos y la cistoscopia confirmó estos hallazgos. Las radiografías de ambos pies revelaron fusión de las falanges segunda y tercera del quinto artejo, pero el estudio de la columna vertebral y las manos no mostró anomalías. A la laparoscopia se encontraron ovarios y trompas de Falopio normales, pero ausencia del útero; uno de los ovarios exhibía un cuerpo lúteo reciente. La paciente fue sometida a cirugía para ampliar la vagina mediante técnica de McIndoe, lo cual aparentemente le permite llevar una vida sexual adecuada, con orgasmo normal.

CASO 2. M.O.V.F., de 23 años, hermana de la anterior, que también asistió a consulta por presentar amenorrea primaria. Se recabó el antecedente de obstrucción congénita bilateral de los conductos lagrimales, que había sido corregida quirúrgicamente. El desarrollo de los caracteres sexuales secundarios había sido normal, completándose a los 11 años de edad. En la exploración física se encontró paciente con fenotipo femenino normal, con talla de 149 cm., tensión arterial de 130/80 y 49 Kg. de peso. Ambas mamas, el

vello púbico y el axilar así como los genitales externos se consideraron normales. Ambas manos presentaban desviación cubital del quinto dedo. La vagina era un fondo de saco con longitud de 0.5 cm. sin encontrarse cuello; no se palpaba el útero, ni lo reveló la pelvineumografía, a la cual los ovarios eran de apariencia normal. La urografía excretora reveló la ausencia del riñón izquierdo, y moderada hidronefrosis con hidroureter del lado contralateral. Las manos y los pies mostraron las alteraciones descritas en el cuadro 1. A los rayos X, la columna vertebral era normal. Se efectuó tratamiento quirúrgico con la técnica de McIndoe, lográndose una neovagina que ha permanecido permeable mediante la aplicación periódica de un molde.

Estudio genético

En ambos casos, el cariotipo obtenido del cultivo de leucocitos de sangre periférica mostró componente 46,XX. El árbol genealógico se muestra en la figura 1. Las principales anomalías encontradas en la familia se encuentran detalladas en el cuadro 1.

Estudio hormonal

Durante un ciclo de 28-30 días, se midieron las concentraciones plasmáticas de las hormonas estimulantes del folículo y luteinizante, así como de 17β -estradiol y de progesterona, que permitieron establecer que ambas pacientes presentaban ciclos ovulatorios normales. La concentración de sangre de prolactina, se hallaba dentro del margen normal (< 20 ng./ml.).

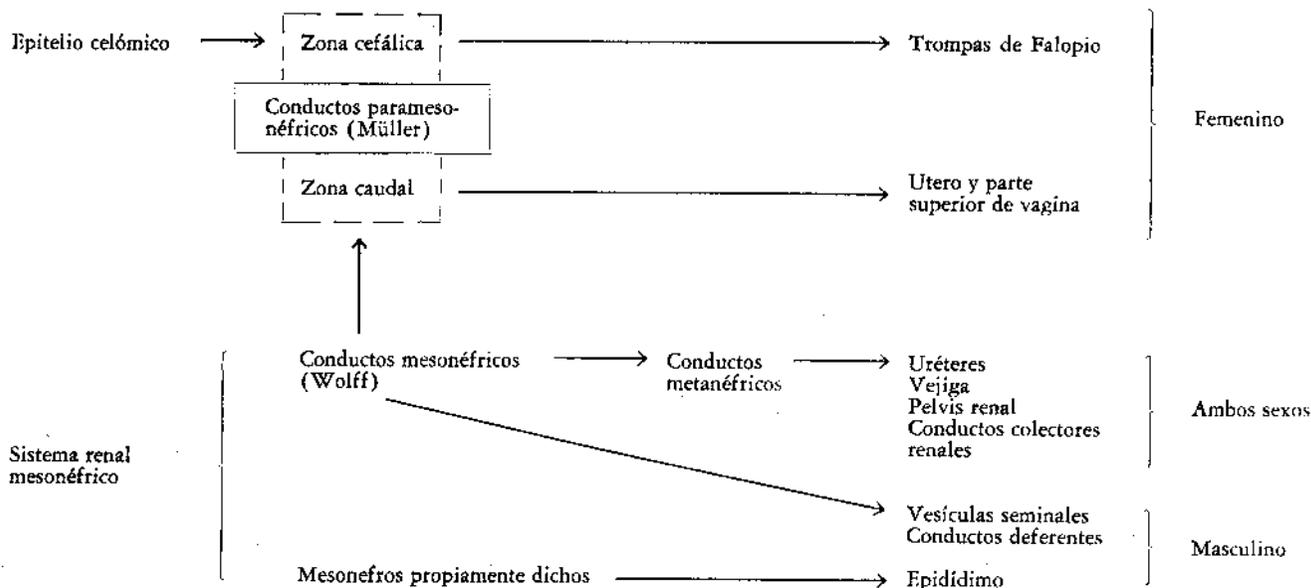
Discusión

La fisiopatogenia de las malformaciones diversas que se presentan en el síndrome de Mayer-Rokitansky-

Cuadro 1 Malformaciones encontradas en las *proposita* con síndrome Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser y en sus familiares

	Edad (años)	Columna vertebral	Manos	Pies	Aparato urinario	Genitales
Caso 1	21	n	n	Fusión 2a. y 3a. falanges, 4o. dedo	Ausencia riñón y uréter izquierdos	Ausencia útero y vagina
Caso 2	23	n	Acortamiento 2a. falange, 1o. y 5o. dedos	Fusión 2a. y 3a. falanges, 4o. dedo	Ausencia riñón y uréter izquierdos	Ausencia útero y vagina
Madre	50	n	Acortamiento 2a. falange, 5a. dedo	Fusión 2a. y 3a. falanges, 5o. dedo	n	n
Hermana	27	Lumbarización L2D	Acortamiento 1a. y 2a. falanges, 5o. dedo	Fusión 2a. y 3a. falanges, 4o. y 5o. dedos, fusión 2a. y 3a. cuñas	n	n
Hermana	19	Sacralización L5	n	n	n	n
Hermana	15	n	n	Fusión 2a. y 3a. falanges, 5o. dedo	n	n
Hermano	17	n	n	Hipoplasia 2a. falange, 5o. dedo	n	n
Hermano	13	n	n	Fusión 2a. y 3a. falanges, 5o. dedo	n	n

n = normal.



Küster-Hauser, radica en una alteración de la capa mesodérmica, que se refleja en el desarrollo de las estructuras de ella derivadas (fig. 2). El síndrome puede ocurrir en los dos sexos y las anomalías estructurales con sus variantes de expresividad ocurren tanto en los casos esporádicos como en los familiares.^{1, 7-9} Aunque se ha planteado la posibilidad de que casos aislados puedan corresponder a una mutación genética reciente, ello sólo podrá aseverarse en ausencia de otras

2 Morfogénesis del aparato genitourinario.

malformaciones en los familiares. Así, en tres de las cuatro familias informadas en la literatura (cuadro 2), se encontraron asociadas a la ausencia de vagina, malformaciones del esqueleto y del aparato urinario, demostrándose de esta manera la variabilidad de expresión del gen anormal.

Cuadro 2 Familias con el síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser comunicadas en la literatura

Autores	Casos	Genitales	Oseas	Malformaciones		
				Renales	Otras	
Anger y col. ²	1	Ausencia de vagina y útero	Espina bifida	Duplicación píelica derecha	No	
	2	Ausencia de vagina y útero	No	No	No	
	3	Ausencia de vagina y útero	No	No	No	
Winter y col. ⁵	1	Ausencia de vagina y útero	No	Ausencia de riñón izquierdo	Malformación oído medio	
	2	Ausencia de vagina	No	Hipoplasia renal derecha	Malformación oído medio	
	3	Ausencia de vagina	No	Ausencia renal bilateral	?	
	4	Ausencia de vagina	No	Ausencia renal bilateral	Defecto interauricular; hipoplasia pulmonar	
Jones y col. ⁶	1	Ausencia de vagina y útero	?	?	?	
	2	Ausencia de vagina y útero	?	?	?	
Griffin y col. ¹	1	Ausencia de vagina y útero	Escoliosis	Ptosia renal derecha	No	
	2	Ausencia de vagina	No	Hidronefrosis	No	
Presente informe	1	Ausencia de vagina y útero	Fusión de 2a. falange	Ausencia de riñón y uréter izquierdos	No	
	2	Ausencia de vagina y útero	Acortamiento de falange en dedos de la mano Fusión de dos falanges en pies	Ausencia de riñón y uréter izquierdos	No	

* Autopsias.
? No estudiado.

Cuadro 3 Síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser. Malformaciones renales

Riñón ectópico
Agenesia
Anormalidades de uréter y pelvicilla
Riñón solitario fusionado
Rotación anormal

En la familia motivo del presente informe, las dos mujeres afectadas tenían el mismo tipo de alteración genitourinaria, pero diferente anomalía esquelética. En los familiares de estos dos casos, sólo se encontraron alteraciones óseas de muy variable magnitud. Esto se podría interpretar como una combinación de dos tipos de malformaciones que ocurren en la misma familia; sin embargo, también se ha propuesto que tanto las alteraciones genitourinarias como las esqueléticas podrían corresponder a un mismo gen anormal.² Colateralmente, se confirmó que la función ovárica no se modifica en ausencia del útero, ya que estas

Cuadro 4 Anomalías esqueléticas

Extremidades
Sindactilia
Acortamientos de dedos
Luxación de cadera
Columna vertebral
Escoliosis
Espina bífida
Sacralización de lumbares
Lumbarización de sacras
Deformidad de Klippel-Feil
Otras
Costilla supernumeraria
Hipoplasia costal
Paladar hendido

pacientes se mantienen ovulando durante su época reproductiva.¹⁰ En casos en que sí existe útero, después de reparar la vagina han ocurrido embarazos.¹¹ Al respecto, se conviene en realizar la plastia quirúrgica de la vagina cuando las pacientes lleven vida sexual activa con el objeto de mantener la permeabilidad.

El estudio de esta familia indica que ante un caso de ausencia de vagina deben buscarse en forma rutinaria: 1) otras anomalías de las estructuras derivadas del aparato de Müller; 2) malformaciones del aparato renal (cuadro 3) y musculoesquelético (cuadro 4); 3) otros miembros de la familia, incluyendo a los hombres, que puedan estar afectados.

REFERENCIAS

1. Griffin, J. E.; Edwards, C.; Madden, J.; Harrod, M. J. y Wilson, J. D.: *Congenital absence of the vagina. The Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome.* Ann. Intern. Med. 85:224, 1976.
2. Anger, D. y Hemet, J.: *Forme familiale du syndrome de Rokitansky-Küster-Hauser.* Bull. Fed. Soc. Gyn. Obstet. 18: 229, 1966.
3. Ross, G. T. y Van de Wiele, R. L.: *The ovaries.* En: *Textbook of endocrinology*, 5a. ed. Williams, R. M. (Ed.): Philadelphia, W. B. Saunders Co. 1974.
4. Scott, R. B.; Cameron, J. S. y Ogg, S.: *XO/XX mosaicism in the Rokitansky-Küster-Hauser syndrome.* Lancet 2:1380, 1971.
5. Winter, J.; Kohn, G.; Nellman, J. W. y Wagner, S.: *A familial syndrome of renal, genital and middle ear anomalies.* J. Pediatr. 72:88, 1968.
6. Jones, H. y Mermut, S.: *Familial occurrence of congenital absence of the vagina.* Amer. J. Obstet. Gynecol. 114:1100, 1972.
7. Turunen, A. y Unnerus, C.: *Spinal changes in patients with congenital aplasia of the vagina.* Acta Obstet. Gynec. Scand. 46:99, 1969.
8. Oschner, M. G.; Brannan, W. y Goddier, E. H.: *Absent vas deferens associated with renal agenesis.* J.A.M.A. 222: 1055, 1972.
9. Baird, P. A. y Lowry, R. B.: *Absent vagina and the Klippel-Feil anomaly.* Amer. J. Obstet. Gynecol. 118:290, 1974.
10. Shane, M. J.; Wilson, E. A.; Schiff, I.; Naftolin, F. y Phil, D.: *A preliminary report on gonadotropin responsivity in the Rokitansky-Küster-Hauser syndrome.* Amer. J. Obstet. Gynecol. 127:326, 1977.
11. Pilkington, J. W.: *Pregnancy and spontaneous delivery following operation for congenital atresia of the vagina.* Amer. J. Obstet. Gynecol. 78:804, 1959.