

Malformación congénita del sistema reproductivo

Doctor
Nestor H. Amorocho P.

Doctor
Hernan Restrepo R.

Doctor
Bension Goldenberg

INTRODUCCION

La ausencia congénita de la vagina, con rudimentos de útero y trompas normales, en pacientes con genotipo y caracteres secundarios femeninos, asociada a malformaciones esqueléticas y/o del tracto urinario, con forman el Síndrome de Rokitansky - Küster Hauser, que fuera descrito en 1938 por Rokitansky, quien lo denominó como útero "Bipartitus", al igual que Mayer en 1829 (3)

Dada la variedad de anomalías presentes en el Síndrome y la aparición cada vez menos escasa de estos casos, merece considerarse en sitio especial dentro de la clasificación de los estados intersexuales. (4)

El estudio racional de un paciente con ambigüedad genital debe encaminarse hacia una clasificación genética y somática adecuada, pues de ello dependerán su adaptación futura al medio social, y su comportamiento de acuerdo con el sexo que le fuere asignado.

Para una mejor comprensión de la determinación y diferenciación sexual, es útil recordar las etapas o periodos del desarrollo embriológico: (8).

1. DETERMINACION GENETICA SEXUAL.

Suele depender de la fecundación de un óvulo normal por un espermatozoide con cromosoma X, lo cual produce la combinación XX de mujer; o por un espermatozoide con cromosoma Y lo cual origina varón con la combinación XY.

2. DIFERENCIACION GONADAL

Hacia la cuarta semana de la vida intrauterina aparecen en el embrión los signos más tempranos de la diferenciación: engrosamiento del epitelio celómico en los pliegues genitales del mesenterio dorsal. Las células germinativas primordiales emigran hasta los pliegues gonadales primitivos, alrededor de la octava semana. Las células germinativas, están depositadas al azar en las regiones cortical y medular de las Gonadas primitivas. Se ha aceptado que esta migración es el factor introductor de la diferenciación Gonadal. Una vez depositadas en la gonada primitiva, las células germinativas son rodeadas por células foliculares, que son homólogas de las células granulosas futuras de la mujer, y en el varón de las células de Sertoli.

En este período es idéntica la gonada primitiva de embriones masculinos y femeninos. Se dice que esta gonada es Bipotencial y tiene los componentes necesarios para formar testículos u ovarios.

La diferenciación testicular depende de la presencia del cromosoma Y. Por influencia de los genes del cromosoma Y, las células intersticiales medulares actúan como inductores para la conservación de la porción medular de la gonada Bipotencial primitiva, con las células germinativas y la regresión de la zona cortical, cuyo resultado es el testículo definitivo.

En el proceso de la diferenciación ovárica, se conserva la zona cortical con las células germinativas depositadas en ella, en tanto que hay regresión de la porción medular.

3. DIFERENCIACION INTERNA

En el embrión indiferenciado, hay conductos de Müller y conductos de Wolff. En el varón, las células intersticiales medulares parecen secretar dos sustancias organizadoras masculinas; una de ellas es un Andrógeno que estimula el desarrollo del sistema de Wolff en epididimo, conducto deferente y vesícula seminal; el otro, que no es Andrógeno, (sustancia Jost) (5) origina regresión del sistema de Müller. En la mujer, se conserva el sistema de Müller, el cual origina trompas de Falopio, Utero y porción superior de vagina, en tanto que el sistema de Wolff presenta regresión.

4. DIFERENCIACION EXTERNA

En el embrión incipiente, el germen primordial de los genitales externos, es igual en el varón y en la mujer. Está conformado por el seno urogenital, las prominencias labioescrotales laterales y el tubérculo genital.

El tubérculo genital forma el pene o el clítoris. En el varón, por efecto de los andrógenos testiculares, los pliegues labioescrotales se fusionan y forman el escroto y la piel ventral del pene, en tanto que los pliegues uretrales forman la uretra perineal y la peniana. Los testículos descienden al escroto.

Cuando existe ovario, los pliegues uretrales no se fusionan y se convierten en labios menores; los pliegues labioescrotales siguen separados para producir los labios mayores y el seno urogenital se diferencia en orificio vaginal y uretral. (6) (8).

Una anomalía en la DETERMINACION GENETICA SEXUAL, primer período, afecta todos los períodos posteriores.

Cuando es insuficiente la DIFERENCIACION GONADAL, segundo período, con determinación genética sexual anormal o sin ella, la diferenciación ulterior ocurre siguiendo la línea Fenotípica Femenina, sea cual fuere el sexo genético (8).

Cuando hay insuficiencia en la DIFERENCIACION INTERNA principalmente del organizador Andrógeno masculino, causada

por inactividad biológica o por insensibilidad periférica a la acción, produce alteración de la diferenciación del conducto de Wolff, con regresión del sistema de Müller por acción del segundo organizador masculino, sustancia Jost (5), originando el Síndrome de Feminización Testicular. Si el defecto es de la segunda sustancia organizadora masculina, puede motivar presencia de Utero y trompas en el varón, que tiene por lo demás diferenciación gonadal normal, lo que determina el Síndrome de Hernia Inguinal Uterina (9)

Cuando la falta de secreción de Andrógeno testicular es completa, puede originar diferenciación femenina de los genitales externos en el sujeto genéticamente masculino. Los tumores maternos andrójénicos, la suprarrenal hiperactiva o las sustancias progestacionales de tipo andrójénico, utilizadas por la madre durante el embarazo, pueden producir grados variables de virilización de los genitales externos, lo cual motiva ambigüedad (8). El aspecto ambiguo de los genitales externos, es el dato más antiguo conocido para descubrir los estados intersexuales. El diagnóstico diferencial en las personas con esta ambigüedad se debe orientar en la siguiente forma:

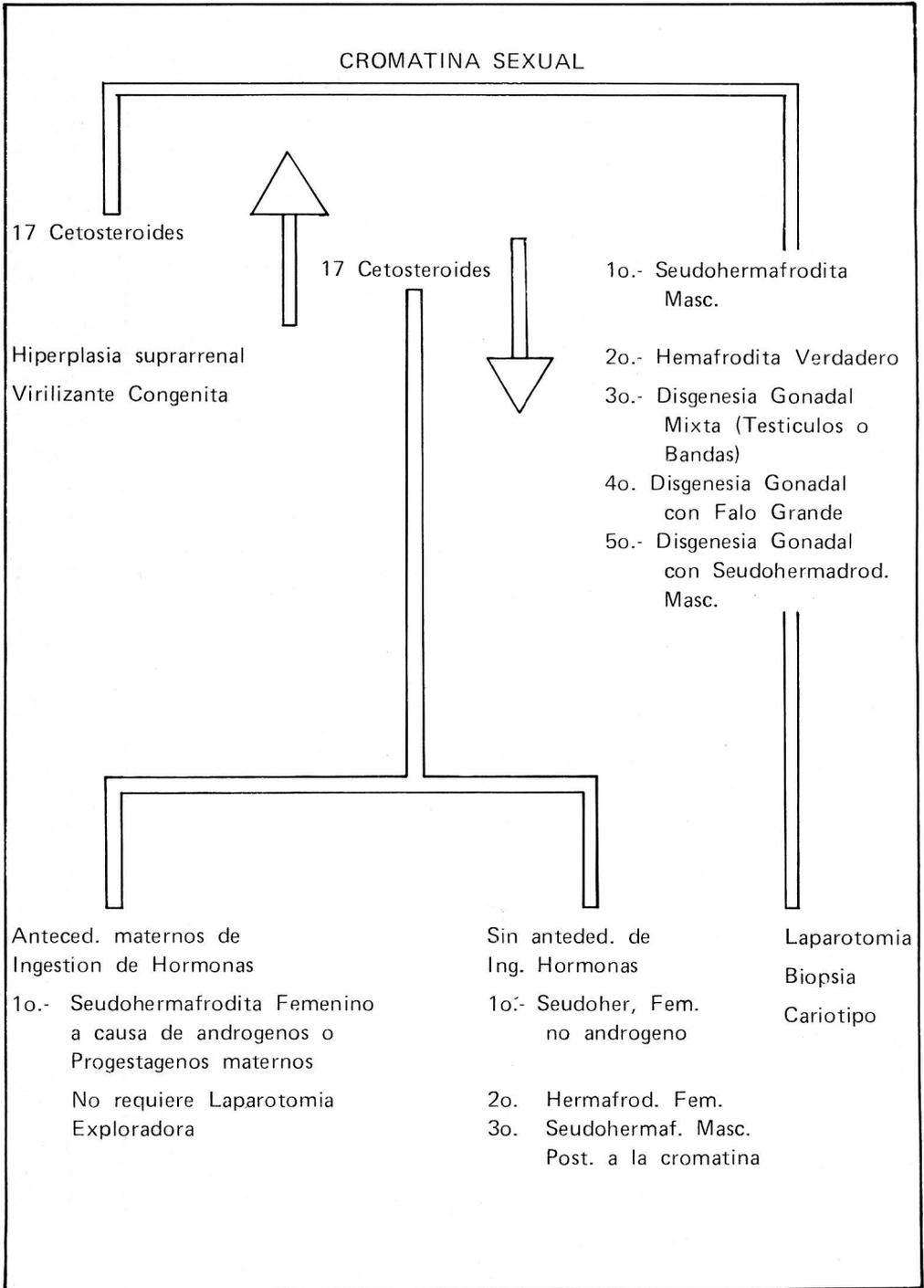
El Doctor Smith (9) utiliza la siguiente nomenclatura: (VER GRAFICA).

I MUJER MASCULINIZADA (SEUDOHERMADRODITA FEME-NINO).

- A) Hiperplasia Suprarrenal Congénita Virilizante
- B) Masculinización por efecto de Hormonas Maternas
 - 1) Tumor virilizante materno
 - 2) Progestacionales utilizadas por la madre

II VARON INCOMPLETAMENTE MASCULINIZADO (PSEUDOHERMAFRODITA MASCULINO)

- A) Síndrome de Feminización Testicular
 - 1) Completo
 - 2) Incompleto
- B) Síndrome de Reifenstein



- C) Hipospadias perineo-escrotal — Pseudovaginal
 D) Hiperplasia Suprarrenal Congénita
 1) Déficit de 3 - Hidroesteroide-desidrogenasa
 2) Déficit de 17-hidroxilasa
 3) Déficit de 20,22- desmolasa

III HERMAFRODITA VERDADERO

IV DISGENESIA GONADAL MIXTA, O ASIMETRICA

V SÍNDROME DE HERNIA INGUINAL UTERINA

VIMUJER XY CON GONADAS DISGENÉTICAS (SÍNDROME DE SEUYER)

VII ANORQUIA

Como ocurre en la mayor parte de las clasificaciones, se ha informado de algunas pacientes con ambigüedad genital que no están incluídas, como sería el Síndrome de Rokitansky Küster - Hauser, que podría corresponder en la anterior clasificación al Síndrome de feminización testicular, entidad con la cual se hace el diagnóstico diferencial. Este Síndrome fue el descrito por

primera vez por Mayer J. en 1829, quien lo denominó "Uterus Bipartitus". Posteriormente Rokitansky en 1938, utilizó el mismo nombre (3)

Casi un siglo después, en 1910, Küster llamó la atención sobre la frecuencia relativa de esta afección. Solamente en 1958, Hauser (4) hace una descripción completa de este Síndrome y lo llama "Síndrome de Rokitansky - Küster" y en 1961, publica 20 casos reunidos en cinco años.

En los años siguientes, en los Congresos Mundiales de Ginecología y Obstetricia, distintos investigadores presentan su experiencia con este Síndrome.

Es así como en el último Congreso Mundial de Obstetricia y Ginecología realizado en México, los grupos de Madrid y Barcelona de España (2) presentan nueve casos y veintisiete el del Hospital de Belgrado en Yugoslavia. (11)

El Síndrome de Rokitansky - Küster - Hauser, se caracteriza por Amenorrea primaria y dificultad para realizar el coito. Anatómicamente los genitales externos son normales, algunas pacientes tienen un pequeño introito de 1 a 2 cms. que no está complementado por canal vaginal; esta pe-

CARACTER	SÍNDROME R.K.H.	SÍNDROME FEMINIZACIÓN TESTICULAR
A) Ant. Familiar	Caso único	Varios casos
B) Vello Pubiano y axilar	Normal	Escaso o falta
C) Utero	Cuernos rudiment.	No existe
D) Trompas	Normales	No existen
E) Gonada	Ovario	Testículo
F) Meato Uretral	Central	Normal
G) Cromatina	(+)	(-)
H) Cariotipo	XX	XY
I) Anomalías urinarias y vertebrales	Frecuentes	Raras
J) Frecuencia	10 : 1	1 : 10

queña depresión representa restos del Seno Urogenital, que forma el 1/5 inferior de la vagina. (1) (3).

La aplasia de los 4/5 superiores de la vagina, la ausencia del cuerpo y cuello de la matriz, sólo unos cuernos rudimentarios no canaliculados y trompas normales, son resultado de la falla del normal desarrollo de los conductos de Müller antes de la 7a. semana, en el sitio preciso en que el conducto de Müller cruza el ligamento inguinal.

El resto del examen físico muestra desarrollo mamario normal, implantación de vello pubiano normal y caracteres secundarios armoniosamente femeninos. (1) (3). El 5-10% de las pacientes tiene anomalías del tracto urinario y/o anomalías vertebrales; es una paciente lógicamente cromatina (+) positiva y con un cariotipo 46 XX. (3)

Su diagnóstico diferencial se hace, como dijimos antes, solamente con dos entidades: la aplasia vaginal aislada, con integridad del resto del aparato genital interno, entidad sumamente rara, y con el Síndrome de Feminización testicular, con el cual hay signos comunes, pero con caracteres diferenciales que permiten distinguirlo: (3)

PRESENTACION DE CASOS CLINICOS

CASO No. 1

El caso que estudiamos y tratamos corresponde a una paciente del Hospital de San Juan de Dios de Cali y se describe a continuación:

H. C. No. 04 44 25

Fecha: 1. 24. 73

Nombre: M. M.

Edad: 18 años

C. de C. : Amenorrea primaria.

Enfermedad Actual:

Paciente que no ha presentado menarca. Desde hace 3 años presenta dolor hipogástrico, cíclico. Episodios de Epixtasis espontánea (regla vicariante) y desde hace aproximadamente 5 años, aumento progresivo de peso.

Antecedentes:

Sin importancia, ocupa el segundo lugar en la prole familiar 4 varones y 2 mujeres, su hermana ha tenido desarrollo Psicossexual normal y 7 hijos.

Exámen Físico:

T.A. 120/80 Peso: 72 K. Talla: 1.51 cms. Pulso: 90 Temp. 37°. Los hallazgos al examen corresponden a una mujer obesa mediana, con aparente buen desarrollo de sus caracteres sexuales secundarios.

Ginecologico:

Himen imperforado con apariencia vulvar anatómica normal. T.R.: esfínter tónico, no se evidencian masas pélvicas, no se palpa útero y no se determina canal vaginal.

Imp. Dx. Agenesia uterovaginal.

Se ordena:

1. Ginecografía
2. Exámenes de laboratorio de rutina.

EVOLUCION

Enero 31/73

Estudio Radiológico:

Pneumopelviografía (No. 49519) "Se observan ovarios muy cercanos a la pared pélvica y que radiológicamente presentan áreas de 9 cms 2 para el derecho y 6.5 cms 2 para el izquierdo. Ausencia de sombra uterina.

Imp. Dx: Agenesia uterina, asociada posiblemente a agenesia vaginal.

LABORATORIO:

Serologia: Positiva 1:4 (V.D.R.L.)

Hb.: Hb: 13 Ht.: 42

Nitrógeno ureico: 10 Mgr 0/0

Glicemia: 100 Mgr 0/0

P. de Orina: Normal

Se ordena tratamiento con penicilina Benzatinica 6.000.000 dosis total y estudio radiológico de árbol urinario. (Urografía escretora).

Febrero 20/73

Estudio Radiológico:

Urografía escretora: "La densidad del nefrograma y la eliminación del medio de contraste son normales por ambos riñones, cavidades peielocaliciales, ureteres y vejiga normales. Se observan 6 vértebras lumbas-

res, la última fusionada sacro". Se ordena cromatina sexual y cariotipo.

Marzo 20/73

La paciente trae el examen de estudio cromosómico: Cromatina (+) Cariotipo 46 Se programa para laparotomía.

Mayo 4/74

La parotonía explotadora:

Incisión de Pfannenstiel Hallazgos: No se observa útero y en lugar de él hay formaciones musculares bilaterales delgadas, ovarios de apariencia normal que muestran múltiples pequeños quistes y cuerpos amarillos en el derecho. Trompas normales. Se practica resección bilateral en cuña de ovarios, y se envían las piezas a estudio por congelación. El laboratorio informa: tejido ovárico normal, para ambos especímenes. El estudio definitivo de patología confirmó tejido ovárico con quistes foliculares, cuerpo amarillo en involución y algunos cuerpos albicans (" 73,699)

La evolución post-operatoria fue normal, y sin complicaciones se dá de alta en Mayo 9/73.

Diagnóstico Definitivo:

Agnesia utero - vaginal. - Síndrome de Rokitansky - Küster - Hauser.

Se informó de su condición a la paciente y se le instruyó al respecto de cirugía factible, condicionada a la probabilidad de relaciones sexuales posteriores a la intervención.

Septiembre 25/73

Paciente que regresa dispuesta a la cirugía plástica vaginal y advierte que es condición para su próximo matrimonio.

Octubre 10/73

Bajo anestesia general se interviene con la técnica de Warthon Mc. Indoe. (10)

EVOLUCION

Satisfactoria. Se dejó el molde vaginal hasta Octubre 19/73, cuando se retira y se aplica nuevo molde, manufacturado en madera de "balso", forrado en condón y se autoriza salida con terapia de Estrógenos orales tópicos.

(Ayerogen y Furestrol)

Noviembre 16/73

Control:

Se retira molde vaginal definitivamente; a la especuloscopia se aprecian vagina profunda, mucosa de aspecto normal, introito vaginal normal.

La paciente informa e invita a su matrimonio en Diciembre 1973, se ordena seguir con igual medicación.

Enero 14/74

Vagina de apariencia normal, se toma Shorr informa que sus relaciones sexuales son satisfactorias.

Shorr (053) I.M. - 850/0 - 100/0 -50/0

Separación matrimonial por incompatibilidad de caracteres por parte del esposo quien ahora exige hijos, en Octubre/75.

Ún año más tarde se controla, sin antecedentes de relaciones sexuales entre Octubre/75 y Octubre/76, encontrándose vagina con caracteres normales y sin evidencia de estenosis.

Su último control se efectúa en Septiembre/77 e informa que desde Octubre/76 hasta Agosto/77 sus relaciones sexuales (2o. marido) son normales y con orgasmo satisfactorio.

CASO No. 2

Este caso corresponde a una paciente estudiada, este año, en la Clínica del Instituto Colombiano de los Seguros Sociales de Cali.

H.C. No. 817771

Fecha: Febrero 10 de 1977

Nombre: F. O. F.

Edad: 17 años

C. de C. Amenorrea Primaria.

Enfermedad Actual:

Consulta porque no ha presentado la regla. Hace seis meses le fue ordenado tratamiento con estrógeno-progesterona sin resultado.

Antecedentes:

Sin importancia, no refiere relación sexual. Tiene cinco hermanas que han menstruado normalmente.

Examen Físico:

T.A. 110/60 Peso 42K. Talla 1.48 Pulso 86 Temperatura: 37o.

Fenotipo femenino. Hay escaso vello axilar.

Ginecológico:

Genitales externos normales. No se aprecia orificio vaginal. T.R.: no se palpa útero y no hay cavidad vaginal aparente

Imp. Dx.:

1. Agenesia utero - vaginal
2. Síndrome de Rokitansky - Küster - Hauser

Se ordena;

1. Ginecografía
2. Urografía Excretora
3. Cromatina Sexual y Cariotipo
4. Exámenes de Laboratorio de rutina.

EVOLUCION

Febrero 24 de 1977

Estudio Radiológico:

Pneumopelviografía (No. 4112) "El gas está bien inyectado. El ovario derecho está bien visualizado y es de tamaño normal. El ovario izquierdo es pequeño. Su visualización es borrosa. No vemos el útero, luego este caso sería una Agenesia Uterina. Hay gonadas. En el lugar del útero vemos asas de intestinos delgado.

Urografía Excretora No. 4056

La radiografía simple muestra las sombras de los psoas y las renales normales. Los sistemas ureteropielocaliciales y la vejiga urinaria aparecen normales. Hay un descenso de riñón derecho el cual muestra su polo inferior por debajo de la cresta ilíaca.

Impresión: Ptosis renal derecha.

LABORATORIO:

Serología: Negativa

Hb. 11.5 Ht.: 37

Nitrógeno Ureico: 8 Mgr. ‰

Glicemia: 90 Mgr. ‰

P. o Orina: Normal.

Abril 21 de 1977

Cromatina Sexual (+) positiva

Cariotipo 46 XX

Agosto de 1977

LAPAROSCOPIA:

Ausencia de útero. Formación Nodular de la cual se desprenden lateralmente estructuras delgadas que terminan con aparien-

cia de fimbrias. Ovario derecho normal, en el que se observa cuerpo amarillo. Ovario izquierdo pequeño, con apariencia atrófica.

Agosto 31 de 1977

Conducta:

Se reserva el tiempo quirúrgico de la Neovagina, para cuando la paciente manifieste que va a establecer una actividad sexual definitiva.

COMENTARIOS

Dentro de la consulta ginecológica el Gran Síndrome de la Amenorrea primaria merece la atención que le corresponde, puesto que más del 90% de éstas amenorreas primarias acompañadas de Fenotipo femenino son debidas a Agenesia Vaginal con otros hallazgos que encuadran o completan el Síndrome de Rokitansky. Debe tenerse en cuenta que estas pacientes con feno y genotipo femenino, se comportan como mujeres normales y sólo su agenesia vaginal las imposibilita para la vida sexual.

Este tipo de pacientes merecen una adecuada y completa valoración desde el punto de vista psíquico, informándoles detenidamente que el tratamiento quirúrgico que se proponga no corregirá en ningún caso su esterilidad primaria y solo compensará la función sexual.

Debe reservarse el tratamiento quirúrgico, en estos casos la neovagina, para aquellas mujeres que aceptan la condición de tener sus relaciones sexuales en tiempo prudente posterior a la intervención, para preservar el canal vaginal y evitar que se estensen o pierda profundidad.

La información dada a la paciente debe ser conocida por el futuro conyuge y aceptada por ambos a fin de mantener la estabilidad y el equilibrio psicoemocional de la pareja.

RESUMEN

1. Se describe el desarrollo de las etapas embriológicas para la determinación y diferenciación sexual.
2. Se da una guía diagnóstica para manejo de pacientes con aspecto ambiguo de los genitales externos.

3. Se transcribe la clasificación de los estados intersexuales.
4. Se describe el Síndrome de R.K.H., su incidencia y su diagnóstico diferencial con el Síndrome de feminización testicular.
5. Se presentan dos casos clásicos de Síndrome de R.K.H., con su manejo y evolución en el servicio de Ginecología del Hospital de San Juan de Dios y el Instituto Colombiano de los Seguros Sociales de Cali.
6. Los autores hacen énfasis en cuanto al diagnóstico genético para efectuar la plastia vaginal y el momento oportuno en que debe efectuarse, para obtener adecuado ajuste psicoemocional y sexual de la paciente.
2. Fernández, E. Recasens, E. Montoya, L.: Aspectos clínicos del Síndrome de Rokitansky — Küster — Hauser Depto. de Ginecología Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma Madrid, España, VIII Congreso Mundial de Ginec. y Obst. Excerpta Médica International Congress Series. 396: 321, 1976.
3. Froino Garther, Pedro Paolini.: "Síndrome de Rokitansky Küster — Hauser". Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. 30: 449, 1970.
4. Hauser, G.A.: The Mayer — Rokitansky — Küster Syndrome: Analysis of 50 cases. VIII World Congress of Gynecology and Obstetrics. Excerpta Médica International Congress Series 396: 322, 1976.

SUMMARY

Nestor H. Amorocho P., M.D.

1. The development of embryological stages is described for sexual determination and differentiation.
2. A diagnosis guide is provided for the handling of patients with ambiguous genitalia.
3. The inter-sexual states classification is transcribed.
4. The R.K.H. Syndrome, its incidence and diagnosis is described.
5. Two typical cases of R.K.H. Syndrome are shown with the corresponding handling and evolution at the Gynecology Dpt. of the San Juan de Dios Hospital and the Colombian Social Security Institute (I.S.S.) Cali.
6. The authors emphasize the genetical diagnosis to perform the vaginal plastia and the right time to be performed, in order to obtain the appropriate psycho-emotional and sexual adjustment of the patient.
5. Jost, A.: Recent progress in Hormone Research. Academic Press Inc 8: 379. 1953.
6. Moore, K.L.: Embriología Clínica. Edit. Interamericana S.A., 1975.
7. Rimoin, D.L. Schimke, R.N.: Genetic disorders of the endocrine glands. St. Louis, C. V. Mosby Co., 1971.
8. Summitt, R.L.: Diagnóstico diferencial de la ambigüedad genital en el neonato. Clínicas Obstetricia y Ginecología Marzo, 1972.
9. Smith, D.W. Cit. por Summitt, R.L.: Diagnóstico diferencial de la ambigüedad genital en el neonato. Clínicas Obstetricia y Ginecología. Marzo, 1972.
10. Wharton — Mc. Indoe.: Gynecology and Obstetrics. Vol. II, Chapter 39. Harper and Row. Publishers Inc., 1976.
11. Zivanovic, Z. Cemerikic, M. Maksimović, Z. A review of our cases of the syndrome of rudimentary corns of the uterus in the absence of vagina. VIII World Congress of Gin. and Obst. Excerpta Médica. International Congress Series 396: 323 1976.

BIBLIOGRAFIA

1. Capraro, V.J. Gallego, M. B.: "Vaginal Agenesis" Am. J. Obst. and Gynec. 124: 98, 1976.