

Síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) a propósito de un caso

Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) syndrome about a case report

Jheymmy Lorena Garcés Gómez^{1,2}, Ana Bolena Bonilla Bustos^{1,2}
Miriam Elizabeth Argueta³, Liliana María Mejía De Beldjenna³

¹ Especialización en Pediatría, Facultad ciencias de la Salud, Universidad Libre. Cali, Colombia

² Grupo de Investigación GRINPED, Cali, Colombia

³ Fundación clínica Infantil Club Noel, Cali, Colombia

Correspondencia: Jheymmy Lorena Garcés Gómez. yeloga80@hotmail.com

Recibido: 31 marzo 2022

Aceptado: 20 junio 2022

Publicado: 30 junio 2022

Palabras clave: Síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH), resección septum, preservación de la fertilidad

Keywords: Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) syndrome, septum resection, fertility preservation

Citación: Garcés GJL, Bonilla BAB, Argueta ME, Mejía BLM. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) syndrome about a case report. *ijepH*. 2022; 5(1): e-8663. Doi: 10.18041/2665-427X/ijepH.1.8663.

Conflicto de interés: declaramos no tener ningún conflicto de interés.

Resumen

Antecedentes: El Síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) se da en 1:5,000 nacimientos. Es un trastorno congénito en la formación de los conductos de Müller y por ello presentan una amenorrea primaria, debido a ausencia de vagina y útero, con ovarios funcionales. Se desarrollan los caracteres sexuales secundarios, teniendo un cariotipo femenino normal (46, XX). Las mujeres con la afección sufren de infertilidad por factor uterino que forma parte de la infertilidad multifactorial en un 50% de casos; pero, considerado como factor responsable único, su incidencia está entre 5-12%.

Objetivo: Reportar anomalía de MRKH de paciente pediátrico con descripción de opciones de manejo.

Presentación de caso: Femenina de 15 años, desarrollo mamario Tanner IV, vagina ausente y amenorrea. Estradiol 56 pg/ml, FSH 5.7 mUI/ml, LH 10 mUI/ml, cariotipo 46,XX. Ecografía pélvica muestra ovarios presentes, restos uterinos. Resonancia magnética simple pélvica: restos uterinos, ovarios presentes, agenesia de vagina. Ecografía renal y radiografía de tórax normales. Cirugía vaginoplastia, retiro de restos uterinos. Vida sexual actual activa normal.

Conclusión: El diagnóstico del síndrome MRKH tipo 1 a menudo ocurre en la adolescencia tardía, cuando consulta porque no ha comenzado su período menstrual. Un diagnóstico de MRKH Tipo 2 puede ser provocado por un período ausente o una amplia gama de otros síntomas o anomalías relacionados con los órganos, a veces a una edad más temprana. Existen opciones quirúrgicas y no quirúrgicas para tratar la MRKH. Dependiendo de su condición individual, puede beneficiarse. Estos pacientes requieren un manejo integral e interdisciplinar para favorecer su rehabilitación total.

Abstract

Background: Background: Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (MRKH) occurs in 1:5,000 births. It is a congenital disorder in the formation of the Müllerian ducts and therefore presents a primary amenorrhea, due to absence of vagina and uterus, with functional ovaries. Secondary sexual characteristics develop, having a normal female karyotype (46, XX). Women with the condition suffer from uterine factor infertility. The uterine factor is part of multifactorial infertility in 50% of cases; but, considered as the only responsible factor, its incidence is between 5-12%.

Objective: Report pediatric patient MRKH anomaly with description of management options.

Case presentation: A 15-year-old female, Tanner IV breast development, absent vagina and with amenorrhea. Estradiol 56 pg/ml, FSH 5.7 mIU/ml, LH 10 mIU/ml, karyotype 46,XX. Pelvic ultrasound with ovaries present, uterine remains. Simple pelvic magnetic resonance: uterine remains, ovaries present, vaginal agenesis. Renal ultrasound and chest X-ray normal. Vaginoplasty surgery, removal of uterine remains. Current sexually active life is normal.

Conclusion: The diagnosis of MRKH syndrome type 1 often occurs in late adolescence, when a young woman consults because she has not started her menstrual period. A diagnosis of MRKH Type 2 may be triggered by an absent period or a wide range of other symptoms or organ-related abnormalities, sometimes at an earlier age. There are surgical and non-surgical options for treating MRKH. Depending on your individual condition, you may benefit. These patients require comprehensive, interdisciplinary management to promote their full rehabilitation.



**UNIVERSIDAD
LIBRE**

ISSN: 2665-427X

Introducción

El síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (síndrome de MRKH) lleva su nombre en honor a los cuatro médicos que contribuyeron a definirlo y clasificarlo. El nombre de su descubridor más famoso, el barón Karel Freiherr von Rokitansky (1804-1878) fue un patólogo, médico y político checo (1). Mayer-Rokitansky describió un síndrome que incluye agenesia de útero y vagina, mientras que Kuster observó una correlación con defectos urológicos (2). Por esta razón, esta condición también se conoce como Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (síndrome de MRKH) (3-5).

Responsable de múltiples términos epónimos, incluida la enfermedad de Rokitansky; síndrome de Rokitansky; senos de Rokitansky-Aschoff; síndrome de Rokitansky-Maude Abbott; úlcera de Rokitansky-Cushing; síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster; y la hipótesis de Rokitansky-Duguid-Astrup (2).

El Síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster fue descrito en 1838. Es un síndrome caracterizado por la ausencia congénita de vagina y con amenorrea primaria, cuernos uterinos rudimentarios, ovarios y trompas de Falopio morfológicamente normales situados en la pared lateral de la pelvis, con ovulación normal y desarrollo mamario normal (1), sin facies sindrómicas (3).

Tiene una incidencia de 1:4500 en mujeres nacidas vivas. Se puede presentar clínicamente de dos formas: la tipo I: ausencia de 2/3 superiores de la vagina (3,6). Y tipo II: (MURCS): hipoplasia de conductos Mullerianos, asociado a anomalías renales, cardíacas y esqueléticas (7). Es la segunda causa de amenorrea primaria después del hipogonadismo, por lo que su abordaje inicial se hace más frecuentemente en la consulta pediátrica del adolescente (8).

Este síndrome se caracteriza por un útero y una vagina subdesarrollados o inexistentes (9), las mujeres con la afección sufren de infertilidad por factor uterino (Uterine Factor Infertility "UFI") (10) (Tabla 1). Infertilidad por Factor Uterino es una forma previamente irreversible de infertilidad femenina que afecta hasta al 5% de las mujeres en edad reproductiva en todo el mundo (11,12). Una persona con UFI no puede llevar un embarazo porque nació sin útero, le extirparon el órgano quirúrgicamente o tiene un útero que no funciona correctamente (10,11).

Los pacientes con MRKH tienen ovarios que funcionan normalmente y un patrón cromosómico femenino, por lo que los genitales externos y las características sexuales secundarias, como el vello púbico y los senos se desarrollan normalmente (13). Sin embargo, por lo general no experimentan ciclos menstruales debido a que sus órganos reproductivos están ausentes o comprometidos (14).

Patrón de herencia

La mayoría de los casos de síndrome MRKH ocurren en mujeres sin antecedentes del trastorno en su familia (13). Con menos frecuencia, el síndrome MRKH se transmite de generación en generación en las familias (15). Su patrón de herencia generalmente no está claro porque los signos y síntomas de la afección con frecuencia varían entre los individuos afectados de la misma familia (16). Sin embargo, en algunas familias, la condición parece tener un patrón de herencia autosómico dominante (17,18).

Diagnóstico del síndrome MRKH

Se diagnostica mayoritariamente en la adolescencia o principios de la adultez. La amenorrea es la manifestación clínica más importante e incluso la única (16). El diagnóstico se hace a través de la clínica, el cariotipo normal y estudios de imagen que demuestren la ausencia uterina y del canal vaginal, así como otras malformaciones que pueden estar o no presentes en los tipo 2 (18,19). Los principales diagnósticos diferenciales son: el himen imperforado y la insensibilidad a andrógenos (11) (Tabla 2).

La evaluación inicial de una paciente adolescente con amenorrea primaria incluye un examen físico para evaluar signos de pubertad adecuada o tardía. En pacientes con agenesia de Müller, la telarquia y la adrenarca serán apropiadas para la edad, pero el examen genitourinario revelará una vagina distal que puede ser corta, sin un cuello uterino palpable (18,19). Las imágenes no identificarán un útero típico de la línea media. Otros diagnósticos que pueden confundirse con agenesia mülleriana incluyen obstrucciones vaginales o uterinas o diferencias 46,XY en el desarrollo sexual (19). El diagnóstico del síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser tipo 1 a menudo ocurre en la adolescencia tardía, cuando una mujer joven no ha comenzado su período menstrual. El

Tabla 1. Fisiología y patología del síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser

Síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser	
Definición	Es una malformación congénita caracterizada por una falla en el desarrollo del conducto mülleriano, lo que resulta en la ausencia del útero y grados variables de hipoplasia vaginal de su parte superior.
Agenesia	La agenesia es la anomalía de todo o parte de un órgano al desarrollarse durante el crecimiento embrionario. En el caso de esta patología la agenesia mülleriana (incluida la ausencia de útero, cuello uterino y/o vagina) es la causa del 15% de los casos de amenorrea primaria.
Características sexuales	Los casos del síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser representan en su mayor incidencia la afección en que la vagina no se desarrolla a partir del conducto de Müller, sino que se desarrolla a partir del seno urogenital, junto con la vejiga y la uretra, está presente incluso cuando el conducto de Müller está completamente ausente. Debido a que los ovarios no se desarrollan a partir de los conductos de Müller, las personas afectadas pueden tener características sexuales secundarias normales, pero son infértiles debido a la falta de un útero funcional.
Sustitutos gestacionales	Sin embargo, la paternidad es posible mediante el uso de sustitutos gestacionales.

Tabla 2. Tipos de síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser

Tipos de Síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser	
Los casos del síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser generalmente se dividen en dos tipos: En la mayoría de los casos de MRKH, un útero subdesarrollado hace que sea imposible tener un proceso de gestación normal. No obstante, unos ovarios sanos permiten tener un hijo biológico mediante reproducción asistida.	
La prevalencia permanece escasamente investigada.	
El síndrome de MRKH tipo 1:	El útero y la parte superior de la vagina son anormales, pero otros órganos no se ven afectados.
El síndrome de MRKH tipo 2	Las mujeres también experimentan anomalías en otros órganos (con mayor frecuencia en las trompas de Falopio y comúnmente en los riñones y la columna vertebral).

diagnóstico del Tipo 2 puede ser provocado por una amenorrea o una amplia gama de otros síntomas o anomalías relacionados con los órganos, a veces a una edad más temprana (17) (Tabla 3). El pediatra tiene la obligación de evaluar el aparato genital femenino y masculino con un examen físico integral (18).

Debido a que la profundidad vaginal acortada a menudo se relaciona con MRKH, ante el primer signo de MRKH, los médicos podrían usar un dispositivo o un dedo enguantado para medir la profundidad de la vagina antes de solicitar una ecografía pélvica o una resonancia magnética (19,20). La ecografía mostrará la presencia o no de los órganos genitales femeninos y una posición anormal de los riñones, en el caso de MRKH mostraría la ausencia del útero (19).

Epidemiología

La prevalencia permanece escasamente investigada. Hasta la fecha, se han realizado dos estudios de base poblacional y el más grande es en Dinamarca y Grecia con el mayor número de referencias en los artículos que estiman la incidencia (21,22). Se ha estimado que la prevalencia del síndrome Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser es de alrededor de 1:4000-5000 mujeres. Sin embargo, los estudios de prevalencia basados en la población del síndrome MRKH son escasos. Además, faltan datos basados en la población sobre las características de los pacientes (21,22).

Etiología

Hasta la fecha, en la mayoría de los casos, la etiología subyacente sigue sin aclararse (23). Recientemente, en aproximadamente el 6 % de los pacientes con MRKH (24), se identificaron deleciones

de la región cromosómica 17q12 (2,25). Se ha sugerido que el gen LHX1 (LIM HOMEBOX 1), que se encuentra en el intervalo de deleción, es un fuerte candidato, porque la inactivación de LHX1 provoca un fenotipo complejo que incluye aplasia de los conductos de Müller (26) (Tabla 4).

Análisis de laboratorio

Es necesario realizar un estudio genético para cromatina X y cariotipo, el chequeo de la funcionalidad del sistema endocrino mediante la identificación de niveles plasmáticos de hormona folicular estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH), prolactina, estradiol, 17 β - estradiol y progesterona (19,20) para descartar falla gonadal o ausencia uterina en los casos de amenorrea primaria.

Debido a que síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser se caracteriza por un útero y una vagina subdesarrollados o inexistentes, las mujeres con la afección sufren de amenorrea e infertilidad por factor uterino. El factor uterino, forma parte de la infertilidad multifactorial en un 50% de casos; pero, considerado como factor responsable único, su incidencia está entre 5%-12%.

En el estudio de infertilidad por factor uterino, los perfiles hormonales son requerimiento para el seguimiento de fertilidad (19,20). En el abordaje y diagnóstico de la amenorrea primaria también es fundamental realizar un control de los niveles plasmáticos de hormonas adrenales que suelen ser normales de testosterona, delta-4-androstenediona, 17-hidroxiprogesterona y dehidroepiandrosterona (20,28).

Tabla 3. Síntomas del síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser

Síntomas de MRKH		
Un período menstrual inexistente a los 16 años suele ser uno de los primeros signos del síndrome MRKH, pero puede haber otros síntomas.		
Los síntomas de MRKH tipo 1 incluyen:	Relaciones sexuales dolorosas o difíciles	Reducción de la profundidad y el ancho de la vagina.
Los síntomas de MRKH tipo 2 son similares a los del tipo 1, pero también pueden incluir:	*Complicación o insuficiencia renal debido a la formación o posición anormal del riñón / o falta de un riñón. *Anomalías esqueléticas / comúnmente de las vértebras espinales	*Pérdida auditiva menor *Defectos del corazón *Otras complicaciones relacionadas con órganos

Tabla 4. El mecanismo patogénico del síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (29)

El mecanismo patogénico	
El mecanismo patogénico de MRKHS puede involucrar anomalías genéticas, y hay varios informes de casos:	
La mutación del miembro 4 de la familia WNT (WNT4)	Aunque los factores involucrados en la diferenciación sexual masculina han sido bien estudiados, las vías que regulan la diferenciación sexual femenina siguen estando incompletamente definidas. Hasta la fecha, no se han identificado genes que desempeñen un papel similar en el desarrollo ovárico como se demostró para los genes SRY o SOX9 en el desarrollo testicular. En ratones, Wnt4 regula el desarrollo del aparato reproductor femenino, antagoniza la producción de testosterona y es importante para el desarrollo de ovocitos. WNT4 fue el primer gen humano que se identificó para dirigir el desarrollo de la gónada bipotencial hacia los ovarios. Desde un punto de vista más clínico, parece que la ausencia de útero (y no otras anomalías müllerianas) y el exceso de andrógenos son los signos patognomónicos de los defectos de WNT4, lo que sugiere que la deficiencia de WNT4 podría ser una entidad clínica distinta de la típica Mayer- Síndrome de Rokitansky-Kuster-Hauser.
El gen LHX1 (LIM HOMEBOX 1)	La proteína LHX1 se encuentra en muchos de los órganos y tejidos del organismo; Factor de transcripción potencial. Puede desempeñar un papel en la formación temprana del mesodermo y más tarde en la diferenciación y neurogénesis del mesodermo lateral. Los estudios sugieren que desempeña papeles particularmente importantes en el desarrollo del cerebro y del sistema reproductivo femenino. El gen LHX1 (LIM homebox 1), situado en el brazo largo del cromosoma 17 (17q12), codifica una proteína de transcripción que es parte también del homeodominio de las proteínas. La Proteína LHX1 se encuentra en muchos de los órganos y tejidos del organismo. Los estudios sugieren que desempeña papeles particularmente importantes en el desarrollo del cerebro y del sistema reproductivo femenino; se cree que la pérdida de una copia del puede llevar a anomalías en el riñón y tracto urinario.
Sobreexpresión de HOXAy	Expresado durante la embriogénesis y en riñón adulto. Forma un heterodímero de unión al ADN con el factor de transcripción PBX1. Sobreexpresión de HOXAy la sobreexposición a los estrógenos puede contribuir al inicio y la regulación de la expresión por metilación como mecanismo patogénico. La determinación de la base molecular de MRKHS está en progreso, pero el tratamiento actual solo incluye agrandamiento vaginal y vaginoplastia para mejorar la calidad de vida.

Tratamiento

El manejo debe incluir un equipo multidisciplinario (pediatría, endocrino pediatría, ginecología, cirugía pediátrica, psicología) para un manejo integral físico, psicológico y familiar (29). El manejo médico puede ser quirúrgico o no quirúrgico (30). En este síndrome, es importante el abordaje integral, ante el compromiso importante de aspectos como la fertilidad en la mayoría de los casos, por lo que el impacto que se genera en la adolescente es grande, es necesario enfatizar en la idea de que en ningún momento hay alteración de la “feminidad”, su función ovárica esta

conservada y por lo tanto los estrógenos pueden cumplir todas sus funciones (31,32) (Tabla 5).

Debe indicarse las posibilidades de corrección quirúrgica con la realización de una neovaginoplastia que le permita en un futuro tener una vida sexual normal (34); actualmente existen varias técnicas quirúrgicas que buscan reconstruir la anatomía normal, dependiendo de la severidad de la deformidad pueden llegar a ser necesarios varios tiempos quirúrgicos (35), esta intervención no debe retrasarse, excepto en casos aislados donde el diagnóstico se haga tempranamente por la posibilidad de requerir reintervenciones en la vida adulta (36,37).

Tabla 5. Tratamiento general

Otras opciones de tratamiento	
Trasplante de útero	El ensayo en curso de trasplante de útero para la infertilidad del factor uterino en EE. UU, que se lanzó en 2017, es una posible opción de tratamiento para las personas con MRKH y otras mujeres con la afección de infertilidad por factor uterino (Uterine Factor Infertility “UFI”); El ensayo UNTIL es actualmente el único ensayo de trasplante de útero de EE. UU. que está inscribiendo pacientes activamente. (38)
Autodilatación	La autodilatación puede permitirle crear una vagina sin cirugía usando una varilla pequeña para expandir su vagina existente con el tiempo.
Vaginoplastia	Las opciones quirúrgicas están disponibles si la autodilatación no lo ayuda a lograr el resultado deseado. Es posible que le realicen una vaginoplastia, durante la cual un cirujano puede crear una vagina funcional utilizando un injerto de piel de sus nalgas o una parte de su intestino. Después de una vaginoplastia, es probable que use un dilatador, así como un lubricante artificial durante las relaciones sexuales, para ayudar a lograr y mantener una vagina funcional.

Caso clínico

Femenina de 15 años obtenida por parto normal sin complicaciones. Sin ningún antecedente patológico de importancia, quien consulta por amenorrea primaria sin otra sintomatología. Al examen físico se evidenció una talla de 1.54 cm, centila -1DE, peso de 58 kg (+1DE), desarrollo mamario tanner IV, vello púbico tanner IV de distribución normal, una vagina pequeña, sin otras afecciones al examen.

Con estudios de abordaje de amenorrea primaria con: niveles de estradiol 56 pg/ml (valor normal v.n 0 a 30 pg/ml), FSH 5.7 mUI/ml (v.n de 0.3 a 10.0 mUI/mL), LH 10 mUI/ml (v.n. folicular 1.8-10.5 UI/L), Prolactina 20 ng/ml (vn <25 ng ml), cariotipo 46,XX. La ecografía pélvica mostró ovarios presentes y restos uterinos. La resonancia magnética simple pélvica mostró restos uterinos, ovarios presentes y agenesia de vagina. La ecografía renal y la radiografía de tórax fueron normales. Fue remitida para una laparoscopia exploradora: mostró un fondo de saco sin útero, ni vagina, ovario derecho único con trompa uterina. Se realizó en cirugía una vaginoplastia, un retiro de los restos uterinos (Figuras 1, 2, 3). Posteriormente se evidenció una vida sexual actual activa y normal.

Conclusión

Los pasos más importantes en el manejo eficaz de la amenorrea por agenesia mülleriana son el diagnóstico correcto de la afección subyacente, la evaluación de las anomalías congénitas asociadas y el asesoramiento psicosocial. Además del tratamiento o la intervención para abordar los efectos funcionales de las anomalías genitales.

El diagnóstico del síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser tipo 1 se hace más tardíamente que en el tipo 2, debido a la asociación de este con otras patologías renales u óseas. Existen opciones quirúrgicas y no quirúrgicas para tratar la MRKH. Estos pacientes requieren un manejo integral e interdisciplinar para favorecer su rehabilitación total.

La importancia de este reporte radica en el deseo de concientizar a la comunidad médica de la existencia de este diagnóstico diferencial en los casos de amenorrea primaria. En esta paciente se diagnosticó tardíamente a los 15 años por ausencia de menstruación, tal vez por desconocimiento del personal médico del síndrome o por que la familia consulto tardíamente.

Este síndrome tiene implicaciones médicas, psicológicas y sociales en quien la padece y en su familia por lo que se debe contar siempre con un equipo médico multidisciplinario. Esto permitirá brindar un manejo integral y de calidad. Su manejo quirúrgico busca garantizar una vida sexual activa normal y placentera en las pacientes, no requiere manejo farmacológico dado que los ovarios producen estrógenos normalmente lo que no se podrá obtener es el descamamiento uterino o sangrado por su ausencia, por eso no requiere el uso de progestágenos.

Teniendo claro lo anterior, es importante tener en cuenta las recomendaciones del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) del síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (Tabla 6)



Figura 1. Aspecto inicial de la vagina

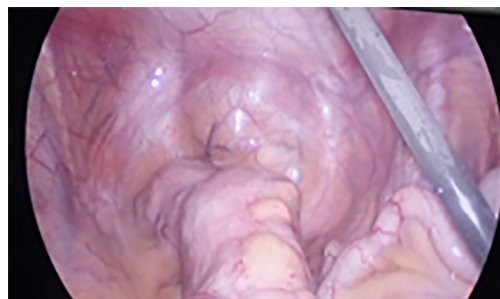


Figura 2. Fondo de saco sin útero ni vagina



Figura 3. Ovario derecho y trompa uterina

Referencias

1. Morcel K, Guerrier D, Watrin T, Pellerin I, Levêque J. The Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome: clinical description and genetics. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2008; 37(6): 539-46. doi: 10.1016/j.jgyn.2008.07.002.
2. Herlin M, Højland AT, Petersen MB. Familial occurrence of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: a case report and review of the literature. *Am J Med Genet A*. 2014; 164A(9): 2276-86. doi:10.1002/ajmg.a.36652.
3. Ledig S, Brucker S, Barresi G, Schomburg J, Rall K, Wieacker P. Frame shift mutation of LHX1 is associated with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) syndrome. *Hum Reprod*. 2012; 27(9): 2872-5. doi: 10.1093/humrep/des206.

Tabla 6. Recomendaciones del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) del síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser: Modificado de documento (41).

Recomendaciones generales

Las pacientes con agenesia de Müller por lo general se identifican cuando se evalúan en busca de amenorrea primaria con un crecimiento y desarrollo puberal típicos.

La evaluación de anomalías congénitas asociadas es esencial porque hasta el 53% de los pacientes con agenesia mülleriana tienen malformaciones congénitas concomitantes, especialmente del tracto urinario y el esqueleto.

Las estructuras müllerianas rudimentarias se encuentran en el 90% de los pacientes con agenesia mülleriana por resonancia magnética. En la ecografía, estas estructuras müllerianas rudimentarias son difíciles de interpretar y pueden ser especialmente engañosas antes de la pubertad.

El alargamiento vaginal primario por dilatación es el enfoque de primera línea adecuado en la mayoría de las pacientes porque es más seguro, controlado por la paciente y más rentable que la cirugía.

Debido a que la dilatación vaginal primaria tiene éxito en más del 90% al 96% de las pacientes.

Aunque la neoplasia intraepitelial vulvar y vaginal es posible, no se recomiendan pruebas de citología de rutina debido a la falta de cuello uterino.

Las mujeres sexualmente activas con agenesia mülleriana deben ser conscientes de que corren el riesgo de contraer infecciones de transmisión sexual y, por lo tanto, deben usar condones para las relaciones sexuales. Los pacientes deben someterse a exámenes de detección de infecciones de transmisión sexual de acuerdo con las pautas para mujeres sin agenesia mülleriana.

Los pacientes deben recibir un resumen médico por escrito de su estado, incluido un resumen de las malformaciones concomitantes. Esta información puede ser útil si el paciente requiere atención médica urgente o cirugía de emergencia por parte de un proveedor de atención médica que no esté familiarizado con la agenesia mülleriana.

4. Fisher K, Esham RH, Thornewcroft I. Scoliosis associated with typical Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *South Med J*. 2000; 93(2): 243–246.

5. Guerrier D, Mouchel T, Pasquier L, Pellerin I. The Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (congenital absence of uterus and vagina)—Phenotypic manifestations and genetic approaches. *J Negat Results Biomed*. 2006; 5:1. doi: 10.1186/1477-5751-5-1.

6. Oppelt P, Renner SP, Kellermann A, et al. Clinical aspects of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: recommendations for clinical diagnosis and staging. *Hum Reprod*. 2006; 21(3): 792–797. doi: 10.1093/humrep/dei381.

7. Ledig S, Schippert C, Strick R, Beckmann MW, Oppelt PG, Wieacker P. Recurrent aberrations identified by array-CGH in patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Fertil Steril*. 2011; 95(5): 1589–94. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.07.1062.

8. Ludwig KS. The Mayer-Rokitansky-Küster syndrome. An analysis of its morphology and embryology. Part II: embryology. *Arch Gynecol Obstet*. 1998; 262(1-2): 27–42. doi: 10.1007/s004040050225.

9. Troiano RN, McCarthy SM. Müllerian duct anomalies: imaging and clinical issues. *Radiology*. 2004; 233(1): 19–34. doi: 10.1148/radiol.2331020777.

10. Ación P, Ación M, Sánchez-Ferrer M. Complex malformations of the female genital tract: new types and revision of classification. *Hum Reprod*. 2004; 19(10): 2377–2384. doi: 10.1093/humrep/deh423.

11. Morcel K, Camborieux L; Programme de Recherches sur les Aplasies Müllériennes ; Guerrier D. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2007; 2: 13. doi: 10.1186/1750-1172-2-13.

12. Pizzo A, Laganà AS, Sturlese E, Retto G, Retto A, De Dominicis R, Puzzolo D. Mayer-rokitansky-kuster-hauser syndrome: embryology, genetics and clinical and surgical treatment. *ISRN Obstet Gynecol*. 2013; 2013: 628717. doi:10.1155/2013/628717.

13. Sultan C, Biason-Lauber A, Philibert P. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: recent clinical and genetic findings. *Gynecol Endocrinol*. 2009; 25(1): 8–11. doi: 10.1080/09513590802288291.

14. Esfandiari N, Claessens EA, O'Brien A, Gotlieb L, Casper RF. Gestational carrier is an optimal method for pregnancy in patients with vaginal agenesis (Rokitansky syndrome). *Int J Fertil Womens Med*. 2004; 49: 79–82.

15. Tewes AC, Rall KK, Römer T, Hucke J, Kapczuk K, Brucker S, et al. Variations in RBM8A and TBX6 are associated with disorders of the müllerian ducts. *Fertil Steril*. 2015; 103(5): 1313–8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.02.014.

16. Wottgen M, Brucker S, Renner SP, Strissel PL, Strick R, Kellermann A, et al. Higher incidence of linked malformations in siblings of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-syndrome patients. *Hum Reprod*. 2008; 23(5): 1226–31. doi: 10.1093/humrep/den059.

17. Biason-Lauber A, Konrad D, Navratil F, Schoenle EJ. A WNT4 mutation associated with Müllerian-Duct regression and virilization in a 46,XX woman. *N Engl J Med*. 2004; 351(8): 792–798. doi: 10.1056/NEJMoa040533.

18. ACOG Committee on Adolescent Health Care. ACOG Committee Opinion Number 274, July 2002. Nonsurgical diagnosis and management of vaginal agenesis. *Obstet Gynecol*. 2002; 100(1): 213–216. doi: 10.1016/s0029-7844(02)02158-0.

19. Carranza-Lira S, Forbin K, Martinez-Chéquer JC. Rokitansky syndrome and MURCS association: clinical features and basis for diagnosis. *Internat J Fertil Womens Med.* 1999;44(5):250–255.
20. Ghi T, Casadio P, Kuleva M, Perrone AM, Savelli L, Giunchi S, et al. Accuracy of three-dimensional ultrasound in diagnosis and classification of congenital uterine anomalies. *Fertil Steril.* 2009; 92(2): 808–813. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.05.086.
21. Vallerie AM, Breech LL. Update in Müllerian anomalies: diagnosis, management, and outcomes. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2010; 22(5): 381–387. doi: 10.1097/GCO.0b013e32833e4a4a.
22. Herlin M, Bjørn AM, Rasmussen M, Trolle B, Petersen MB. Prevalence and patient characteristics of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: a nationwide registry-based study. *Hum Reprod.* 2016; 31(10): 2384–90. doi:10.1093/humrep/dew220.
23. Poulakou-Rebelakou E, Tsiamis C, Tompros N, Creatas G. The lack of a child, the loss of a throne: the infertility of the first royal couple of Greece (1833–62). *J R Coll Physicians Edinb.* 2011; 41 (1): 73–7. doi:10.4997/JRCPE.2011.115.
24. Nodale C, Ceccarelli S, Giuliano M, Cammarota M, D'Amici S, Vescarelli E, Maffucci D, Bellati F, Panici PB, Romano F, 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. doi: 10.1371/journal.pone.0091010.
25. Watanabe K, Kobayashi Y, Banno K, Matoba Y, Kunitomi H, Nakamura K, et al. Recent advances in the molecular mechanisms of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Biomed Reports.* 2017; 7(2): 123–127. Doi: 10.3892/br.2017.929
26. Philibert P, Biason-Lauber A, Gueorguieva I, Stuckens C, Pienkowski C, Lebon-Labich B, et al. Molecular analysis of WNT4 gene in four adolescent girls with mullerian duct abnormality and hyperandrogenism (atypical Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome) *Fertil Steril.* 2011; 95: 2683–2686. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.01.152.
27. Ravel C, Lorenço D, Dessolle L, Mandelbaum J, McElreavey K, Darai E, et al. Mutational analysis of the WNT gene family in women with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. *Fertil Steril.* 2009; 91(Suppl): 1604–1607. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.12.006.
28. Fedele L, Bianchi S, Barbieri M, Frontino G, Meroni R, Fontana E. Use of an endoscopic ultrasound probe for the evaluation of the Müllerian rudiments in patients with Rokitansky syndrome. *Fertil Steril.* 2008; 89(4): 981–983. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.04.015.
29. 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. *Hum Reprod Update* 2014;20:775–801. doi: 10.1093/humupd/dmu024.
30. McVeary ME, Warner WB. Use of physical therapy to augment dilator treatment for vaginal agenesis. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2011; 17: 153–6. doi: 10.1097/SPV.0b013e31821bcd83.
31. Panici PB, Bellati F, Boni T, Francescangeli F, Frati L, Marchese C. Vaginoplasty using autologous in vitro cultured vaginal tissue in a patient with Mayer-von-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Hum Reprod.* 2007;22(7):2025–2028. doi: 10.1093/humrep/dem096.
32. Giraldo F, Solano A, Mora MJ, Abehsera M, González C, Rus JA. The Malaga flap for vaginoplasty in the Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: experience and early-term results. *Plast Reconstruct Surg.* 1996; 98(2): 305–312. doi: 10.1097/00006534-199608000-00015.
33. Major T, Borsos A, Bacskó G. Application of minimally invasive surgery in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Acta Chir Hung.* 1997;36(1–4):219–220.
34. Penn Medicine. Paving a New Path to Parenthood: Penn Medicine Launches First Clinical Trial for Uterine Transplant in the Northeast. Penn Medicine, The Trustees of the University of Pennsylvania: Philadelphia; 2017. <https://www.pennmedicine.org/news/news-releases/2017/november/penn-medicine-launches-first-clinical-trial-for-uterine-transplant-in-the-northeast>
35. Belleannée G, Brun JL, Trouette H, Mompert JP, Goussot JF, Brun G, et al. Cytologic findings in a neovagina created with Vecchietti's technique for treating vaginal aplasia. *Acta Cytol.* 1998;42(4):945–948. doi: 10.1159/000331973.
36. Londra L, Chuong FS, Kolp L. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: A review. *Int J Womens Health.* 2015; 7: 865–70. doi: 10.2147/IJWH.S75637.
37. ACOG Committee Opinion. Müllerian agenesis: diagnosis, management, and treatment. Number 728. ACOG; 2018. Disponible en: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2018/01/mullerian-agenesis-diagnosis-management-and-treatment>

©Universidad Libre 2022. Licencia Creative Commons CCBYNC-ND-4.0. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

