



Síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser. Reporte de dos casos

RESUMEN

La agenesia de los conductos de Müller es un padecimiento congénito poco frecuente pero de gran afectación. Se comunican dos casos de pacientes con síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser. El primer caso correspondió a una mujer de 17 años de edad con síndrome tipo 1, con aplasia de los dos tercios superiores de la vagina y ausencia de útero, sin otras alteraciones asociadas. El segundo caso es de una mujer de 18 años de edad con síndrome tipo 2 en la que se documentó ausencia de útero, escoliosis y síndrome de ovario poliquístico. El motivo de consulta fue: amenorrea primaria con desarrollo completo de caracteres sexuales secundarios en ambos casos. Se utilizó un protocolo clínico para descartar diagnósticos diferenciales y se estableció el diagnóstico con ayuda de imagenología de alta resolución. Se discuten los procedimientos diagnósticos y tratamientos médicos actuales: atención psicológica, intervenciones quirúrgicas y técnicas de ingeniería de tejidos para formación de la neovagina.

Palabras clave: amenorrea primaria, aplasia útero-vaginal, síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser.

Marco Antonio Ávila-Vergara¹
Damián Alfredo León-Álvarez²
Miriam Nayeli López-Villegas²
Samantha Melissa Quintero-Medrano²
Gladys Fabiola Angulo-Bueno²
Felipe Vadillo-Ortega³

¹ Médico adscrito.

² Residente de primer año de Ginecología y Obstetricia, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital General Regional 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Culiacán, Sinaloa, México.

³ Jefe de la Unidad de Vinculación de la Facultad de Medicina, UNAM, Instituto Nacional de Medicina Genómica, México, DF.

Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome: Two cases report

ABSTRACT

Agenesis of the Müllerian ducts is a low-frequency congenital disease but with devastating effects on women's reproductive health. In this paper we present two cases of women affected by Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (MRKH). First case was a 17-year-old woman with aplasia of the upper vagina and absence of uterus. No other defects were found and was classified as type I-MRKH. Second case was 18-year-old woman with absence of uterus, scoliosis and polycystic ovary syndrome, classified as type II-MRKH. Patients were seen at the Hospital with primary amenorrhea and fully developed secondary sexual characteristics. A clinical follow-up protocol, including the use of high-resolution image studies was used for diagnosis. Diagnostic procedures and current medical approaches to the treatment of MRKH are discussed, including psychological advisory, surgical procedures and new tissue-engineering techniques.

Key words: Primary amenorrhea, uterine-vaginal aplasia, Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome.

Recibido: enero 2015

Aceptado: febrero 2015

Correspondencia:

Dr. Marco Antonio Ávila Vergara
Calcitas 3368
80016 Culiacán, Sinaloa, México.
mavila_v@uas.edu.mx

Este artículo debe citarse como

Ávila-Vergara MA, León-Álvarez DA, López-Villegas MN, Quintero-Medrano SM, Angulo-Bueno GF, Vadillo-Ortega F. Síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser. Reporte de dos casos. Ginecol Obstet Mex 2015;83:199-205.

ANTECEDENTES

La agenesia de los conductos de Müller ocurre en una de cada 4,000 a 10,000 mujeres y su expresión clínica más frecuente es la agenesia útero-vaginal o síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser. El fenotipo más común de esta enfermedad congénita se caracteriza por ausencia del canal vaginal, con introito vaginal estrecho, útero ausente o cuernos uterinos rudimentarios, con cavidad o ausencia de cavidad uterina, con ovarios normales en estructura y función.¹ La presentación clínica habitual se refiere a mujeres jóvenes que acuden a la consulta ginecológica por amenorrea primaria, con características de desarrollo sexual secundarias normales y casi siempre sin alteraciones cromosómicas.^{2,3} Para establecer el diagnóstico y tratamiento se utilizan guías de práctica clínica que permiten distinguir diagnósticos diferenciales y el subtipo del síndrome que aparece como aplasia uterina y vaginal en sus dos tercios superiores (síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser tipo 1), o si está asociado con aplasia total de los conductos de Müller, displasia renal y anomalías de los somitas cervicales (síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser tipo 2). Los procedimientos clínicos acompañados de estudios de imagenología por resonancia magnética constituyen el patrón de referencia del diagnóstico.⁴ La distinción entre síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser tipo 1 y tipo 2 tiene el propósito de establecer el tratamiento adecuado.^{5,6}

Aunque las manifestaciones relacionadas con la vida sexual y reproductiva de la mujer constituyen la razón más importante de consulta, es necesario tomar en cuenta que con frecuencia el síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser se acompaña de manifestaciones de daño renal, esquelético, cardíaco y de problemas de audición. Las complicaciones renales que se observan son: agenesia y diversas malformaciones del riñón, que hacen obligado evaluar esta función en la

paciente con síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser. La alteración esquelética más común en estos casos es la escoliosis, seguida de otras malformaciones óseas en la columna. Hasta 20% de las pacientes con diagnóstico de síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser tienen deficiencias auditivas unilaterales o bilaterales. Aunque no es común, es necesario evaluar la función cardíaca en estas pacientes, que llegan a tener defectos valvulares. La atención psicológica de estas pacientes siempre debe considerarse porque es una de las esferas con mayor repercusión en la salud.

Las causas del síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser se desconocen, aunque se han propuesto varios blancos de daño que involucran a genes del desarrollo de la familia Homeobox (genes HOX).⁷ Se trata de una familia de 39 genes con participación en el control del desarrollo, entre ellos HOXA y HOXD, responsables del control del desarrollo de los conductos de Müller. Otros genes de esta familia (HOXA7, HOXA9-13 y HOXD9-13) son responsables del desarrollo del riñón y tejido óseo. Por su lado, HOXA9 y HOXA10 se expresan de manera selectiva durante el desarrollo de las trompas de Falopio y útero, respectivamente. Por esta razón es posible caracterizar al síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser como un defecto de la regulación de esta familia de genes. Sigue comprendiéndose de manera muy superficial la serie de interacciones gene a gene que podrían explicar los diferentes fenotipos del síndrome.

Se comunican dos casos clínicos de síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser para su discusión clínica-diagnóstica y resaltar las opciones de tratamiento médico disponibles.

Caso 1

Paciente de 17 años de edad que acudió a la consulta de Ginecología por amenorrea prima-



ria, sin otros síntomas clínicos y con desarrollo puberal normal (adrenarca a los 9 años y telarca a los 11 años), con crecimiento y peso referidos como normales. A la exploración física: IMC de 22 kg/m², signos vitales normales, sin alteraciones físicas y relación del segmento corporal superior e inferior normales. Tanner V, exploración vaginal diferida por no haber iniciado relaciones sexuales.

Estudios de laboratorio. Glucosa en ayuno 86 mg/dL. Perfil hormonal: LH = 2.4 mUI/mL (2.4-12.6 mUI/mL en fase folicular), FSH = 10.74 mUI/mL (3.5-12.5 mUI/mL en fase folicular), E₂ = 127.44 pg/mL (12.5-166 pg/mL en fase folicular), PRL = 28.56 ng/mL (4.79-23.30 ng/mL), T4 libre = 1.18 ng/dL (0.93-1.70 ng/dL), T4 total = 7.2 µg/dL (5.1-14.1 µg/dL), T3 total = 0.72 pg/mL (0.80-2.00 pg/mL), TSH = 2.6 mIU/L (0.4-4.0 mIU/L). Cariotipo 46XX.

Estudios de imagen. El estudio con ultrasonido reportó ausencia de útero, el ovario derecho de forma y situación normales de 4.18 x 3.34 cm, en su interior se observó una imagen ecolúcida sugerente de folículo de 2.15 cm y el ovario izquierdo con ecogenicidad normal de 2.91 x 2.44 cm. Ambos ureteres distales y vejiga normales.

La urografía excretora no reportó alteraciones estructurales ni en los riñones ni en los ureteres; la vejiga se observó normal.

La tomografía axial computada (Figura 1) y la resonancia magnética (Figura 2) informaron ausencia de útero y ambos ovarios normales.

Hallazgos en la laparotomía exploradora. Valoración preoperatoria clase 1 de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA). En la minilaparotomía exploradora (incisión transversal suprapúbica menor a 10 centímetros) ambas trompas se encontraron normales al igual que los ovarios, con folículos en desarrollo y huellas de cuerpos amarillos. Ausencia de útero y “cuernos



Figura 1.

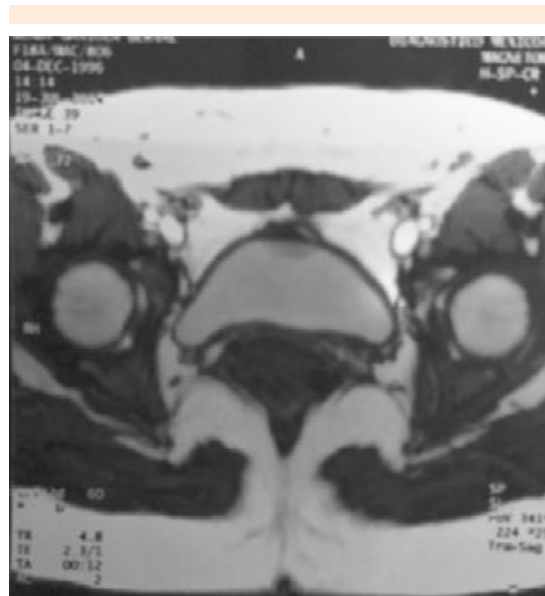


Figura 2.

rudimentarios” unidos por un pliegue peritoneal (cordón fibroso). El peritoneo pélvico normal. Con esta información se estableció el diagnóstico de síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser tipo I, con aplasia de los dos tercios superiores de la vagina y ausencia de útero. No se encontraron evidencias de otras alteraciones asociadas.

Caso 2

Paciente de 18 años de edad que acudió a consulta por amenorrea primaria y dolor cólico de leve intensidad en el hipogastrio y distensión abdominal. No había iniciado vida sexual activa. A la exploración física los signos vitales se encontraron normales, IMC de 25 kg/m². Cara con acné y piel grasosa, discreto vello androgénico facial. Sin afectación cardiopulmonar, abdomen blando depresible. Tanner V. Alteración en la movilidad del brazo y del antebrazo del miembro superior izquierdo, con dificultad para la extensión y escoliosis lumbar.

Estudios de laboratorio. Glucosa en ayuno de 94 mg/dL. Perfil hormonal: LH = 8.09 mUI/mL (2.4-12.6 mUI/mL en fase folicular), FSH = 4.23 mUI/mL (3.5-12.5 mUI/mL en fase folicular), E₂ = 59.87 pg/mL (12.5-166 pg/mL en fase folicular), androstenediona 23 ng/dL (8-240 ng/dL), DHEA-S 12 µg/dL (145-395 µg/dL), 17- hidroxiprogesterona 15 ng/dL (menos de 200 ng/dL), testosterona 38 ng/dL (15-70 ng/dL), T4 libre = 1.23 ng/dL (0.93-1.70 ng/dL), T4 total = 7.9 µg/dL (5.1-14.1 µg/dL), T3 total = 1.38 pg/mL (0.80-2.00 pg/mL), TSH= 3.2 mUI/L (0.4-4.0 mIU/L), PRL= 24.58 ng/mL (4.79-23.30 ng/mL). Cariotipo 46 XX.

Estudios de imagen. El ultrasonido pélvico reportó ausencia de útero, ovarios con múltiples quistes foliculares de 2 a 4 mm de diámetro. El ovario izquierdo midió 3.4 x 3.2 cm. y el derecho 2.9 x3.1 cm. Ambos ureteros y vejiga normales.

La urografía excretora reportó: ausencia de alteraciones estructurales en los riñones y ureteros; la vejiga se encontró normal.

La tomografía reportó: ausencia de útero y ovarios normales (Figura 3), escoliosis lumbar (Figura 4).



Figura 3.



Figura 4.

La resonancia magnética reportó: ausencia de útero y ovarios con folículos en desarrollo (Figura 5).



Figura 5.

Hallazgos en la laparotomía exploradora. Valoración preoperatoria clase 1 de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA). En la minilaparotomía exploradora se encontraron ambos ovarios de tamaño normal, con folículos en desarrollo, hipoplasia de fimbria izquierda, trompa derecha normal, ausencia de útero, no se observaron cuernos rudimentarios, un solo fondo peritoneal normal entre la vejiga y el rectosigmoideos.

Esta paciente se diagnosticó como síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser tipo 2. En asociación con la ausencia de útero se observaron alteraciones óseas manifestadas por imposibilidad para la extensión del MSI y escoliosis. Además, se estableció el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser se sospecha en mujeres jóvenes con amenorrea primaria, desarrollo de caracteres

sexuales secundarios normales y con estudios de gabinete de primera línea (ultrasonido pélvico) que confirman la ausencia de útero. A partir de esto se implementan los recursos clínicos y de gabinete con mejor sensibilidad diagnóstica. En la consulta no siempre es accesible la evaluación ginecológica, debido a que se trata de pacientes jóvenes que no han iniciado vida sexual, por lo que de acuerdo con los flujogramas diagnósticos, se debe descartar síndrome de feminización testicular. Para esto se requieren imágenes con mayor sensibilidad diagnóstica, como la tomografía axial computada, que permite visualizar la presencia o ausencia de ovarios. Una vez reportada la existencia de los ovarios, la imagen de los órganos abdominales por medio de la resonancia magnética confirma el diagnóstico de síndrome de síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser. Además, como en el caso de cualquier alteración müllerina, es necesario completar el protocolo de estudio, que incluye: urografía excretora, estudios hormonales y según el caso, estudios especiales. Así, en caso de síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser el clínico debe complementar con otros estudios para establecer si se asocia con trastornos auditivos, displasia renal y anomalías de los somitas cervicales. Aunque la laparoscopia no es el patrón de referencia para diagnosticar síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser en 2 a 7% de estas pacientes existen rudimentos de conductos de Müller, con endometrio activo. La descripción anatómica y los hallazgos proporcionados por este procedimiento pueden ser de ayuda en mujeres con sospecha de cuernos uterinos rudimentarios, con endometrio activo, porque su remoción quirúrgica alivia las molestias y evita el inicio de endometriosis.^{1,8} En estos dos casos se complementó el diagnóstico ya establecido por la imagen de resonancia magnética, con una minilaparotomía debido a sospecha clínica de endometrio activo. En hospitales donde no se cuenta con laparoscopia, la minilaparotomía es un recurso alternativo aceptado.

Opciones de tratamiento actual. En mujeres con hipoplasia vaginal, las opciones de tratamiento pueden ser quirúrgicas o no quirúrgicas, entre estas últimas la dilatación es la primera línea de tratamiento, aunque puede ser traumática y poco eficiente. Ninguno de los tratamientos habituales restituye de forma completa la funcionalidad sexual, ni la función reproductiva. Por esta razón es indispensable que la paciente y su núcleo familiar reciban consejería médica y psicológica dirigida a tratar el problema de la forma más integral posible y para que la paciente tome las decisiones más adecuadas, contando con la mejor información posible. La falta de opciones de tratamiento adecuado ha puesto en tela de juicio todas las maniobras terapéuticas disponibles en la actualidad y constituye un tema de discusión a nivel mundial.⁹

Hace poco se reportaron dos nuevos procedimientos que ofrecen mejores resultados potenciales para estas pacientes.^{10,11} El grupo encabezado por Raya-Rivera, del Hospital Infantil de México Federico Gómez, en colaboración con otras instituciones nacionales y extranjeras reportó, en una prestigiosa publicación internacional, los resultados de un desarrollo de tecnología de ingeniería de tejidos dirigida a la formación de neovagina con células autólogas epiteliales y musculares. Esta intervención restableció de forma satisfactoria la funcionalidad sexual en cuatro pacientes con síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (dos con tipo 1 y dos con tipo 2), con seguimiento postquirúrgico incluso de ocho años.¹⁰ Este tipo de enfoques serán pronto una nueva alternativa a los procedimientos quirúrgicos tradicionales, como la operación de Abbe-McIndoe y el procedimiento de Vecchiatti.^{12,13}

También reciente, un grupo de la Universidad de Gotenburgo, en Suecia, reportó el caso de una mujer de 35 años con síndrome de Mayer-

Rokitansky-Küster-Hauser tipo 2 a quien se le trasplantó, de forma exitosa, un útero, que respondió al ambiente hormonal de la receptora y un año después del trasplante recibió una transferencia de embrión único que culminó en un niño vivo sano.¹¹ A pesar de la gran complejidad que representa un abordaje como este, las opciones de tratamiento para las pacientes con síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser se están expandiendo.

Agradecimientos: al Dr. Juan Carlos Rosas Camacho, cirujano pediatra en el Hospital General Regional 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Culiacán, Sinaloa, México.

REFERENCIAS

1. ACOG Müllerian agenesis: diagnosis, management, and treatment. *Obstet Gynecol* 2013;121:1134-1137.
2. Morcel K, Camboreioux L. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome. *Orphanet J Rare Disease* 2007;2:13 doi:10.1186/1750-1172-2-13.
3. Oppelt PG, Lermann J, Strick R, Dittrich R, Strissel P, Rettig I, et al. Malformations in a cohort of 284 women with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (MRKH). *Reprod Biol Endocrinol* 2012;10:57.
4. Fiaschetti V, Tagliery A, Gisonel V, Coco I, Simonetti G. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome diagnosed by magnetic resonance imaging. Role of imaging to identify and evaluate the uncommon variation in development of the female genital tract. *Radiology Case*. 2012; 6:17-24.
5. Strubbe EH, Willemsen WN, Lemmens JA, Thijn CJ, Rolland R. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: distinction between two forms based on excretory urographic, sonographic, and laparoscopic findings. *Am J Roentgenol* 1993;160:331-334.
6. Bombard DS, Mousa SA. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: complications, diagnosis, and possible treatment options: a review. *Gynecol Endocrinol* 2014;30:618-623.
7. Nodale C, Ceccarelli S, Giuliano M, Cammarota M, D'Amici S, Vescarelli E, et al. Gene expression profile of patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: new insights into the potential role of developmental pathways. *PLoS One* 2014;9:e91010.
8. Mok-Lin EY, Wolfberg A, Hollinquist H, Laufer MR. Endometriosis in a patient with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome and complete uterine agenesis: Evidence to support the theory of coelomic metaplasia.



9. Callens N, De Cuypere G, De Sutter P, Monstrey S, Weyers S, Hoebeke P, Cools M. An update on surgical and non-surgical treatments for vaginal hypoplasia. *Hum Reprod Update* 2014;20:775-801.
10. Raya-Rivera AM, Esquilano D, Fierro-Pastrana R, López-Bayghen E, Valencia P, Ordorica-Flores R, et al. Tissue-engineered autologous vaginal organs in patients: a pilot cohort study. *Lancet* 2014;384:329-336.
11. Brännström M, Johannesson L, Bokström H, Kvarnström N, Mölne J, Dahm-Kahler P, et al. Livebirth after uterus transplantation. *Lancet* 2014 (en prensa). Online: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61728-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61728-1)
12. Mattingly RF, Thompson JD. Te Linde's Operative Gynecology. Sixth edition. Philadelphia: Lippincott Company; 1985. p 355-359.
13. Vecchietti G. Creation of an artificial vagina in Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Attual Ostet Ginecol* 1965;11:131-147.