



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRÍA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

CARACTERÍSTICAS DE LAS NIÑAS CON MALFORMACIONES MÜLLERIANAS ATENDIDAS EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO EN PEDIATRÍA

Presenta :

Dra. Noemi Brigida Merida Nina

Tutor:

Dra. Juana Serret Montoya

Co-tutor:

Dr. Miguel Ángel Villasís Keever

Co-tutor:

Dra. Abigail Hernández Cabezza

Lugar de realización:

Clínica de Ginecología Pediátrica, UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI

APROVADA POR LA COMISION NACIONAL DE INVESTIGACION CIENTIFICA
CON EL NUMERO DE REGISTRO S-2010-3603-25

Febrero 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

Mi más profundo agradecimiento a mis profesores quienes han sido parte de mi aprendizaje durante mi formación como pediatra.

Agradezco a mi familia en especial a mis padres Basilio y Cristina quienes han sido mi apoyo incondicional en todo momento.

Finalmente agradezco a Dios y a todos mis amigos quienes han sido como mi familia a lo largo de mi estancia aquí en México .

**DR. HECTOR JAIME GONZALEZ CABELLO
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA
PRESIDENTE**

**DRA. ANA CAROLINA SEPULVEDA VILDOSOLA
DIRECTORA DE EDUCACIÓN EN INVESTIGACIÓN EN SALUD HPCMNSXXI
SECRETARIO**

SINODALES

**DRA. EULALIA PIEDAD GARRIDO MAGAÑA
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIATRICA
HPCMNSXXI**

**DRA. ROCÍO CÁRDENAS NAVARRETE
JEFE DEL SERVICIO ESCOLARES Y ADOLESCENTES HPCMNSXXI**

**DR. JESUS BONILLA ROJAS
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ESCOLARES Y ADOLESCENTES
HPCMNSXXI**

TUTOR
DRA. JUANA SERRET MONTOYA
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ESCOLARES Y ADOLESCENTES
HPCMNSXXI

CO-TUTOR
DR. MIGUEL ÁNGEL VILLASÍS KEEVER
INVESTIGADOR TITULAR A
UNIDAD DE INVESTIGACION EN EPIDEMIOLOGIA CLINICA
CPCMNSXXI

CO-TUTOR
DRA. ABIGAIL HERNANDEZ CABEZZA
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ESCOLARES Y ADOLESCENTES
HPCMNSXXI

ÍNDICE

	Página
Índice	5
Resumen	6
Antecedentes	7
Justificación	13
Planteamiento	14
Objetivos	15
Hipótesis	16
Material y métodos	17
Descripción del estudio	19
Aspectos éticos y recursos financieros	20
Resultados	21
Discusión	26
Conclusiones	30
Bibliografía	32
Anexo 1	34

RESUMEN

Características clínicas de las niñas con malformaciones Müllerianas atendidas en un hospital pediátrico de tercer nivel.

Antecedentes. Las malformaciones Müllerianas forman un grupo de anomalías congénitas las cuales son producto de una detección en el desarrollo embriológico, principalmente con formación anormal o fusión incompleta del conducto paramesonéfrico, lo cual puede condicionar agenesia o disgenesia uterina, anomalías cérvico-vaginales y malformaciones uterinas; pueden estar asociadas con malformaciones renales y óseas hasta en el 30% de los casos^{1,2}.

Objetivo. Describir las características clínicas y de imagen de las pacientes con alteraciones müllerianas y las malformaciones asociadas.

Pacientes y métodos.: El estudio se realizó en la Clínica de Ginecología Pediátrica del Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI. Se incluyeron pacientes femeninos menores de 16 años 11 meses,

Se analizó cada caso de acuerdo a las malformaciones y se clasificó a cada una de acuerdo con la clasificación VCUAM (**V**agina, **C**érvix, **Ú**tero, **A**nexos y **M**alformaciones asociadas).

Resultados: Se analizaron 18 casos de pacientes con malformaciones müllerianas, 14 fueron adolescentes, la mediana de edad fue de 13 años, todas con desarrollo puberal adecuado. Los síntomas más frecuentes fueron dolor pélvico, dismenorrea y alteraciones del ciclo menstrual. Siete paciente presentaban antecedentes de malformación ano-rectal alta, tres con cardiopatía congénita, en el 72% de la pacientes se identificaron alteraciones renales, principalmente agenesia renal. En 15 pacientes se identificó malformación uterina 7 con útero bicorne y 3 con rudimento funcional), en 10 algún tipo de alteración vaginal. Ninguna paciente presento alteración a nivel ovárico, mientras que siete presentaban alteración en cérvix.

Conclusiones:

- ✓ La dismenorrea junto con las alteraciones menstruales y dolor pélvico fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes en las pacientes pediátricas con malformaciones müllerianas.
- ✓ De acuerdo a la clasificación VCUAM el útero bicorne y rudimento uterino funcional fueron las malformaciones müllerianas más frecuentes acompañadas de malformación ano-rectal y agenesia renal unilateral.
- ✓ La evolución clínica de las pacientes sintomáticas fue hacia la mejoría una vez resuelto las malformaciones obstructivas, solo el 5.5% continua con dismenorrea leve.

ANTECEDENTES

Las malformaciones müllerianas forman un grupo de anomalías congénitas que son producto de la detención en el desarrollo embriológico, principalmente con formación anormal o fusión incompleta del conducto paramesonefrico, lo cual puede condicionar agenesia o disgenesia uterina, anomalías cérvico-vaginales y malformaciones uterinas. En estas pacientes también pueden estar presentes malformaciones renales u óseas, hasta en el 30% de los casos.^{1, 2}

No es clara la frecuencia de malformaciones müllerianas, pero hay publicaciones donde se indican frecuencias que varían de 0 a 5% en la población femenina general, pero en pacientes con infertilidad la frecuencia se ha informado del 3.5% al 6.5%.³ En general, la detección de este tipo de malformaciones se realiza en mujeres adultas, cuando son estudiadas por infertilidad, sangrado uterino anormal, parto prematuro, o bien, como hallazgos incidentales.⁴ La agenesia útero vaginal conocida también como síndrome de Rokitansky-Kuster-Hauser es la alteración más grave de este grupo de malformaciones, para la cual se estima una incidencia de 1 en 5,000 recién nacidas, la cual constituye la segunda causa de amenorrea primaria, después de las disgenesias gonadales.⁴

Embriología

Desde el punto de vista embriológico, el aparato reproductor femenino (incluyendo genitales externos, gónadas y conductos Müllerianos) se origina de diferentes primordios, en asociación estrecha con el sistema urinario e intestinal. Los conductos müllerianos derivan del paramesonefro, el cual es estimulado para su desarrollo al inhibir el desarrollo de los conductos de Wolff (mesonefro), pero la parte craneal de los conductos Wolff persiste para formar el ovario. Los conductos Müllerianos completan el desarrollo de las trompas de Falopio, el cuerpo uterino y cérvix, así como una porción de la vagina.^{5,6}

Aproximadamente al día 37 después de la fertilización, los conductos Müllerianos aparecen como invaginaciones del epitelio celómico. El origen de estas invaginaciones permanece abierto y forman las fimbrias. Cada conducto Mülleriano forma un montículo que se elonga formando el lumen de las trompas de Falopio, estos siguen crecimiento en forma paralela, tanto en dirección caudal como medial,

hasta fusionarse con el septum del seno urogenital, el cual gradualmente desaparece dando lugar al canal útero vaginal; en caso de alguna alteración en la reabsorción de este tabique, entonces se produce útero septado. Con respecto a la parte caudal de los conductos Müllerianos, al fusionarse dan origen al útero y parte de la vagina; si ocurre algún problema, da lugar útero arcuato o bicorne, mientras que si se fusiona, útero didelfo.^{5,6}

La vagina se forma a partir del extremo distal del canal útero vaginal (1/3 superior conductos müllerianos y 2/3 seno urogenital), como un cordón vaginal que se alarga hasta fusionarse con las prominencias sino-vaginales dando lugar a su formación; posteriormente se canaliza y se epiteliza, con células derivadas del endodermo del seno urogenital, probablemente bajo estímulo estrogénico. Alrededor de la semana 20, toma forma como resultado de condensación de células del estroma alrededor de la fusión de los conductos müllerianos. El himen tiene origen embriológico en el septum entre el bulbo sino-vaginal sobre el seno urogenital, por lo que no es derivado de los conductos Müllerianos.^{2,5,6}

El metanefros, en la quinta semana de la gestación, se convertirá en el riñón definitivo. Los conductos excretores del aparato genitourinario desembocan al inicio en una cavidad común –la cloaca– que dará origen al seno urogenital en su parte anterior y al conducto incorrecta en su parte posterior.^{2,5}

Etiología

Se conoce muy poco sobre las causas de las malformaciones müllerianas. Habitualmente, en alrededor del 90%, las pacientes tienen un cariotipo normal (46XX). Por lo que en términos generales, la mayoría de estas malformaciones son esporádicas, atribuidas principalmente a causas poligénicas y multifactoriales. Sin embargo, se han realizado algunos estudios donde se ha observado la presencia de mutaciones de los genes activadores de la hormona anti-mülleriana (HAM) o de sus receptores (mutación de WNT4, WTN7A), con lo cual se considera que también puede haber implicaciones hereditarias para su presentación.⁷⁻⁸

Clasificación de las malformaciones müllerianas

De acuerdo a la American Fertility Society, la clasificación más reciente es del año 2005 (Cuadro 1) donde se presenta como una nueva alternativa señalando la asociación con otras malformaciones extra genitales, considerando que estas alteraciones están íntimamente relacionadas en la etapa embrionaria, así las alteraciones se dividen por el sitio de localización anatómica del defecto, por lo que se conoce como VCUAM: vagina (V), cuello uterino (C), útero (U), anexos (A); así como las malformaciones asociadas (M), donde se incluyen alteraciones renales, cardíacas, óseas, neurológicas, y otras.³

Cuadro 1. Clasificación VCUAM (Vagina, Cérvix, Útero, Anexos y Malformaciones asociadas) para pacientes con malformaciones Müllerianas.³

VAGINA (V)		CERVIX (C)	
0	Normal	0	Normal
1a	Atresia parcial del himen	1	Duplicación de cérvix
1b	Atresia himen completo	2a	Atresia unilateral / aplasia
2a	Vagina septada incompleta <50%	2b	Atresia bilateral / aplasia
2b	Vagina septada completo	+	Otros
3	Estenosis del introito	#	Desconocido
4	Hipoplasia		
5 a	Atresia unilateral		
5b	Atresia completa		
S1	Seno urogenital (confluencia profunda)		
S2	Seno urogenital (confluencia media)		
S3	Seno urogenital (confluencia alta)		
C	Cloaca		
+	Otros		
#	Desconocido		
ÚTERO (U)		ANEXOS (A)	
0	Normal	0	Normal
1a	Arcuato	1a	Malformación unilateral de trompas, ovarios normales
1b	Septada <50% de la cavidad uterina	1b	Malformación bilateral de trompas, ovarios normales
1c	Septada >50% de la cavidad uterina	2a	Hipoplasia unilateral / daño gonadal (incluyendo malformaciones de trompas)
2	Bicorne	2b	Hipoplasia bilateral / daño gonadal (incluyendo malformaciones de trompas)
3	Útero hipoplásico	3a	Aplasia unilateral
4a	Unilateralmente rudimentario o aplásico	3b	Aplasia bilateral
4b	Bilateral rudimentaria o aplásico	+	Otros
+	Otros	#	Desconocido
#	Desconocido		

MALFORMACIONES ASOCIADAS (M)

O	Ninguno
R	Renal
S	Esquelético
C	Cardiacos
N	Neurológicas
+	Otros
#	Desconocido

Presentación clínica

Las manifestaciones clínicas de las pacientes que tienen malformaciones müllerianas pueden variar de acuerdo con las alteraciones anatómicas que se presenten. Por ejemplo, en los casos con alteraciones en el cuello uterino o en el útero, durante la adolescencia puede haber hipomenorrea, dolor abdominal, dismenorrea, hematometra, hematosalpinx o endometriosis, derivadas de la obstrucción a la salida de la menstruación; mientras que en la etapa del adulto, estas malformaciones pueden ocasionar problemas de fertilidad.^{2, 8,9}

En un estudio realizado por Strawberidge sobre manejo laparoscópico en 15 pacientes entre 13 y 41 años con malformaciones müllerianas obstructivas, se reportó que 12 (80%) presentaban dolor abdominal y/o dismenorrea, dos más se identificaron durante el control del embarazo, y una cursó con infertilidad porque tenía solamente cuerno uterino. El tiempo transcurrido entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico fue desde tres meses hasta 18 años. La coexistencia con malformaciones extra-genitales se presentó en ocho pacientes (44%), tres con malformación ano-rectal, cinco con extrofia de cloaca; mientras que 10 pacientes (66%) tenían alteraciones renales.¹⁰

Por otro lado, cuando existen tabiques vaginales las manifestaciones son diversas, como amenorrea primaria, dispareunia, o bien, manchados continuos (en los casos de comunicación parcial); pero en el 25% de los casos no hay síntomas.¹⁰

En la edad pediátrica, existen pocos estudios publicados hasta la fecha, pero se ha documentado que en alrededor del 10% de las adolescentes con dismenorrea severa cursan con anomalías uterinas.^{11,12}

Diagnóstico

La identificación de pacientes con malformaciones müllerianas generalmente se realiza por las manifestaciones clínicas, estudios de imagen o hallazgos durante

algún procedimiento quirúrgico. En su gran mayoría, las pacientes son referidas para evaluación por amenorrea primaria, dispareunia, abdomen agudo, infertilidad, abortos recurrentes o por complicaciones durante el embarazo.¹³

Un estudio realizado por Chafika Mazouni, en el que se evaluó las características clínicas y de imagen, se incluyeron 110 pacientes a quienes se les realizó ultrasonido (US) pélvico, histerosalpingografía y resonancia magnética nuclear (RMN). La edad promedio al diagnóstico fue de 30 ± 9.2 años, con un tiempo promedio para llegar al diagnóstico de 6.7 meses. De las 110 pacientes, 73 (66.3%) tenían el útero septado, 20 (18.1%) útero bicorne, 10 (9%) útero hipoplásico, cuatro (3.6%) tuvieron útero unicornio y tres (2.7%) síndrome de Mayer Rokitansky–Kuster–Hauser. En este estudio, las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: infertilidad ($n = 37$, 33.6%), embarazo ($n = 26$, 23.7%), aborto de repetición ($n = 20$, 18.2%), mientras que hubo siete casos de (6.3%) metrorragia, dismenorrea o amenorrea primaria; otras manifestaciones menos frecuentes fueron leucorrea, hidrocolpos, embarazo ectópico, dispareunia y hematómetra. En 15 pacientes hubo algún hallazgo anormal a la exploración física (13.6%). Asimismo, se describe que el estudio más utilizado de imagen fue histerosalpingografía (46%), seguido del ultrasonido (37.5 %), histeroscopia (25%) y resonancia magnética nuclear (9%).

¹⁴ Es conveniente mencionar que en la actualidad, la resonancia es el método diagnóstico que se considera como el mejor en este tipo de pacientes.^{15,16}

Asociación de malformaciones müllerianas con alteraciones extra-genitales

Es conocida la asociación que existe entre las alteraciones del tracto urogenital y los defectos ano-rectales.¹⁸ En un estudio realizado por Alam para evaluar la presencia de alteraciones urogenitales en pacientes con malformaciones ano-rectales, se encontró que en las 155 pacientes estudiadas, 47 (30.3%) tenían otras malformaciones agregadas, de éstas 25 (16.13%) eran urogenitales.¹⁹ Por otro lado, también se ha descrito que puede ocurrir problemas cardiacos, como la tetralogía de Fallot.²⁰

En otras publicaciones, se describe que en pacientes con malformaciones müllerianas. Las alteraciones del sistema urinario constituyen la malformaciones extra-genitales más frecuentes, entre las cuales se incluyen agenesia renal, doble

sistema colector, duplicación renal y riñón en herradura; con una frecuencia del 25 al 89%.^{6,21}

Tratamiento

El tratamiento de las pacientes con malformaciones müllerianas puede ser quirúrgico y médico, lo cual depende del tipo de alteraciones que se presenten y en el momento que se haga el diagnóstico. Por ejemplo, la creación de una neovagina se utiliza en los casos de agenesia vaginal posteriormente, el uso de dilatadores para mantener la permeabilidad. También puede ser necesaria la liberación de las zonas de obstrucción para facilitar la salida del flujo menstrual, cuando hay malformaciones obstructivas o cuernos uterinos rudimentarios. Mientras que cirugías de tipo reconstructivo del aparato reproductor cuando el objetivo es la preservación de la fertilidad.^{6,9}

También se requiere un manejo multidisciplinario con aspecto educativo, apoyo de enfermería, personal salud mental y familiar con aspecto del desarrollo personal y de fertilidad, según sea el caso.^{6,8}

Pronóstico

Las mujeres con malformaciones müllerianas tienen un riesgo mayor de infertilidad, dismenorrea progresiva, endometriosis, mientras que en los casos de malformaciones de tipo obstructivo, el aborto espontáneo y el parto prematuro son problemas comunes. Por lo anterior, cuando se detecta algún caso, es importante conocer el tipo de alteración, a fin de ofrecer y dar el tratamiento oportuno, con el objetivo de mejorar su pronóstico.^{6,8}

JUSTIFICACIÓN

Las malformaciones müllerianas y su asociación con otras malformaciones están relacionadas, ya que estas derivan del tejido mesodérmico común, específicamente del mesoderma intermedio misma que da origen embriológicamente a distintos órganos (urogenital y reproducción). El estudio de las pacientes que presentan malformaciones urogenitales es un tema poco explorado en la edad pediátrica. En el Hospital de Pediatría desde hace años se atienden pacientes con este tipo de malformaciones, pero hasta el momento no se cuenta con la información del proceso diagnóstico empleado. Los resultados de este estudio, coadyuvarán al mejor manejo de este tipo de pacientes, a fin de brindarles una mejor calidad de atención, tanto por la sintomatología actual como para su pronóstico reproductivo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el diagnóstico y tratamiento de las pacientes con malformaciones müllerianas están involucrados los aspectos del desarrollo embriológico y en consecuencia la posibilidad de coexistencia con otras alteraciones del mismo origen, principalmente renales y ano-rectales.²¹ La información que existe en la literatura sobre estas malformaciones en pacientes pediátricas es muy limitada, siendo la mayor parte reportes de casos. Debido a que en este Hospital se ven este tipo de pacientes, nos planteamos las siguientes preguntas de investigación:

1. ¿Cuáles son las características clínicas que presentan las pacientes pediátricas con alteraciones müllerianas?
2. ¿Cuáles son las alteraciones anatómicas asociadas que presentan las pacientes con malformaciones müllerianas?

OBJETIVO GENERAL

Describir las características del proceso diagnóstico de las pacientes pediátricas con alteraciones müllerianas atendidas en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Objetivos específicos

1. Describir las características clínicas que presentan las pacientes con malformaciones müllerianas al momento del diagnóstico.
2. Identificar el tipo de alteración anatómica que presentan las pacientes con malformaciones müllerianas y su asociación con otras malformaciones de acuerdo con la clasificación VCUAM.

HIPÓTESIS

1. Las manifestaciones clínicas más frecuentes de las pacientes con malformaciones müllerianas son dismenorrea y dolor pélvico.
2. Las malformaciones müllerianas más frecuentes en las pacientes pediátricas son útero bicorne y tabique vaginal; mientras que las malformaciones extra-genitales más frecuentes asociadas son agenesia renal y malformación ano-rectal alta.

PACIENTES Y MÉTODOS

Lugar donde se realizó el estudio. Servicio de Escolares, Clínica de Ginecología Pediátrica del Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Diseño del estudio. Observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo: serie de casos.

Universo de trabajo. Pacientes pediátricas con diagnóstico de malformaciones müllerianas atendidas entre 1996 y el 2010.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes del sexo femenino.
- Menores de 16 años 11 meses.
- Con diagnóstico confirmado de malformaciones müllerianas.

Criterios de eliminación

- Pacientes femeninos con datos incompletos en el expediente clínico.

TAMAÑO DE MUESTRA

Se identificaron 35 pacientes con diagnóstico de malformaciones Mülllerianas, de las cuales se excluyeron 17 por expediente incompleto y se incluyeron 18 pacientes.

VARIABLES

Variable	Definición operacional	Escala de medición	Unidades
Edad al diagnóstico	Tiempo transcurrido entre el nacimiento y el momento del diagnóstico.	Cuantitativa discreta	Años
Edad ginecológica al momento del diagnóstico	Período que abarca desde la fecha en que se inicia la primera menstruación hasta la fecha de la aplicación de la primera consulta.	Cuantitativa discreta	Meses
Manifestaciones clínicas	Síntomas descritos en el expediente clínico.	Cualitativa nominal, politómica	Amenorrea, Dismenorrea, Dolor pélvico, Trastornos menstruales
Hallazgos clínicos en la exploración física	Signos encontrados en el momento de la exploración	Cualitativa Nominal, politómica	Masa abdominal, Irritación peritoneal,
Hallazgos de los estudios de imagen	Descripción de las anomalías detectadas por ultrasonido, radiología, resonancia magnética.	Cualitativa nominal, politómica	Tabique septado de útero, útero bicorne, útero unicornio hematómetra, etc.
Tipo de malformación mülleriana	Presencia de alguna anomalía clasificada de acuerdo a VCUAM.	Cualitativa nominal, politómica	Alteraciones en vagina (V), cérvix (C), útero (U), anexos (A) y malformaciones asociadas (M)

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. Los expedientes clínicos de las pacientes con malformaciones müllerianas se identificaron a partir de los casos atendidos en la consulta externa y hospitalización de la Clínica de Ginecología Pediátrica
2. Se realizó la revisión de expedientes clínicos, así como los estudios de imagen, a fin de identificar las variables de estudio.
3. La información de cada expediente clínico se registró en una hoja de recolección de datos (Anexo 1).
4. Las malformaciones encontradas se describieron de acuerdo a la clasificación de VCUAM.³
5. Al completar la revisión de los expedientes se procedió a realizar el análisis correspondiente, así como la escritura del documento para la presentación de la tesis

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis a realizar fue de tipo descriptivo; las variables cualitativas se expresaron con número absolutos y porcentajes; mientras que las cuantitativas con mediana y valores mínimo y máximo.

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo con el Reglamento de Investigación de la Ley General de Salud en su artículo 13, este estudio corresponde a una investigación sin riesgo, debido a que solamente se revisarán los expedientes clínicos. Durante su realización se mantendrá de manera confidencial la identidad y los datos personales de los pacientes incluidos.

El proyecto se sometió a evaluación por el Comité Local de Investigación en Salud y fue aprobado con el número R-2010-3603-25

RESULTADOS

El estudio se llevó a cabo en el periodo de 1996-2010 y se incluyeron 35 pacientes donde se eliminaron a 17 pacientes por expediente incompleto, las 18 pacientes restante en su mayoría fueron adolescentes (n=14); tres se encontraban en etapa escolar y una lactante de nueve meses. La mediana para la edad fue de 13 años (LIQ₂₅₋₇₅ 10.7–15.2). La exploración física en las 14 adolescentes en cuanto al desarrollo puberal fue adecuado; nueve (64.2%) se encontraban en estadio IV de Tanner mamario y Tanner púbico en estadio III, cinco (35.7%) en estadio III de Tanner mamario y II de Tanner púbico. En el momento de la primera evaluación, las 14 ya habían presentado la menarca, con una mediana de 12 años (LIQ₂₅₋₇₅ 11 – 16). La edad ginecológica tuvo una mediana de 21 meses (LIQ₂₅₋₇₅ 5 – 23). Los ciclos menstruales presentaron alteraciones en la frecuencia y/o duración en 8/14, siendo irregulares en frecuencia en cuatro (50%) principalmente ciclos cortos con duración prolongada (proio-polimenorrea), amenorrea tres pacientes (37.5%) y opsomenorrea (n =1).

Características clínicas

Como se muestra en el Cuadro 1, el espectro de manifestaciones clínicas de las pacientes estudiadas fue amplio y la mayoría de las pacientes presentaron más de un síntoma (n = 9). Los síntomas principales fueron dolor pélvico y alteraciones del ciclo menstrual y dismenorrea. Mientras que el motivo de consulta más frecuente fue la combinación de dolor abdominal y alteraciones del ciclo menstrual (n = 5); cabe señalar que en estas pacientes se detectó alguna malformación de tipo obstructivo, con hematómetra o hematocolpos.

Cuadro 1. Características de las manifestaciones clínicas de las 18 pacientes con malformación Mülleriana.

Característica	N = 18 n (%)
Manifestaciones clínicas	
• Malformación ano-rectal alta y baja (MARA-MARB)	7 (38.8)
• Dolor abdomino-pélvico	5 (27.7)
• Alteraciones menstruales	5 (27.7)
• Dismenorrea	5 (27.7)
• Alteraciones neurológicas	3 (16.6)
• Masa abdominal	3 (16.6)
• Insuficiencia renal crónica	2 (11.1)
Motivo de consulta	
• Dolor abdominal	5 (27.7)
• Alteraciones ciclo menstrual	5 (27.7)
• Dismenorrea	2 (11.1)
• Tumoración pélvica	2 (11.1)
• Escrutinio	4 (22.2)

Hallazgos por estudios de gabinete

En el Cuadro 2 se describen los hallazgos del ultrasonido (US) pélvico y renal, los cuales fueron útiles para realizar la clasificación del tipo de malformaciones Müllerianas. En 15 (83%) pacientes se detectó alguna malformación uterina y en diez (55.5%) en vagina, mientras que cinco pacientes tuvieron malformaciones, tanto de útero como de vagina. La malformación uterina más frecuente fue el útero bicorne (n = 8) seguido del rudimento uterino funcional (n = 3). En el caso de las alteraciones vaginales, cinco pacientes (28%) se detectó agenesia de vagina como el hallazgo más frecuente. Solamente en ocho pacientes (44.4%) se realizó TAC o RMN de pelvis para corroborar los hallazgos con mayor exactitud, en una paciente se reporto el útero central y flexionado, con probable fondo de saco ciego con probable comunicación a uretra, en la misma paciente otro ultrasonido reporto útero didelfo y

presencia de líquido en canal vaginal, sin embargo la resonancia magnética permitió definir la presencia de útero septado completo con dos cavidades , dos canales vaginales, el derecho rudimentario; ovarios de forma y tamaño normal. En otra paciente la resonancia reporto la presencia de útero tabicado incompleto con tabique endocervical y una colección a este nivel, probablemente sangre, la vagina con terminación en fondo de saco, ambos ovarios con folículos, de forma normal, mientras que en esta misma paciente el ultrasonido solo permitió identificar que había duplicación uterina vs didelfo; lo cual muy probablemente se deba a la interpretación del estudio.

Como también se observa en el Cuadro 2, en el US se detectaron alteraciones renales en 13/18 (72%) pacientes, siendo la agenesia renal unilateral (n = 6) y el doble sistema colector (n = 3) lo más frecuente.

Como parte del escrutinio, en tres (21.4%) pacientes se tomaron radiografías simples de columna, identificando una paciente con hipoplasia de la primera costilla, otra con disrrafismo del sacro y otra con fusión del la 7ª y 8ª costilla. Se reportaron antecedentes de otras anomalías congénitas como malformación ano rectal alta y baja (n = 7) y malformaciones cardíacas en tres pacientes (dos con comunicación interventricular y tres con persistencia de conducto arterioso).

Cuadro 2. Alteraciones genitourinarias detectadas por ultrasonido.

Hallazgo por ultrasonido	N = 18 n (%)
Malformaciones Müllerianas	
• Útero bicorne	7 (38.8)
• Rudimento uterino funcional y agenesia vaginal	3 (16.6)
• Útero septado	
• Útero bicorne y septo vaginal longitudinal	2 (11)
• Agenesia vaginal y uterina	1 (5.5)
• Septo vaginal transverso	1 (5.5)
• Agenesia de vagina	1 (5.5)
• Útero didelfo	1 (5.5)
• Tabique vaginal longitudinal	1 (5.5)
Alteraciones renales	
• Agenesia renal unilateral	
• Doble sistema colector	6 (33.3)
• Riñón bi-lobulado	3 (16.6)
• Hidronefrosis bilateral	1 (5.5)
• Hipoplasia renal (derecha)	1 (5.5)
• Ectasia renal	1 (5.5)
	1 (5.5)

También se encontraron alteraciones a nivel de sistema nervioso, dos casos con malformación de Arnold Chiari.

En el Cuadro 3 se describen los hallazgos de acuerdo a la clasificación VCUAM, que permite agrupar las malformaciones genitourinarias en: vagina (V), cérvix (C), útero (U), anexos (A) y otras malformaciones asociadas (M), principalmente renal, esqueléticas.

Como se observa en el cuadro en ninguna paciente se identificó alteración en anexos, siete (38.8%) presentaban alteración en cérvix, diez (55.5%) en vagina, sin embargo 15 (83.3%) pacientes tenían anomalía uterina. Todas las pacientes tuvieron otras malformaciones asociadas, principalmente renales.

Cuadro 3. Alteraciones de acuerdo a clasificación “VCUAM”

No. casos	V	C	U	A	M
3	0	1	2	0	Renal, esqueléticas, otras (MARA)
2	0	0	1b	0	Neurológicas, otras (MARA)
1	S2	0	4b	0	Renal, otras, (MARA)
1	S1	0	4b	0	Renal, otras (MARA)
1	2b	1	2	0	Esquelética, renal, cardíacas
1	0	2b	2	0	Renal, esquelética, otras(MARA)
1	4	Otros (agenesia)	Otros (agenesia)	0	Esqueléticas, renal, otras(MARA)
1	4	0	3	0	Renal, cardíacas.
1	2a	0	0	0	Esqueléticas, renal, otros (MARA)
1	0	0	2	0	Renal.
1	0	0	1a	0	Neurológicas
1	C	0	2	0	Renal, esqueléticas, otras (MARA)
1	C	1	2	0	Cardíacas, renal, otras (MARA)
1	2b	0	0	0	Renal
1	4	0	4a	0	Renal, otras (MARA)

V: vagina; C: cérvix; U: útero; A: anexos; M: malformaciones asociadas.

Evolución

Como las 14 pacientes adolescentes estaban sintomáticas en las primeras evaluaciones, fue necesario realizar revisión exploratoria endoscópica como parte de diagnóstico o del tratamiento, encontrando hematocolpos secundario a tabique vaginal en cuatro (22.2%), hematómetra y metrocolpos en un caso (1.5%), en estas cinco pacientes se realizó la corrección quirúrgica de la obstrucción, el resto (n=9)

continuaron en vigilancia pediátrica en la Clínica de Ginecología y se enviaron al servicio de Ginecología para corrección de la alteración uterina.

Después de un año, la evolución clínica de 14 pacientes adolescentes ha sido satisfactoria con resolución de los síntomas, con base en tratamiento de la obstrucción en aquellos casos que la presentaran y Solamente tres (5.5%) han continuado con dismenorrea de leve intensidad, recibiendo manejo medico a base de anti-inflamatorios no esteroides para el control de la dismenorrea.

Por último, es conveniente señalar que las cuatro (22.2%) pacientes que se identificaron con malformaciones Mülllerianas en etapa prepuberal (tres escolares y una lactante), su detección fue por la realización de otros estudios de gabinete, ante la sospecha de otras malformaciones, ya que las cuatro tenían malformación ano-rectal alta (MARA). Estas cuatro niñas se encontraban asintomáticas y sin desarrollo puberal.

Discusión:

En este estudio hemos descrito las características de las 18 pacientes con malformaciones müllerianas, predominando en la etapa de la adolescencia (n=14), con una edad promedio en nuestro estudio de 13 años, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura, Vanegas ²² reporto en su estudio con 69 niñas y adolescentes que la edad de presentación más frecuente fue entre los 11 y 15 años de edad, similar a lo reportado por Jara ²³, quien encontró en 39 mujeres con malformaciones müllerianas una edad promedio de 16 años, y en el 50% de ellas el diagnóstico se realizó entre 1-18 años; probablemente la detección en esta etapa esté relacionada a la presencia del desarrollo puberal incluyendo la menarca y ciclos menstruales subsiguientes, lo que hace evidente la presencia de alteraciones en genitales internos.

Otro punto a considerar en estas pacientes es el motivo de consulta en el que nosotros encontramos que la presencia de dolor abdominal y las alteraciones del ciclo menstrual principalmente proio-polimenorrea (62.5%) seguida de amenorrea (37.5%) fueron los más frecuentes; siendo similar a lo reportado por Jara y cols²³ en cuanto al dolor aunque en ese estudio el dolor se refiere de localización pélvica, sin embargo en cuanto a las alteraciones menstruales a diferencia de nuestro estudio, ellos encontraron principalmente amenorrea y amenaza de parto pre término, lo más frecuente (46.7%). Estas diferencias probablemente estén relacionadas a la falta de maduración completa del desarrollo puberal en lo que se refiere a los ciclos menstruales. Esto contrasta con el estudio de Vanegas quien reporta como primera causa de consulta la amenorrea (44.9%), seguida por dolor (24.6%) y dificultad para tener relaciones sexuales (21.7%). Sin embargo aún y cuando el orden de

presentación del motivo de consulta tuvo variaciones, prevaleció el dolor abdominal y la amenorrea, las cuales fueron las principales manifestaciones clínicas. En los casos de alteración mülleriana tipo obstructivo, además del dolor también se acompañaron de masa abdominal, siendo pocos los pacientes con esta manifestación tanto en nuestro estudio (n=3) y en el de Vanegas (n=2). Heinonen en su estudio con 67 mujeres con útero septado y septum vaginal encontró irregularidades menstruales en 11 (16.4%) sin especificar el tipo de alteración y dismenorrea en 59% contrastando con 27.7% de nuestro estudio probablemente por el tiempo de seguimiento y la edad que en promedio en ese estudio fue de 23 ± 6 años.²⁴

Hay reportes de hallazgos quirúrgicos al realizar salpingoclasia en pacientes adultas que reportan una incidencia del 3.2% de malformaciones müllerianas en pacientes asintomáticas y describen también la presencia de dolor pélvico crónico o cíclico así como amenorrea como las manifestaciones más frecuentes ante la presencia de endometrio funcional⁶; Otro reporte de Song. en adolescentes con dolor pélvico crónico quienes fueron sometidas a laparoscopia reportan el hallazgo de malformaciones uterinas en el 5-8%²⁵

Las malformaciones extra genitales más frecuentemente identificadas en nuestro estudio fueron las alteraciones renales en el 72% de las pacientes, lo cual concuerda con la literatura en donde se reporta como la anomalía más comúnmente asociada con una incidencia entre 25-89% y dentro de estas la presencia de agenesia renal seguida de duplicación de sistema colector, similar a lo encontrado por nosotros.⁶ Sin embargo los hallazgos del estudio de Heinonen solo reporta 11/55 (20%) renales y de estas doble uréter la mas común.²⁴ Otro alteración encontrada en nuestro estudio fue el antecedente de malformación ano rectal en el 38.8%

contrastando con lo reportado por Oppelt en una serie de 50 casos solo encontró un 6%²⁸

A todas nuestras pacientes ante la sospecha clínica se le solicitó ultrasonido, para identificar las características anatómicas en genitales internos y renales, con lo cual se identificaron en forma general alteraciones en el 94.4% de los casos lo cual es similar a lo reportado en el estudio de Vanegas (95%); el ultrasonido no permitió en algunas de nuestras pacientes definir detalladamente el cérvix, endometrio, miometrio, por lo que fue necesario definir mejor las alteraciones con fines terapéuticos se les solicitó resonancia magnética considerada el estándar de oro para alteraciones del tracto genital. Los reportes de la resonancia en nuestro estudio mostraron características bien definidas de cérvix, vagina, útero y endometrio que no se reportaron en el ultrasonido, sin embargo solo se encontró el reporte de dos de las ocho paciente en quienes se había realizado, consideramos que este estudio debe realizarse en todas las pacientes ya que facilitan el diagnóstico de certeza, tratamiento y pronóstico principalmente reproductivo.^{6,26}

A todas nuestras pacientes ante la sospecha clínica se le solicitó ultrasonido, para identificar las características anatómicas en genitales internos y renales, con lo cual se identificaron en forma general alteraciones en el 94.4% de los casos lo cual es similar a lo reportado en el estudio de Vanegas (95%); desafortunadamente el ultrasonido no permite definir algunos detalles como el cérvix, endometrio, miometrio, por lo que en aquellas pacientes en quienes fue necesario definir mejor las alteraciones con fines terapéuticos se les solicitó resonancia magnética considerada el estándar de oro para alteraciones del tracto genital. Los reportes de la resonancia en nuestro estudio mostraron características bien definidas de cérvix, vagina, útero y endometrio que no se reportaron en el ultrasonido, sin embargo solo

se encuentre el reporte de dos de las ocho pacientes en quienes se había realizado, consideramos que este estudio debe realizarse en todas las pacientes ya que facilitan el diagnóstico de certeza, tratamiento y pronóstico principalmente reproductivo.^{6,26}

Finalmente las pacientes se identificaron de acuerdo a la clasificación de VCUAM, esta permite analizar cada uno de los componentes e identificar que por su origen embriológico la coexistencia con otras alteraciones asociadas. Grimbrizix considera que la principal utilidad de esta clasificación es para definir con exactitud, claridad las malformaciones y que esto tenga efecto directo sobre tratamiento y pronóstico en las diferentes malformaciones que se puedan presentar.^{27,28}

Las limitaciones de este trabajo por ser un estudio retrospectivo fueron la eliminación de casi la mitad de las pacientes (48.5%) por no tener completo el expediente, tampoco contábamos con sistematización de los estudios para diagnóstico de malformaciones Müllerianas y sus asociación con otras malformaciones; los estudios de gabinete que a estas pacientes se realizaban fueron ultrasonido pélvico y renal así como tomografía axial computarizada, actualmente también resonancia magnética.

Nuestro estudio nos brinda información interesante, como es hecho de que el diagnóstico fue tardío, probablemente relacionado al desconocimiento de la relación embriológica de las malformaciones asociadas a malformaciones müllerianas que hubiera permitido hacer el diagnóstico oportuno en la etapa pre menarquica evitando complicaciones relacionadas a estas malformaciones, así también se podrán realizar estudios prospectivos con sistematización de estudios de imagen para el diagnóstico de malformaciones asociadas.

Conclusiones:

- ✓ La dismenorrea junto con las alteraciones menstruales y dolor pélvico fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes en las pacientes pediátricas con malformaciones müllerianas.
- ✓ De acuerdo a la clasificación VCUAM el útero bicorne y rudimento uterino funcional fueron las malformaciones müllerianas más frecuentes acompañadas de malformación ano-rectal y agenesia renal unilateral.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Taylor E, Gomel V. The uterus and fertility. *Fertil Steril* 2008; 89: 1 – 16.
- 2 Pérez L. Anomalias müllerianas. Revisión. *Rev. Med* 2007; 15: 251 – 260.
- 3 Oppelt P, Renner S, Brucker S, et al. The VCUAM (Vagina, Cervix, Uterus, Annex-associated Malformation) Classification: a new classification for genital malformations. *Fertil Steril* 2005; 84: 1493 – 1497.
- 4 Rackow BW, Arici A. Reproductive performance of women with mulleran anomalies. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007; 19: 229 – 237.
- 5 Sadler TW. Embriología aparato urogenital. En: Lagman N. *Embriología Médica con Orientación Clínica*. Editorial Panamericana. Buenos Aires, Argentina. 2002: pág.: 295 – 325.
- 6 Breech L, Laufer M. Müllerian anomalies. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2009; 36: 47 – 65.
- 7 Pascal P, Biason-Lauber A, Rouzier R, et al. Identification and functional analysis of a new WNT4 gene mutation among 28 adolescent girls with primary amenorrhea and Müllerian duct abnormalities: A French Collaborative study. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 895 – 900.
- 8 Timmreck LS, Pan HA, Reindollar R. *WNT7A* mutations in patients with Müllerian duct abnormalities *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2003; 16: 217 – 221.
- 9 Golan A, Langer R, Bukovsky I, et al. Congenital anomalies of the müllerian system. *Fertil Steril* 1989; 51: 747 – 755.
- 10 Strawbridge LC, Crouch NS, Cutner AS, et al. Obstructive Müllerian anomalies and modern laparoscopic management. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2007; 20: 195 – 200.
- 11 Zeev H. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: etiology and management. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2006; 19: 363 – 371.
- 12 Sanfilippo JS, Wakim NG, Schikler KN, et al. Endometriosis in association with uterine anomaly. *Am J Renal Obstet Gynecol* 1986; 154: 39 – 43.
- 13 Soares SR, Batista BRMM, Camargos AF. Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. *Fertil Steril* 2000; 73: 406 – 411.
- 14 Chafika M, Guillaume G, Russell D, et al. Diagnosis of Müllerian anomalies in adults: evaluation of practice. *Fertil Steril* 2008; 89: 219 – 222.

- 15 Pellerito JS, McCarthy SM, Doyle MB, et al. Diagnosis of uterine anomalies: relative accuracy of MR imaging, endovaginal sonography, and hysterosalpingography. *Radiology* 1992; 183: 795 – 800.
- 16 Fischetti SG, Politi G, Lomeo E, et al. *Radiol Med* 1995; 89: 105 – 111.
- 17 Troiano RN, McCarthy SM. Müllerian duct anomalies: imaging and clinical issues. *Radiology* 2004; 233: 19 – 34.
- 18 Levitt MA. Outcomes from the correction of anorectal malformations. *Curr Opin Pediatr* 2005; 17: 394 – 401.
- 19 Alam MS. Urogenital anomalies associated with anorectal malformations in children. *Mymensingh Med J* 2006; 15: 128 – 130.
- 20 Melissa LG, Shulman LP. Tetralogy of Fallot, imperforate anus, and Müllerian, renal, and cervical spine (MURCS) anomalies in a 15-years-old girl. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2002; 15: 231 – 233.
- 21 Saying Li, Aliya Q, Fergus V. et al. Association of renal agenesis and Müllerian duct anomalies. *J Comput Assist Tomogr* 2000; 24: 829 – 834.
- 22 Vanegas ERO. Incidencia de las malformaciones müllerianas en niñas y adolescentes. <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v35n2/gin04209.pdf>. Acceso 27 de diciembre 2010
- 23 Jara VCA, Rengifo CJM, Arango MA. Prevalencia de anomalías de los conductos de Müller en el Hospital General de Medellín (2000-2005). *Rev. Colombiana Obstet Ginecol* 2006;57:82-87
- 24 Heinonen PK. Complete septate uterus with longitudinal vaginal septum. *Fertil Steril* 2006;85:700-705
- 25 Song AH, Advincula AP. Adolescent Chronic Pelvic Pain. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2005;18:371-377
- 26 Burgis J. Obstructive Müllerian anomalies: Case report, diagnosis, and management. *Am J Obstet & Gynecol* 2001;185:338-344
- 27 Grimbizis GF, Campo R. Congenital malformations of the female genital tract: the need for a new classification system. *Fertil Steril* 2010;94:401-407
- 28 Oppelt P, Have Mv, Paulsen M. et al. Female genital malformation and their associated abnormalities. *Fertil Steril* 2007;87:335-342

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

MALFORMACIONES MULLERIANAS

Folio_____

Nombre:

Afiliación:

Procedencia:

Teléfono _____ Celular _____

Edad cronológica _____

Peso _____

Talla _____

IMC _____

Telarca _____

Edad ginecológica _____

Pubarca _____

Tanner Mamario _____

Menarca _____

Ciclos Menstruales _____ Duración _____

Cantidad (No. toallas) _____

Antecedentes Personales Patológicos: (Ausente / Presente)

- MARA _____
- Cloaca _____
- Seno urogenital _____
- Malformaciones Renales _____
- Malformaciones Cardiacas _____
- Malformaciones esqueléticas _____
- Malformaciones Otras _____
- Dismenorrea _____
- Dolor pélvico _____
- Leucorrea _____

¿Cuáles fueron las manifestaciones clínicas ginecológicas para llegar al diagnóstico?

.

Antecedentes de Cirugías previas: Fecha, Tipo y Hallazgos.

Tiene estudios de imagen:

Fecha

USG renal Si No
Reporte:

USG pélvico Si No
Reporte:

Rx. Tórax y/o Cervical Si No
Reporte:

RMN Pélvico Si No
Reporte

Descripción de los Hallazgos de la Exploración del aparato genitourinario.

CARACTERISTICAS ACTUALES DE LOS CICLOS MENSTRUALES:

DISMENORREA	_____	_____
AMENORREA PRIMARIA	_____	_____
AMENORREA SECUNDARIA	_____	_____
OPSOMENORREA	_____	_____
HIPOMENORREA	_____	_____