

SÍNDROME DE MAYER-ROKITANSKY-KUSTER-HAUSER, A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO.

CASO CLÍNICO

RESUMEN

Mathías Salazar Robalino, MD^a
David Chávez Revelo, MD^b
Enrique Castro, MD^c
Antonio Casares, MD^d

^aMédico Residente Novaclínica Santa Cecilia

^bMédico Residente Servicio de cardiología Hospital Especialidades Eugenio Espejo

^cMédico residente Servicio de Neurocirugía Hospital pediátrico Baca Ortiz

Año realizado
2021

ORCID: 0000-0001-5187-788X
0000-0003-0840-6470
0000-0001-9956-3337
0000-0001-9417-6207
ISSN: 2737-6486

El síndrome MRKHS (Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser) se refiere a la aplasia congénita o hipoplasia severa de las estructuras que derivan de los conductos müllerianos, incluyendo los 2/3 superiores de la vagina, el útero y las trompas de Falopio, en algunos casos se pueden presentar alteraciones de las estructuras óseas y renales. Las pacientes presentan cariotipo femenino 46,XX y función ovárica eficiente con desarrollo normal de los caracteres sexuales secundarios.

La incidencia del síndrome MRKHS a nivel mundial ha sido estimada en 1 caso por cada 4000-5000 recién nacidos femeninos. Es considerado como una condición esporádica que afecta únicamente a las mujeres sin existir una predisposición étnica ni geográfica. Se piensa que el modo de herencia es autosómico dominante con penetrancia incompleta y expresividad variable. El diagnóstico del síndrome se hará a través de una historia clínica detallada, exámenes hormonales que descarten cualquier otro origen de amenorrea, exámenes de imagen que nos permitan diferenciar la anatomía pélvica y la realización de un cariotipo para poder corroborar un genotipo femenino normal 46,XX. Respecto al tratamiento del síndrome, lo que se busca es la formación de una neovagina para poder mejorar la calidad de vida de la paciente. El tratamiento puede basarse en técnicas quirúrgicas o no quirúrgicas como las dilataciones progresivas. (1)

Para un análisis detallado del síndrome, se realiza reporte de un caso clínico de una paciente femenina de 17 años de edad con diagnóstico de MRKHS, atendida en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín desde el año 2017.

Palabras clave: Amenorrea primaria, amenorrea gonadal, síndrome Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser, agenesia uterina, MRKHS.

ABSTRACT

MRKHS syndrome refers to the congenital aplasia or severe hypoplasia of the structures that derive from the Müllerian ducts, including the upper 2/3 of the vagina, the uterus and the fallopian tubes, in some cases there may be alterations of the bone and kidney system. (2) The patients present a female karyotype 46, XX with an efficient ovarian function with normal development of secondary sexual characteristics. The incidence of MRKHS syndrome has been estimated in 1 case per 4000-5000 female newborns (3). It is considered as a sporadic condition that affects women without an ethnic or geographical predisposition.

It is thought that the mode of inheritance is autosomal dominant with incomplete penetrance with variable expressiveness. The diagnosis of the syndrome will be made through a detailed medical history, hormonal tests that can rule out any other origin of amenorrhea, imaging tests that allow us to differentiate the pelvic anatomy and performing a karyotype exam to corroborate a normal female genotype 46, XX. (4)(5). Regarding the treatment of the syndrome, what is sought is the formation of a neo-vagina in order to improve the patient's quality of life. The treatment can be based on surgical or non-surgical techniques such as progressive dilatations. (1)

For a detailed analysis of the syndrome, we will report a case of a 17-year-old female patient diagnosed with MRKHS, treated at the Gynecology-Obstetrics Service in Carlos Andrade Marín speciality Hospital since 2017.

Key words: Primary amenorrhea, gonadal amenorrhea, Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome, uterine agenesis, MRKHS.

INTRODUCCIÓN

La agenesia de los conductos de Müller ocurre en una de cada 4,000 a 5,000 mujeres y su expresión clínica más frecuente es la agenesia útero-vaginal o síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKHS) (6).

Dicho síndrome se caracteriza clínicamente por presentar amenorrea primaria, que es el principal problema a ser abordado. La agenesia mülleriana representa la segunda causa de amenorrea primaria con un 15%, siendo superada por las disgeneias gonadales con el 43%,(7)

la más común de éstas es el síndrome de Turner (6)(8).

Se estudiará el síndrome MRKHS de manera individual y tomará como guía un caso clínico estudiado por el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

REPORTE DEL CASO CLÍNICO

Corresponde al caso de una paciente femenina de 17 años, diagnosticada del síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKHS) por el servicio de Gineco-obstetricia del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

Su desarrollo físico y fisiológico fueron normales; sin embargo, a la edad de 13 años no tuvo manifestación del inicio del ciclo menstrual; por lo tanto, acudió a consulta en la que se estableció retraso benigno de la menarca.

Un año después, más allá del evidente desarrollo de caracteres sexuales secundarios, mantenía amenorrea primaria. Acudió al servicio de ginecología en el que se cumplió con estudios ecosonográficos y resonancia magnética contrastada. El médico indicó la presencia de útero hipoplásico, sugiriendo un probable síndrome de MRKHS.

Es importante señalar que la chica presentó perfiles hormonales normales todo el tiempo, con adecuado funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

Cumplidos 15 años, fue referida al servicio de ginecología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el que se sometió a nuevos exámenes tanto hormonales, radiológicos, ecosonográficos, mismos que corroboraron la funcionalidad ovárica y agenesia uterina, así como genitales externos y características sexuales secundarias acorde a su edad y sexo.

Para tener más indicios, se realizó un estudio cromosómico en sangre periférica que mostró un cariotipo femenino normal, 46,XX.

Dados los antecedentes, evolución y los exámenes mencionados, se confirma el diagnóstico de MRKHS. A continuación, se exponen los resultados de los exámenes hormonales e imagenológicos de la paciente.

EXÁMENES DE LABORATORIO

FIGURA 1

RECOPIACIÓN DE ESTUDIOS REALIZADOS A LA PACIENTE A LARGO SEGUIMIENTO CLÍNICO, EXTRAÍDO DE HISTORIA CLINICA

Perfil Hormonal				
	01/09/2015	22/11/2016	17/03/2017	12/11/2018
FT3	2.8 ng/ml			
FT4	1.5 ng/ml	1.18 ng/dl	1.2 ng/dl	
TSH	1.3 uUI/ml	1.75 uUI/ml	1.54 uUI/ml	1.92 uUI/mL
GH	11.7 uUI/mL			
PRL	26 ng/ml	29.58 ng/ml	15.8 ng/ml	13.70 ng/ml
LH		5.7 mUI/ml	2.4 mUI/ml	13.32 mUI/ml
FSH		5.3 mUI/ml	3.4 mUI/ml	4.9 mUI/ml
Estradiol		54.1 pg/ml	56.7 pg/ml	59 pg/ml
Progesterona			0.27 ng/ml	0.27 ng/ml
Testosterona			34 ng/dl	

Ecografía pélvica 22/11/2016

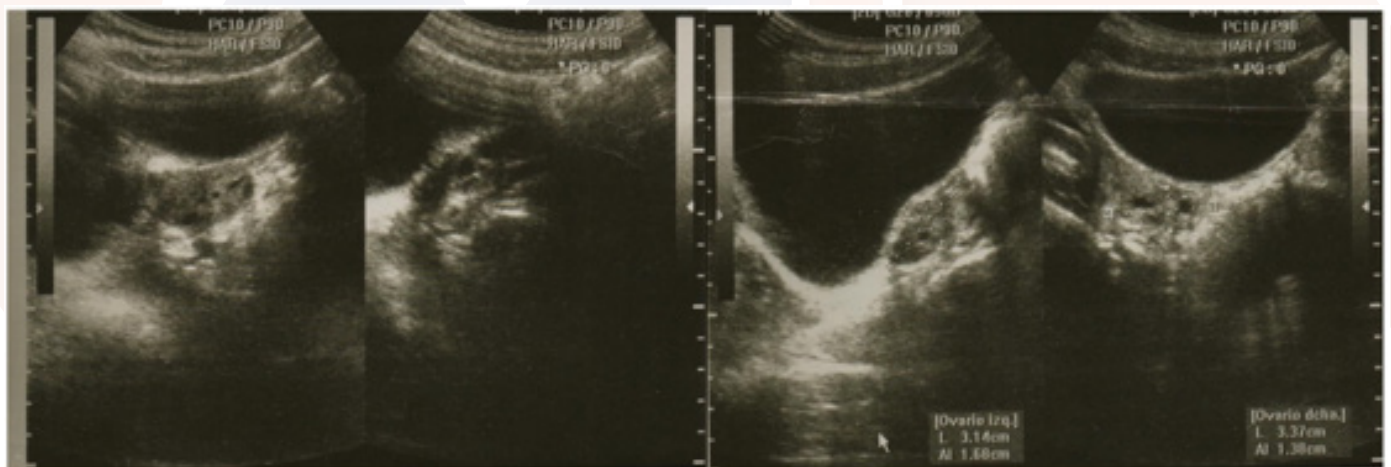


Figura 3: Ecografía pélvica realizada el 21/11/2016 que reporta:

Se reporta un ovario derecho de 3,1 cm de largo x 1,6 cm de ancho. El ovario izquierdo mide de largo 3,3 cm x 1,3 cm de ancho. Ambas estructuras de características normales. No se evidencia la estructura uterina.

Resonancia magnética de pelvis simple y contrastada 29/05/2018

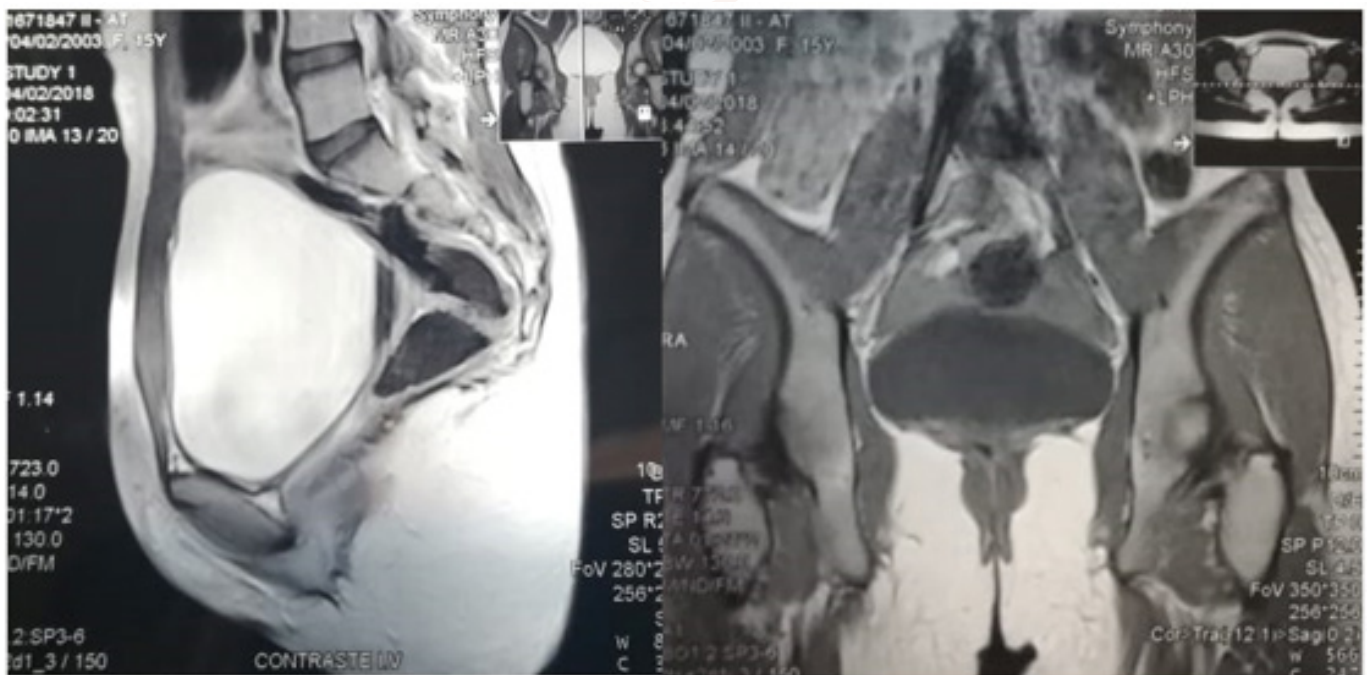


Figura 4: Imagen por resonancia magnética el 29/05/2018 que reporta:

Vejiga en repleción parcial, sin engrosamientos focales de la pared. Ovarios presentes con pequeños folículos, el ovario derecho mide 2,3 cm en su diámetro mayor y el izquierdo 2,5 cm. No se visualiza el útero. Canal vaginal permeable. Recto sin alteraciones. Fosas isquiorectales libres.

Examen: cariotipo en sangre periférica – Laboratorio de Genética. 2018/11/27

Cariotipo en sangre periférica:

Resultado:

Femenino normal, se descartan alteraciones cromosómicas numéricas y estructurales.

Cariotipo:
46,XX.

DISCUSIÓN

Se trata del análisis del caso clínico de una mujer diagnosticada con síndrome MRKHS, valorada desde edad temprana, sin antecedentes personales o familiares de importancia, cuyo origen fue asistir a consulta por amenorrea primaria. Tras la realización del examen físico y exámenes complementarios se le diagnosticó el síndrome MRKHS.

Esta patología se presenta en pacientes con genotipo y caracteres sexuales secundarios correspondientes a fenotipo femenino. Así, la agenesia de útero y vagina son la causa de la amenorrea primaria, típico de quienes padecen esta enfermedad. Vale decir que el eje hipotálamo-hipófisis-ovario se encuentra totalmente normal ya que los ovarios se desarrollan de manera adecuada. Es por eso, que para el diagnóstico adecuado de este síndrome se debe realizar una adecuada exploración física complementando con un estudio hormonal integral para validar el correcto funcionamiento ovárico. Los exámenes de imagen corroborarán la ausencia de útero y de la porción superior de la vagina. El cariotipo determinará si el complemento cromosómico sexual es femenino 46,XX.

La amenorrea primaria, ante la ausencia, tanto de menarquía a la edad de 15 años, como del desarrollo de caracteres sexuales secundarios en mujeres menores de 13 años, es el problema principal por el cual quienes tienen síndrome de MRKHS acuden a la consulta médica. La agenesia mülleriana representa la segunda causa de amenorrea primaria con un 15% (6), superado por la disgenesia gonadal, específicamente el síndrome de Turner con un 43% (8).

Comparando el algoritmo diagnóstico que propone Klein & Poth,(11), para evaluar a las pacientes con amenorrea, el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín cumple correctamente con el orden secuencial de los exámenes a realizar. Se puede observar a través de la evolución de la paciente hasta su diagnóstico definitivo. (11)(13)

En un inicio la paciente acude a la consulta médica por presentar amenorrea primaria. Como se mencionó inicialmente, dentro de la historia clínica no existen antecedentes de importancia. La anamnesis no reporta dolor abdominal de ningún tipo por lo cual se puede descartar anomalías de carácter obstructivo como el tabique vaginal transversal y el himen imperforado. Dichas malformaciones representan del 3 al 1% de las causas ligadas con la amenorrea primaria (8).

Al examen físico se evidencia caracteres sexuales secundarios de acuerdo a la edad según la escala de Tanner, lo cual permite asumir la existencia de ovarios desarrollados de manera normal anatómica y funcionalmente.(9) Tampoco hay signos de hiperandrogenismo como hirsutismo pudiendo descartar temporalmente un síndrome de ovario poliquístico. (10). Los exámenes de laboratorio con resultados hormonales dentro de parámetros normales permitieron descartar el origen endócrino de la amenorrea.

Posteriormente se realizaron los exámenes de imagen para confirmar la agenesia uterina y presencia de ovarios. (11) En varias ecosonografías de la paciente, los reportes indican la sospecha de la presencia de un posible útero que podría variar desde un útero hipoplásico hasta un útero bicorne. Se sabe que aproximadamente un 90% de las pacientes con el síndrome MRKHS posee un desarrollo rudimentario de las estructuras derivadas de los conductos paramesonéfricos, incluso un 7% de este grupo puede desarrollar un endometrio funcional. (12)(13)

Con estos resultados ecográficos que presentan datos ambiguos, la paciente es sometida a una resonancia magnética, como sugiere el algoritmo diagnóstico, con la finalidad de poder descartar cualquier otra malformación mülleriana. Este estudio confirma la ausencia uterina.

El último paso fue realizar en la paciente un estudio cromosómico en sangre periférica para determinar su genotipo; el resultado de este estudio fue un cariotipo femenino normal, 46,XX.

Con los datos obtenidos se corroboró la sospecha diagnóstica inicial de un síndrome MRKHS tipo 1, es decir con ausencia de malformaciones extra genitales. El Grupo de Interés de Endocrinología Reproductiva de la revista Iberoamericana de Fertilidad señala en sus estudios sobre el análisis de la amenorrea que la anamnesis y la exploración física son, sin duda, de extrema importancia y que probablemente en el 80- 85% de las ocasiones se puede llegar al diagnóstico empleando estas dos herramientas diagnósticas (14). Si además tenemos la opción de practicar una ecografía y exámenes hormonales basales, prácticamente el caso quedará orientado en más del 90% de ocasiones. (15)

Con el diagnóstico ya establecido, se debe iniciar el tratamiento enfocándonos en un manejo integral. Tomando en un primer lugar el aspecto psicosocial de la paciente antes de establecer cualquier abordaje quirúrgico o no quirúrgico. En un inicio la paciente y sus familiares deben ser orientados sobre el pronóstico en la vida reproductiva de la paciente y ser asesorados psicológicamente en todo momento. Este aspecto es algo que no se tomó en cuenta en el manejo integral de nuestra paciente, siendo un factor decisivo en la elección terapéutica.

En el estudio realizado por Heller-Boersma et al (2009) (15), detalla que recibir el diagnóstico de MRKHS y las implicaciones que esto tiene para sus vidas sexuales y reproductivas crea una gran amenaza para el sentido de sí mismas, llevándolas a cuestionar su identidad como mujer y experimentar una sensación de confusión con respecto a su género, sus cuerpos y roles sociales como sexuales. Esta amenaza da lugar al desarrollo de auto-creencias negativas, con muchas mujeres viéndose a sí mismas como defectuosas e incluso inferiores. Los tratamientos quirúrgicos o dilata-dores a menudo se experimentan como vergonzosos y pueden servir para perpetuar o fortalecer estas creencias. Si bien la creación exitosa de una neovagina mejora algunas de estas dificultades, el síndrome MRKHS a menudo parece tener un impacto negativo duradero en la visión de estas mujeres sobre sí mismas. En particular, la infertilidad asociada con MRKHS puede servir para perpetuar el sentido defectuoso de sí mismas.

En la entrevista a la paciente se realizó el test de Hamilton, que tiene la finalidad de esclarecer si hay un estado de depresión. En la paciente la puntuación fue de 10 puntos sobre 52, lo cual indica una depresión ligera según la escala utilizada. Se confirma que existe un problema activo de depresión por lo cual es necesario un acompañamiento más estricto en el área psicoterapéutica.

Abordando el tratamiento enfocado en el desarrollo de la neovagina, se van a disponer de dos opciones, el manejo quirúrgico y no quirúrgico. Por su gran porcentaje de éxito que varía entre 78 al 92%, (13) y ser una opción no invasiva, los métodos enfocados en las dilataciones progresivas deberían ser considerado como la primera elección terapéutica. Estos resultados se fundamentan con el estudio realizado por Morcel, Lavoué, Jaffre & Paniel (16), donde se propone comparar el grado de satisfacción a nivel sexual y funcional en pacientes diagnosticadas del síndrome MRKHS que fueron sometidas tanto a técnicas quirúrgicas como no quirúrgicas para el desarrollo de una neovagina. De las 40 mujeres que se inscribieron en el estudio, 20 fueron tratadas por el método de Frank, mientras que otras 20 a través de técnicas quirúrgicas, 12 casos mediante vaginoplastia sigmoidea y 8 casos mediante el procedimiento Davydov.

Se les realizó el cuestionario estandarizado FSFI (Índice de función sexual femenina) donde se encontró que el grado de satisfacción en el ámbito sexual y funcional fue similar después del abordaje quirúrgico y no quirúrgico. Por lo tanto, se concluyó que el método no invasivo de dilataciones progresivas debería ser propuesto como terapia de primera línea. Sin embargo existe un limitante anatómico que debe ser tomado en cuenta, la paciente debe contar con un esbozo vaginal que le permita hacer uso de los dilatadores vaginales de forma gradual. (17)

Otro estudio que busca esclarecer cual tratamiento es el óptimo para las pacientes con hipoplasia vaginal, es el desarrollado por Callens, Cuyper, Sutter & Monstrey, (17) se trata de un metaanálisis que abarca un total de 190 estudios realizados desde el año de 1898 hasta el 2013 donde se estudia a pacientes diagnosticadas del síndrome de insensibilidad completa a los andrógenos y el síndrome MRKHS.(18) Cabe recalcar que ambos síndromes padecen de hipoplasia vaginal.

Dentro del estudio se considera el éxito anatómico cuando la longitud vaginal es mayor o igual a los 7 cm y el éxito funcional relacionado con la satisfacción durante el coito. Todas las técnicas quirúrgicas arrojaron tasas de éxito anatómico significativamente más altas. Se observan tasas superiores al 90% versus el 75% después de técnicas de dilatación vaginal, independientemente del diagnóstico subyacente o la longitud inicial vaginal. (19)(13)

La vaginoplastia de tracción parece tener las tasas de éxito anatómico (99%) y funcionales más altas (96%), mientras que los procedimientos a través de injerto de piel y los procedimientos que involucran al intestino, tienen resultados discretamente inferiores con una tasa de éxito anatómico del 83% y funcional del 95% (13). En general, las tasas de complicaciones fueron significativamente más bajas dentro de los grupos de dilatación vaginal no quirúrgica en comparación con las diferentes técnicas quirúrgicas. (20)

En conclusión, debido a la baja tasa de complicaciones físicas y a una probabilidad general de éxito del 75%, la dilatación vaginal no quirúrgica como tratamiento de primera elección parece estar justificada (18)

CONFLICTO DE INTERES

Los autores de este reporte de caso clínico declaran no tener conflictos de intereses con ninguna institución financiera, pública, privada o entidades sin ánimo de lucro.

CORRESPONDENCIA

mathiassalazar70@gmail.com
editor@revistafecim.org

CONCLUSIONES

- El síndrome MRKHS se caracteriza por la aplasia congénita o hipoplasia severa de las estructuras que derivan de los conductos müllerianos, incluyendo los 2/3 superiores de la vagina, el útero y las trompas de Falopio, además en algunos casos pueden verse involucradas estructuras óseas y renales.
- La incidencia del síndrome MRKHS ha sido estimada en 1 caso por cada 4000-5000 recién nacidos femeninos. Se piensa que el modo de herencia es autosómico dominante con penetrancia incompleta y expresividad variable.
- El ultrasonido es una herramienta diagnóstica fundamental para el estudio inicial del síndrome, sobre todo en los primeros niveles de atención.
- La resonancia magnética es considerada como el estándar de oro para la visualización de la anatomía pélvica y confirmar la ausencia de útero o presencia de estructuras rudimentarias derivadas de los conductos paramesonérficos.
- La dilatación vaginal no quirúrgica puede ser considerada como la primera elección de tratamiento para pacientes con el síndrome de MRKHS debido a la baja tasa de complicaciones físicas y la probabilidad general de éxito del 75%. (19)(20)
- El acompañamiento psicoterapéutico es de fundamental importancia para la paciente y su familia para lograr un total y correcta comprensión del pronóstico reproductivo y terapéutico de la paciente. (19)

CITAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Corrine K Welt, Robert L Barbieri. Causes of primary amenorrhea - UpToDate. UpToDate. 2016;
2. Grimbizis GF, Gordts S, Di Spiezio Sardo A, et al. The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. *Hum Reprod* 2013; 28:2032.
3. Garrett LA, Vargas SO, Drapkin R, Laufer MR. Does the fimbria have an embryologic origin distinct from that of the rest of the fallopian tube? *Fertil Steril* 2008; 90:2008.e5.
4. Herlin M, Bjørn AM, Rasmussen M, et al. Prevalence and patient characteristics of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: a nationwide registry-based study. *Hum Reprod* 2016; 31:2384.
5. Williams CE, Nakhla RS, Hall-Craggs MA, et al. Transverse vaginal septae: management and long-term outcomes. *BJOG* 2014; 121:1653.
6. Sadler TW. *Embriología médica Langman* 14. Ed. Vol. I, Book. 2019.
7. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: ASRM@asrm.org, Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Uterine septum: a guideline. *Fertil Steril* 2016; 106:530.
8. Meléndrez RAJ, Fuentes JA. Estado actual de la clasificación, diagnóstico y tratamiento de las malformaciones müllerianas. *Ginecol Obstet Mex*. 2013;81(1):34-46.
9. Michala L, Aslam N, Conway GS, Creighton SM. The clandestine uterus: or how the uterus escapes detection prior to puberty. *BJOG* 2010; 117:212.
10. Dwyer PL, Rosamilia A. Congenital urogenital anomalies that are associated with the persistence of Gartner's duct: a review. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195:354.
11. Klein DA, Poth MA. Amenorrhea: An approach to diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2013;87(11).
12. Ación P, Ación M, Sánchez-Ferrer M. Complex malformations of the female genital tract. New types and revision of classification. *Hum Reprod* 2004; 19:2377.
13. Groot JA De, Bs TW, Sanfilippo J. Mullerian Anomalies in the Pediatric and Adolescent Population : Diagnosis , Counseling and Treatment Options. *Ann Infertil Reprod Endocrinol*. 2019;2(1).
14. Ludwin A, Martins WP, Nastri CO, et al. Congenital Uterine Malformation by Experts (CUME): better criteria for distinguishing between normal/arculate and septate uterus? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 51:101.
15. Heller-Boersma JG, Edmonds DK, Schmidt UH. A cognitive behavioural model and therapy for utero-vaginal agenesis (Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome: MRKH). *Behav Cogn Psychother*. 2009;37(4).
16. Morcel K, Lavoué V, Jaffre F, Paniel BJ, Rouzier R. Sexual and functional results after creation of a neovagina in women with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: A comparison of nonsurgical and surgical procedures. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;169(2).
17. Callens N, De Cuyper G, De Sutter P, Monstrey S, Weyers S, Hoebeke P, et al. An update on surgical and non-surgical treatments for vaginal hypoplasia. Vol. 20, *Human Reproduction Update*. 2014.
18. Jain N, Kamra JH. MRKH syndrome: a review of literature. *Int J Reprod Contraception, Obstet Gynecol*. 2018;7(12).
19. Bayona Soriano P, Arturo Macotella Nakagaki K, Gómez Meraz Y, Andrea Barbero Ibarrola M, Avendaño Barroeta A, Cruz Minoli V, et al. Síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser: causa de amenorrea primaria. 2012;57(1910):339-44. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/analesmedicos>
20. Kapczuk K, Iwaniec K, Friebe Z, Kędzia W. Congenital malformations and other comorbidities in 125 women with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 207:45.