

Síndrome de Mayer Von Rokitansky Küster Hauser, más que una actualización clínica, diagnóstica y tratamiento quirúrgico asociada a complicaciones anestésicas en el paciente pediátrico

Ginna Paola Zarate Rojas¹  Lina Fernanda Alegria Mera²  Lina Maryudi Rodriguez López³  Laura Vanesa Rios Samper⁴  Luisa Fernanda Murillo Forero⁵ 

1 Ginna Paola Zarate Rojas, Universidad El Bosque, gipazaro@hotmail.com

2 Lina Fernanda Alegria Mera, Pontificia Universidad Javeriana Cali, lina_alegria2008@hotmail.com

3 Lina Maryudi Rodriguez López, Universidad del Tolima, linismrl@gmail.com

4 Laura Vanesa Rios Samper, Universidad el Bosque, lauravanesars@gmail.com

5 Luisa Fernanda Murillo Forero, Fundación Universitaria Juan N Corpas, luisamfo95@gmail.com

Palabras Clave: Síndrome Mayer Von Rokitansky Küster Hauser, aplasia conductos Mullerianos, amenorrea primaria, prevalencia, genética, tratamiento, neumoperitoneo, complicaciones, anestesia.

Keywords: Mayer Von Rokitansky Küster Hauser syndrome, Mullerian duct aplasia, primary amenorrhea, prevalence, genetics, treatment, pneumoperitoneum, complications, anesthesia.

Resumen

El síndrome de Mayer Von Rokitansky Küster Hauser (MRKH) es un síndrome congénito que se caracteriza por anomalías en la formación del tracto reproductor femenino. Tiene una incidencia de 1: 4500 mujeres nacidas vivas. Se puede presentar clínicamente de dos formas tipo I: ausencia de 2/3 superiores de la vagina. Y tipo II: (MURCS): hipoplasia de conductos Mullerianos, asociado a anomalías renales, cardíacas y esqueléticas. Es la segunda causa de amenorrea primaria después del hipogonadismo, por lo que su abordaje inicial se hace en la consulta pediátrica del adolescente. Para su correcto diagnóstico y tipificación se emplean estudios hormonales genéticos e imagenológicos. Siendo el Gold Standard la resonancia magnética (RM). Su tratamiento puede ser quirúrgico y no quirúrgico. Dentro del tratamiento quirúrgico se encuentran nuevas técnicas de abordaje quirúrgico, que a su vez tienen implicaciones derivadas de la anestesia en el paciente pediátrico.

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.

Abstract

Mayer Von Rokitansky Küster Hauser syndrome (MRKH) is a congenital syndrome characterized by abnormalities in the development of the female reproductive tract. It has an incidence of 1: 4500 women born alive. It can present clinically in two forms: type I: absence of the upper 2/3 of the vagina, and type II: (MURCS): Mullerian duct hypoplasia, associated with renal, cardiac, and skeletal abnormalities. It is the second cause of primary amenorrhea after hypogonadism, so its initial approach is made in the adolescent's pediatric consultation. For its correct diagnosis and typing, hormonal genetic and imaging studies are used. Magnetic Resonance Imaging (MRI) being the Gold Standard. Its treatment can be surgical and non-surgical. Within the surgical treatment there are new surgical approach techniques, which in turn have implications derived from anesthesia in the pediatric patient.

This syndrome has medical, psychological, and social implications in those who suffer from it and in their family, so a multidisciplinary medical team must always be counted on, this will allow to provide comprehensive and quality management.

* Autor para correspondencia:

Ginna Paola Zarate Rojas-Universidad El Bosque, e-mail: gipazaro@hotmail.com

Cómo citar:

Zarate et al. Síndrome de Mayer Von Rokitansky Küster Hauser, más que una actualización clínica, diagnóstica y tratamiento quirúrgico asociada a complicaciones anestésicas en el paciente pediátrico. S&EMJ. Año 2021; Vol. 2: 227-241.

Introducción: El síndrome de *Mayer Von Rokitansky Küster Hauser* (MRKH) es una anomalía congénita en donde están involucrados múltiples factores genéticos asociados a un cariotipo femenino normal 46XX. Se caracteriza por una agenesia y/o aplasia de los conductos Mullerianos que conlleva a una agenesia parcial o total en útero, cérvix y vagina. Presenta una incidencia en 1:4500-5000 mujeres nacidas vivas. Es la segunda causa más frecuente en el mundo de amenorrea primaria después del hipogonadismo. Se clasifica en dos tipos; tipo I: ausencia de 2/3 superiores de la vagina. Y tipo II: (MURCS): hipoplasia de conductos Mullerianos, asociado a anomalías renales, cardíacas y esqueléticas. Por tanto el abordaje inicial se debe hacer en la consulta pediátrica del adolescente, convirtiéndose esta en una herramienta absolutamente esencial para su diagnóstico, tratamiento integral y multidisciplinario. Dentro del tratamiento se plantean dos escenarios el no quirúrgico y el quirúrgico. En este último se debe tener precaución con los componentes anestésicos dado que aunque sea en un bajo porcentaje se pueden presentar complicaciones como el neumoperitoneo, bradicardia, náuseas, dolor abdominal, entre otros.

Objetivo: Describir las principales características de la enfermedad, así como su abordaje y manejo multidisciplinario, en donde se incluye el departamento de pediatría, ginecología y anestesiología; de forma actualizada en paciente pediátrico con síndrome de *Mayer Von Rokitansky-Küster-Kauser*.

Método: Se realizó una búsqueda sistemática con términos MESH utilizando las bases de datos PUBMED, MEDSCAPE, LILACS, EPISTEMONIKOS, DER y GOOGLE ACADEMIC. Se tuvo en cuenta artículos publicados a nivel mundial en el periodo de 2017 a 2021. Encontrando una amplia variedad de artículos; se revisaron 120 artículos, de los cuales se usaron 40 de ellos, en los que se incluyó revisiones sistemáticas, reporte de casos, estudios retrospectivos y de cohortes, estudios multicéntricos y revisiones bibliográficas, los cuales describían las principales características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas y de tratamiento quirúrgico así como sus complicaciones derivadas de la anestesia en síndrome de *Mayer Von Rokitansky-Küster*.

Resultados: El síndrome de *Mayer Von Rokitansky Küster Hauser* (MRKH) es un síndrome congénito caracterizado por agenesia y/o aplasia de los conductos Mullerianos los cuales son los responsables de la correcta formación del tracto reproductor femenino, esto se debe a mutaciones genéticas en la familia *homeobox* así como en los genes WNT4 y WNT9, con cariotipo femenino normal 46XX. Se clasifica según su presentación clínica en tipo I (ausencia de los 2/3 superiores de la vagina) y tipo II (MURCS; esbozo uterino asimétrico o ausente asociado a agenesia renal unilateral, malformaciones esqueléticas y

cardíacas) Su abordaje inicial se hace a través de la consulta pediátrica del adolescente en donde prima un excelente examen físico. En su diagnóstico es esencial apoyarse en imágenes diagnósticas como la ecografía y la resonancia magnética, esta última como *Gold Standard*. Así como estudios cromosómicos como la técnica de bandeado de *Giemsa* (GTB) y sus variantes CBG y RBG. Esto permite establecer métodos de tratamiento como por ejemplo la reconstrucción vaginal (neovaginoplastia). Teniendo en cuenta los antecedentes preanestésicos, así como la monitorización de la presión intrabdominal (PIA) y los signos vitales como la tensión arterial y frecuencia cardíaca. Se debe tener precaución en la administración de Co2 durante en la técnica quirúrgica por laparoscopia.

En las pautas de tratamiento se debe hacer una intervención primaria a la adolescente y a sus padres acerca de la salud reproductiva y problemas de desarrollo sexual propios de la enfermedad. Por lo que se debe trabajar con equipo multidisciplinario para dar una atención y manejo integral.

Introduction: *Mayer Von Rokitansky Küster Hauser syndrome (MRKH)* is a congenital abnormality where multiple genetic factors associated with a normal 46XX female karyotype are involved. It is characterized by agenesis and/or aplasia of the Mullerian ducts, which leads to partial or total agenesis in the uterus, cervix, and vagina. It has an incidence of 1: 4500-5000 in live-born women. It is the second most frequent cause of primary amenorrhea in the world, just after hypogonadism. It is classified into two types; type I: absence of upper 2/3 of the vagina. And type II: (MURCS): Mullerian duct hypoplasia, associated with renal, cardiac, and skeletal abnormalities. Therefore, the initial approach must be done in the adolescent's pediatric consultation, making this an essential tool for its diagnosis, comprehensive and multidisciplinary treatment. Within the treatment there are two scenarios: non-surgical and surgical. In the latter, caution should be taken with anesthetic components since, even in a low percentage, complications such as pneumoperitoneum, bradycardia, nausea, abdominal pain, among others, may occur.

Objective: Describe the main characteristics of the disease, as well as its multidisciplinary approach and management, which includes the department of pediatrics, gynecology and anesthesiology; updated in pediatric patient with *Mayer Von Rokitansky-Küster-Kauser syndrome*

Method: A systematic search was carried out with MESH terms using the PUBMED, MEDSCAPE, LILACS, EPISTEMONIKOS, DER and GOOGLE ACADEMIC databases. Articles published worldwide from 2017 to 2021 were considered. Finding a wide variety of articles; 100 articles were reviewed, of which 40 articles were used, including systematic reviews, case reports, retrospective and cohort studies, multicenter studies and bibliographic reviews, which described the main

epidemiological, clinical, diagnostic and surgical treatment characteristics as well as their complications derived from anesthesia in Mayer Von Rokitansky-Küster syndrome.

Results: *Mayer Von Rokitansky Küster Hauser syndrome (MRKH) is a congenital syndrome characterized by agenesis and/or aplasia of the Mullerian ducts, which are responsible for the correct formation of the female reproductive tract. This is due to genetic mutations in homeobox family, thus in WNT4 and WNT9, with 46XX normal female karyotype. It is classified according to its clinical presentation as type I (absence of the upper 2/3 of the vagina) and type II (MURCS; asymmetric or absent uterine outline associated with unilateral renal agenesis, skeletal and cardiac malformations). Its initial approach is made through the pediatric consultation of the adolescent, where an excellent physical examination prevails. In its diagnosis it is essential to rely on diagnostic images such as ultrasound and magnetic resonance imaging, the latter as the Gold Standard. As well as chromosomal studies such as the Giemsa banding technique (GTB) and its CBG and RBG variants. This allows to establish treatment methods such as vaginal reconstruction (neo vaginoplasty). Taking into account the pre-anesthetic history, as well as the monitoring of intra-abdominal pressure (IAP) and vital signs such as blood pressure and heart rate. Caution should be taken in the administration of Co2 during laparoscopic surgical technique.*

In the treatment guidelines, a primary intervention should be made to the patient and their parents about the reproductive health and sexual development problems of the disease. Therefore, working with a multidisciplinary team to provide comprehensive care and management is a must.

Conclusions: *Mayer Von Rokitansky Küster Hauser syndrome (MRKH) is a syndrome with an etiology yet to be established, however recent studies have shown a strong association with polygenetic factors in the development of the syndrome, among which the homeobox family stands out; Hoxa 10, Hoxa 11 and Hoxa 13; as well as important mutations in the WNT4 and WNT9 genes. Together, their function is the correct development of structures such as the uterus, cervix, and vagina (3); they intervene in female hormonal and enzymatic processes.*

It is classified according to its clinical presentation as type I (SMRKH): absence of the upper 2/3 of the vagina) and type II (MURCS): asymmetric or absent uterine outline associated with unilateral renal agenesis, skeletal and cardiac malformations.

For its correct diagnosis and classification, hormonal studies (FSH-LDH), chromosomal studies (the Giemsa banding technique (GTB) and its variants CBG and RBG) and imaging studies such as ultrasound and magnetic resonance imaging are used. Magnetic resonance imaging (MRI) being the Gold Standard.

Among the surgical procedures for its treatment

is vaginal reconstruction; recently the use of new techniques has been reported, such as the Vecchiotti technique, which is an improved and innovative technique compared to vaginal reconstruction, using new materials and methods. However, these new techniques are constantly being evaluated to improve the quality of the procedure and the repercussions on the sexual and reproductive life of patients.

During the surgical procedure, clinical factors such as the planned procedure, the extent of the disease, and the patient's concomitant illnesses should be taken into account (36).

Intra-abdominal pressure (IAP) should be monitored, which should not exceed 12mmhg, in order to avoid generating pneumoperitoneum / carboperitoneum; which in turn generates compression of the renal vasculature, reduction of blood flow to intraperitoneal organs.

The adolescent pediatric consultation is essential for the primary approach, recognition, and treatment of the Mayer Von Rokitansky Küster Hauser syndrome (MRKH) from the beginning, a multidisciplinary medical team must be available since this syndrome has psychological and reproductive repercussions for the adolescent and his family.

Introducción

El síndrome de Mayer Von Rokitansky Küster Hauser (MRKH) es un síndrome, congénito caracterizado por agenesis y/o aplasia de los conductos Mullerianos, los cuales son los responsables de la correcta formación de trompas de Falopio, útero y parte superior de la vagina (1). Se asocia a un cariotipo femenino normal 46XX, presentando función ovárica y desarrollo de caracteres sexuales secundarios conservados: desarrollo mamario, vello axilar y púbico.(2) (7) Algunos estudios recientes sugieren que el síndrome MRKH es un síndrome autosómico dominante, en donde interviene factores poli genéticos (3); dentro de los cuales se han visto involucrados anomalías en los genes de la familia *homeobox*; destacándose anomalías en Hoxa 10, Hoxa 11 y Hoxa13; los cuales tienen como función principal el correcto desarrollo de estructuras como útero, cuello uterino y vagina(3) Así mismo se han reportado importantes mutaciones en las proteínas genéticas WNT4 y WNT9 que explicaría la asociación de este síndrome con el hiperadrogenismo. Sin embargo aún no es completamente clara su etiología (4).

Tiene una incidencia de 1: 4500-5000 mujeres nacidas vivas en el mundo, siendo la segunda causa más frecuente de amenorrea primaria (5). Se han identificado dos presentaciones clínicas, la tipo I es la presentación más frecuente se caracteriza por una aplasia única vaginal y uterina, representada por ausencia específica de los 2/3 superiores de la vagina. (6) (7) (3). La tipo II (MURCS): es la forma más

atípica de la enfermedad, caracterizada por presentar un esbozo uterino asimétrico o ausente, asociado a agenesia renal unilateral, alteraciones uterinas hasta en un 40%, malformaciones esqueléticas como escoliosis y síndrome de *Klippel-Fei* en un 30%; dentro de las malformaciones menos frecuentes están las anomalías cardíacas como por ejemplo defecto del tabique auricular, la sindactilia, polidactilia y la sordera neurosensorial (6)(7)(3)

El abordaje inicial se hace a partir de la consulta pediátrica del adolescente, en donde el principal y más frecuente síntoma es la amenorrea primaria (8) (3). Sin embargo se debe tener un adecuado enfoque ésta, entendiendo su definición como "la ausencia total o el cese de la menstruación", la cual se puede presentar antes o después de la menarquia, lo que permite identificar las posibles etiologías según su presentación; dentro de las cuales se incluyen anomalías anatómicas o funcionales del tracto genital, trastornos hormonales y razones multifactoriales (10). Como por ejemplo el reporte de caso de un hospital universitario en Chile en el servicio de pediatría, donde una adolescente de 15 años y 3 meses presentaba una consulta por amenorrea primaria, encontrando al examen físico un desarrollo sexual normal *Tanner* 5, sin embargo a la exploración genital presentaba "un himen reemplazado por mucosa gruesa, bien estrogenizado con una pequeña umbilicación o fosita de 5 mm de profundidad, en lugar de vagina" (8). Por lo anterior es indispensable un examen físico minucioso, que contenga mediciones antropométricas, clasificación de *Tanner*, exploración genital, acompañado de una anamnesis y antecedentes completos. (10)(3)

Dentro de los estudios diagnósticos se cuenta con imágenes y estudios hormonales: hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH), a pesar de que estos últimos en la mayoría de los casos se encuentran normales, excepto en la presentación clínica con agenesia ovárica (3). Sin embargo es preciso hacerlos para descartar diagnósticos diferenciales. (3). Por otro lado están los estudios cromosómicos como la técnica de bandeado de *Giemsa* (GTB) y sus variantes CBG y RBG. (10)

En efecto las imágenes diagnósticas se convierten en pilar para la tipificación y tratamiento futuro de enfermedad. Encontrando como *Gold Standard* la resonancia magnética (RM) (3) la cual tiene mayor sensibilidad al detectar conductos rudimentarios Mullerianos, los cuales están presentes en el 90% de las pacientes que padecen de este síndrome (11), siendo un apoyo para realizar la planeación y exploración quirúrgica a futuro. Del mismo modo se encuentra el ultrasonido diagnóstico, que hace parte de los exámenes de rutina en pediatría (12) (13) y es de más fácil acceso que la RM, esta permite la tipificación del síndrome sea tipo I o tipo II. (3)

El tratamiento se divide en quirúrgico y no quirúrgico (3). El tratamiento no quirúrgico se basa en técnicas mínimamente invasivas, siendo usadas como primera línea (15), según lo recomienda "The Committee of Adolescent Health Care" (16). Se plantea una técnica de dilatadores vaginales que usan presión progresiva para crear la nueva cavidad, recomendando su uso 3 veces al día durante 15 minutos (3)(16).

En el caso del tratamiento quirúrgico se debe llevar a cabo una valoración prequirúrgica la cual debe a cargo por el anesthesiólogo, quien debe tener en cuenta antecedentes como reacciones anafilácticas previas, ya sea relacionadas con uso de medicamentos o consumo de alimentos, uso de sustancias psicoactivas, ingesta de alcohol, tabaquismo, sobre peso u obesidad. Así como patologías asociadas como por ejemplo enfermedades o anomalías renales, cardíacas (propias de la clasificación de MURCS) y hepáticas, que son factores de riesgo para complicaciones quirúrgicas y posquirúrgicas (36)(37). En esta consulta se debe usar la clasificación de ASA que permite la identificación de riesgos potenciales del paciente, lo que coadyuva a elegir la técnica anestésico-quirúrgica que mejor se acople a su condición. (35)

Los procedimientos quirúrgicos se enfocan en realizar una reconstrucción vaginal con diferentes técnicas, como por ejemplo la anastomosis de istmo neovaginal (10). Otra opción es la vaginoplastia intestinal usando el colon sigmoide para lograrlo (13) siendo de las técnicas más exitosas (3). La técnica de *Vecchiatti* que consiste en la retracción pasiva de la pared pélvica asociado a la introducción de una aceituna acrílica. (3) Cualquiera de las intervenciones quirúrgicas se llevarán a cabo cuando la paciente haya adquirido la madurez emocional, sexual y reproductiva. (10)

Para llevar a cabo los procedimientos anteriormente mencionados se debe usar anestesia general y en algunos casos local. En sí la elección de la anestesia para la cirugía ginecológica es compleja. Se debe tener en cuenta factores clínicos, como el procedimiento programado.

Por lo general las complicaciones que se derivan puramente de la anestesia general son raras, usualmente se presentan en pacientes clasificados como ASA III- IV. (35) Las principales complicaciones son: neumoperitoneo, el cual es frecuente en la cirugía por laparoscopia, cuando se supera la presión intrabdominal (PIA) normal que es mayor de 12 mmHg. Esto se debe a cambios bioquímicos por el gas insuflante (CO₂) y mecánicos. Lo que provoca un desplazamiento del diafragma, reducción de la expansión pulmonar que se presenta como una enfermedad pulmonar restrictiva. Hace reducción del flujo sanguíneo renal, provocando una vasoconstricción sistémica que termina con retención de líquidos y daño renal agudo. Comprime la vena cava inferior generando hipotensión severa. (36)(37)

Es importante que antes de iniciar cualquier tratamiento es importante que la adolescente y su familia tengan asesorías conjuntas con otras disciplinas médicas, pues de esta forma podrán entender y aceptar mejor las implicaciones de la enfermedad y su tratamiento(8)(14). Una de las múltiples consecuencias es la afectación emocional de la adolescente y su familia, algunos estudios mostraron que a futuro las pacientes tienden a desarrollar trastornos depresivos o presentar factores de riesgo de para desarrollarlos, así como ansiedad extrema (15), por lo que es vital desde el principio contar con asesoría psicológica. (14)(16)

Una mirada a la historia del síndrome Mayer Von Rokitansky Küster Hauser

El síndrome de *Mayer Von Rokitansky Küster Hauser* (MRKH) se conoce con este nombre en honor a 4 grandes personajes: *August Franz Joseph Karl Mayer* un anatomista y fisiólogo alemán quien describió por primera vez en 1829 el caso de una recién nacida con ausencia vaginal (17) (18), *Carl Freiherr Von Rokitansky* médico y patólogo austriaco, quien en 1838 publico el resultado de 19 autopsias en mujeres con agenesia uterovaginal. (17)(18). *Georges André Hauser* ginecólogo suizo, quien identifico la asociación con malformaciones urológicas y renales (17) (18). *Hermann Küster* ginecólogo alemán, quien identifico la asociación con malformaciones esqueléticas (17)(18).

Uniando así los hallazgos anatomopatológicos encontrados por los 4 autores se llega a la definición del síndrome de *Mayer Von Rokitansky Küster Hauser* (MRKH), concluyendo que es un síndrome caracterizado por anomalías en las estructuras del tracto reproductor femenino. Encontrando una asociación con anomalías esqueléticas, renales y urológicas.

Con el paso del tiempo se han ido reportando nuevos casos lo que ha permitido ahondar en la etiología, clasificación, métodos diagnósticos y tratamiento de la enfermedad.

Ineludibles anatomopatológicos del síndrome de Mayer Von Rokitansky Küster Hauser

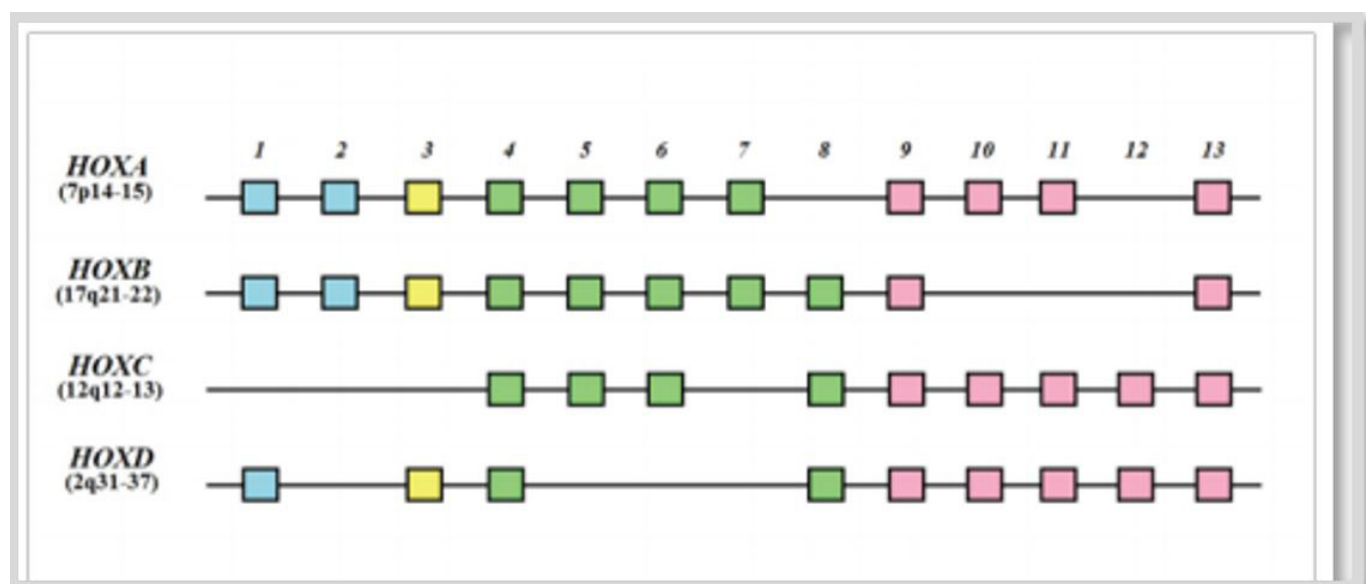
Conductos Mullerianos: Son estructuras anatómicas que se desarrollan hacia la cuarta y quinta semana del periodo embrionario, se originan del mesonefro (19) que en comienzo es un tejido unipotencial. (20) Hacia la sexta semana del periodo embrionario se inicia el proceso de la diferenciación sexual, en donde intervienen factores hormonales para el desarrollo de las estructuras femeninas o masculinas, como por ejemplo la presencia de la hormona Anitmullerina lo cual va a generar que a partir de esto "los conductos paramesonéfricos de Müller formen las tubas uterinas, el útero y el tercio superior de la vagina."(20)

1. Amenorrea primaria: se define como "la ausencia de sangrado menstrual" (21) que se clasifica según su presentación en primaria: cuando hay ausencia de menarquia pero presenta características sexuales normales.(21)Y secundaria: cuando ya se ha presentado la menarquia sin embargo la menstruación ha estado ausente en un "periodo superior a los 6 meses" (21).

2. Hipoplasia: Se define como "una alteración en el desarrollo de un órgano o tejido por la que éste no llega a su completa formación, ocasionando anomalías en su funcionamiento"(22)

3. Cariotipo: Se define como la compilación de cromosomas de un individuo, así mismo hace referencia a la técnica de laboratorio que permite tener

Figura 1. Familia de genes homebox representación de los 39 genes HOX y su distribución cromosómica.



Fuente: Tomada para fines académicos de Jorge Torres Flores, Luis Felipe Jave Suárez, GENES HOMEBOX: 8; 2014 (24)

una imagen de los cromosomas con el fin de identificar anomalías estructurales de los mismos. (23)

La importancia de conocer el síndrome Mayer Von Rokitansky Küster Hauser

El síndrome de Mayer Von Rokitansky Küster Hauser (MRKH) es un síndrome congénito que se caracteriza por anomalías en la formación del tracto reproductor femenino, por lo que tiene implicaciones médicas, psicológicas y sociales en quien la padece y en su familia. Tiene una incidencia de 1: 4500 mujeres nacidas vivas. Es la segunda causa de amenorrea primaria después del hipogonadismo, por lo que su abordaje inicial se hace en la consulta pediátrica del adolescente. Por lo tanto es indispensable que el personal médico este en capacidad de reconocer, tipificar, diagnosticar y tratar la enfermedad. Es importante que durante el proceso de elección del tratamiento se explique con claridad las dos opciones; quirúrgica y no quirúrgica. De ser elegido el procedimiento quirúrgico se debe ser lo más preciso posible en la clasificación del paciente usando la escala de ASA que la debe llevar a cabo el anestesiólogo en su valoración prequirúrgica, explicándole complicaciones de la intervención anestésico-quirúrgicas que se va a programar. Por lo anterior implica que siempre se debe con un equipo médico multidisciplinario, esto permitirá brindar un manejo integral y de calidad al paciente y a su familia.

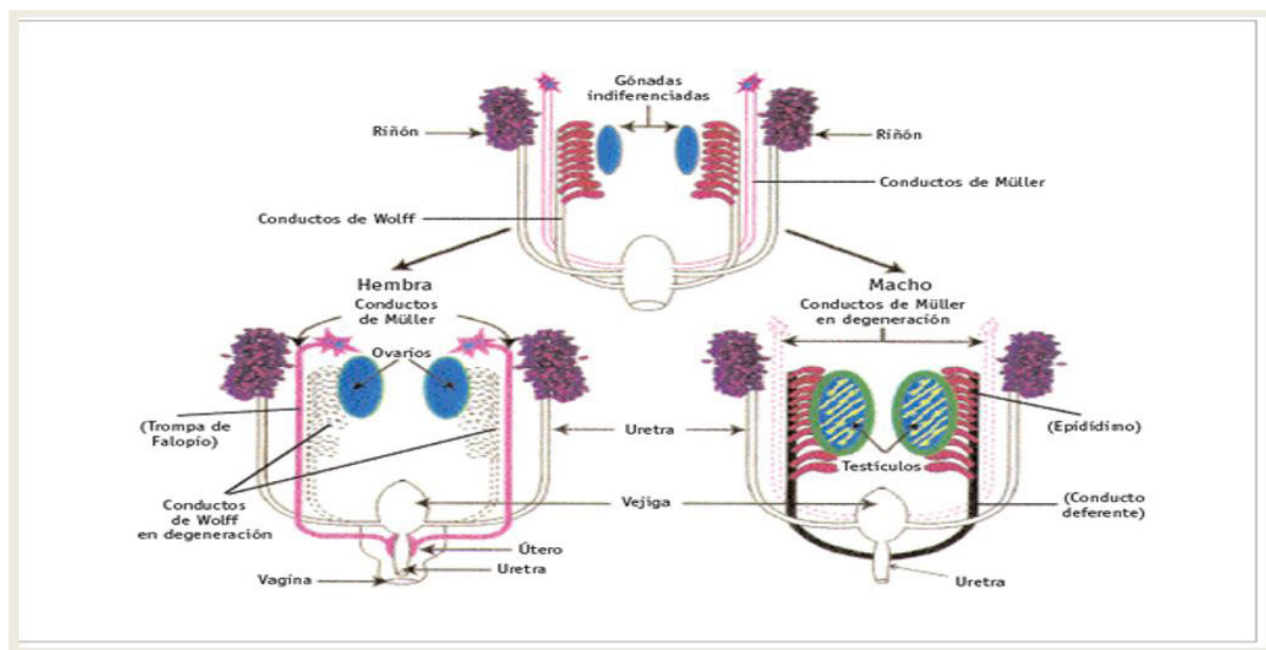
La familia de los genes WNT son moléculas de señalización, que hacen parte de una gran familia

de glicoproteínas secretadas ricas en cisteína. Se demostró por un experimento hecho en ratones XX, que mutaciones específicamente en los alelos generaba cambios importantes en la diferenciación sexual. En el caso específico del gen WNT4 que tenía una mutación de Drosophila, lo que suprimía el desarrollo de las células de Leydig en el ovario (32) que son las productoras de hormonas esteroideas sexuales. (Figura 2)

Se clasifica según su presentación clínica en tipo I (SMRKH): se caracteriza por una aplasia única vaginal y uterina, representada por ausencia específica de los 2/3 superiores de la vagina. (6) (7) (3). (Figura 3) Tipo II (MURCS): es la forma más atípica de la enfermedad, caracterizada por presentar un esbozo uterino asimétrico o ausente, asociado a agenesia renal unilateral, alteraciones uterinas hasta en un 40%, malformaciones esqueléticas como escoliosis y síndrome de Klippel-Fei en un 30%; dentro de las malformaciones menos frecuentes están las anomalías cardíacas como por ejemplo defecto del tabique auricular, la sindactilia, polidactilia y la sordera neurosensorial. (6) (7) (3) (Figura 3) (Figura 4)

El diagnóstico se hace por medio de una excelente valoración médica del adolescente. En segunda instancia están las imágenes diagnósticas como la ecografía y la resonancia magnética (RM), esta última como *Gold Standard*, la cual tiene mayor sensibilidad al detectar conductos rudimentarios Mullerianos, los cuales están presentes en el 90% de las pacientes que

Figura 2: Cascada de la diferenciación sexual



Fuente: Tomada con fines académicos de la Academia Mexicana de Ciencias. Determinación sexual en los mamíferos. Academia Mexicana de Ciencias Julio 2006; 57(3): <https://www.amc.edu.mx/revistaciencia/index.php/ediciones-antiores/7-vol-57-num-3-julio-septiembre-2006/comunicaciones-libres58/16-hablemos-de-sexo-la-determinacion-sexual-en-los-mamiferos> (Accessed)

Figura 3. Introito vaginal, donde se observa solo rafe medio



Fuente: Tomado con fines académicos de Dra. Juana Himilce Baral Ross, Dra. Nélida Orozco Hechavarría, Dra. Eliecer Prades Hung; Síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser o agenesia de útero y vagina en una paciente joven. *ME-DISAN* jul.-ago. 2018;

Figura 4. Asociación de malformaciones en presentación clínica tipo II (MURCS).

SISTEMA RENAL	SISTEMA ESQUELÉTICO	OTROS
Agenesia Renal	Escoliosis	Sindáctilia
Riñón pélvico	Cuña Vertebral	Hipoplasia eminencia tenar
Uréteres duplicados	Espina bífida	Hernias femoral e inguinal
Riñones en herradura	Fusiones vertebrales	Lesiones cardíacas congénitas
Mal rotación	Sacralización de L5 Lumbalización de S1 Vertebra supernumeraria	Sordera

Fuente: Tomada con fines académicos de Liliana Mejía de Beldjenna, Juan Rojas, Diana Vanessa Suárez Ayala, Raúl Astudillo, Mauricio Mejía. Caracterización de niñas con síndrome de Mayer Von Rokitansky-Küster-Hauser, Volumen 6. Número 2 ed. Revista de endocrinología pediátrica; 2015

Figura 5. Asociación de síndrome con malformación según su clasificación.

	SMRKH	MURCS	VATER	Espectro FAV	Síndrome Winter	HRA
Útero	Aplasia	Aplasia	Aplasia	Aplasia	-	Malformación
Vagina	Aplasia	Aplasia	Aplasia o atresia	Aplasia	Atresia	Malformación
Riñón	Normal	Malformación	-	Malformación	Agenesia	Agenesia
Alteración ósea	Ausente	Cuello corto, escoliosis, alteración vertebral	Alteración vertebral, hipoplasia del pulgar, hipoplasia radial	Alteración vertebral, hipoplasia del pulgar, malar o maxilar	-	-
Sordera	Ausente	Presente	Ausente	Presente	-	-
Otras	-	-	Malformaciones cardíacas, atresia anal, fistula	Asimetría facial	--	-

Fuente: Tomado con fines académicos de Lema Izquierdo, A. Quintero Montealegre, S. Síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (SMRKH) 2017 Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes. Metabolismo.

padecen de este síndrome (11) (Figura 6) Dentro de otros estudios están los estudios cromosómicos como la técnica de bandeo de Giemsa (GTB) y sus variantes CBG y RBG.

Por medio de la imagen obtenida a través de la resonancia magnética (RM) se pueden establecer varios métodos de tratamiento, los cuales pueden ser quirúrgicos o no quirúrgicos. La sugerencia "The Committee on Adolescent Health Care" es el uso de tratamiento mínimamente invasivo de primera línea como lo son los dilatadores progresivos para la formación de la nueva cavidad vaginal. La técnica de dilatadores vaginales se usa presión progresiva para crear la nueva cavidad. La dilatación consiste en introducir el dilatador en la zona distal del vértice de la vagina, usándolos durante 10 a 30 minutos por lo menos 3 veces al día. Se hace seguimiento durante los primeros 15 días para evaluar la comodidad y posibles efectos secundarios que los dilatadores puedan generar como por ejemplo dolor o sangrado. Se debe hacer una asesoría al adolescente y a su familia para establecer estrategias de privacidad y manejo de los dilatadores, asegurando que la paciente sea capaz de identificar su anatomía, reconociendo estructuras como clítoris, vagina distal, *periné*. (3) Sin embargo algunos reportes han mencionado que a largo plazo esta técnica suele fallar por lo que las tasas de una intervención quirúrgica a largo plazo deben ser explicadas desde el inicio del tratamiento (3). (Figura 7)

Como segunda línea se plantea la reconstrucción quirúrgica vaginal: neo vaginoplastia. Se han descrito diferentes técnicas, una de ellas es la anastomosis de

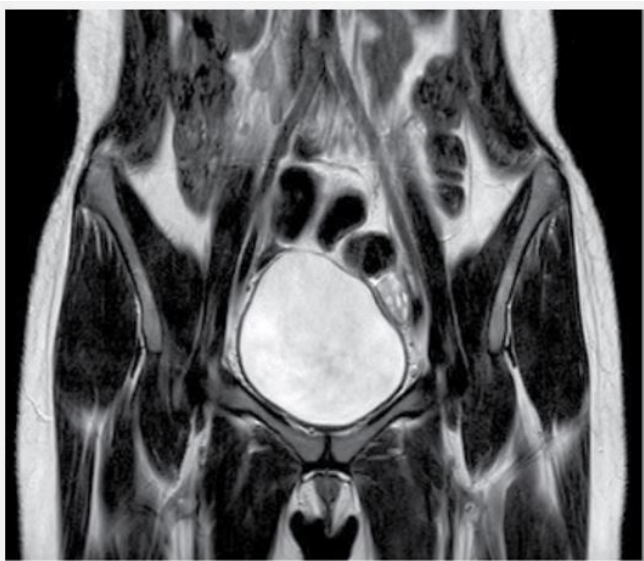
istmo neovaginal (10). Sin embargo hay otra opción, la vaginoplastia intestinal usando el colon sigmoide, siendo de estas la técnica más exitosa.(13) (3) (Figura 8)

La técnica de Vecchiatti: esta técnica fue publicada en 1979, es una técnica aprobada y muy usada en Europa pero poco probada en América latina. Consiste en la creación de una neovagina por medio de una tracción continua sobre una oliva situada en el espacio que correspondería al introito vulvar, mediante unos hilos que atraviesan el espacio recto-vesical, realizando una laparotomía de tipo *Pfannestiel*, introducen el botón hacia dentro, invaginando la mucosa vulvar. El paciente debe utilizar dilatadores de metacrilato durante varios meses. Cada mes se irá incrementando el diámetro de la prótesis en medio centímetro, de forma que en 3 meses se consigue alcanzar los 3 cm de grosor. Por medio de este procedimiento se obtienen vaginas de alrededor de 10 x 2,5 cm y con buena funcionalidad en un tiempo reducido. (33) Actualmente se están planteando nuevas técnicas quirúrgicas que tiene como base esta técnica pero innovan en materiales y tiempo de duración. (Figura 9)

Nuevas técnicas de abordaje quirúrgico

Nuevas técnicas de abordaje quirúrgico se han planteado, una de ellas fue reportada por revista de ginecología y obstetricia Colombiana; fue llevada a cabo en el Hospital Universitario del Valle en la ciudad de Cali; en donde realizaban una "dissección del tabique recto vesical desde un abordaje perineal con la posterior fijación de un molde en la neovagina, cubierto por un injerto de piel extraída de la zona glútea" (28). (Figura 10)

Figura 6: Resonancia magnética de pelvis, donde se observa la agenesia cérvix, 2/3 superiores de la vagina y conductos rudimentarios Mullerianos



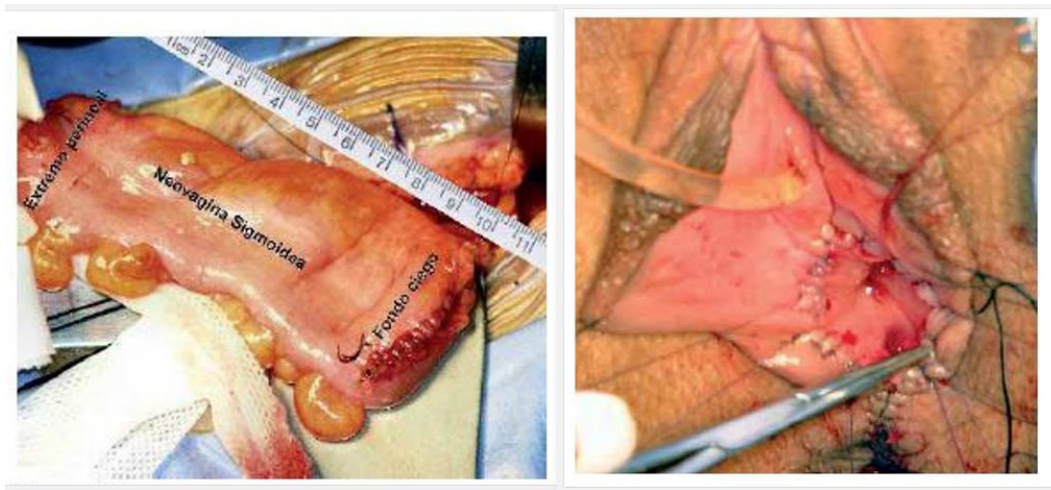
Fuente: Tomada con fines académicos de Lema Izquierdo, A. Quintero Montealegre, S. Síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (SMRKH) 2017 Revista Colombiana De Endocrinología, Diabetes. Metabolismo

Figura 7: Dilatadores vaginales



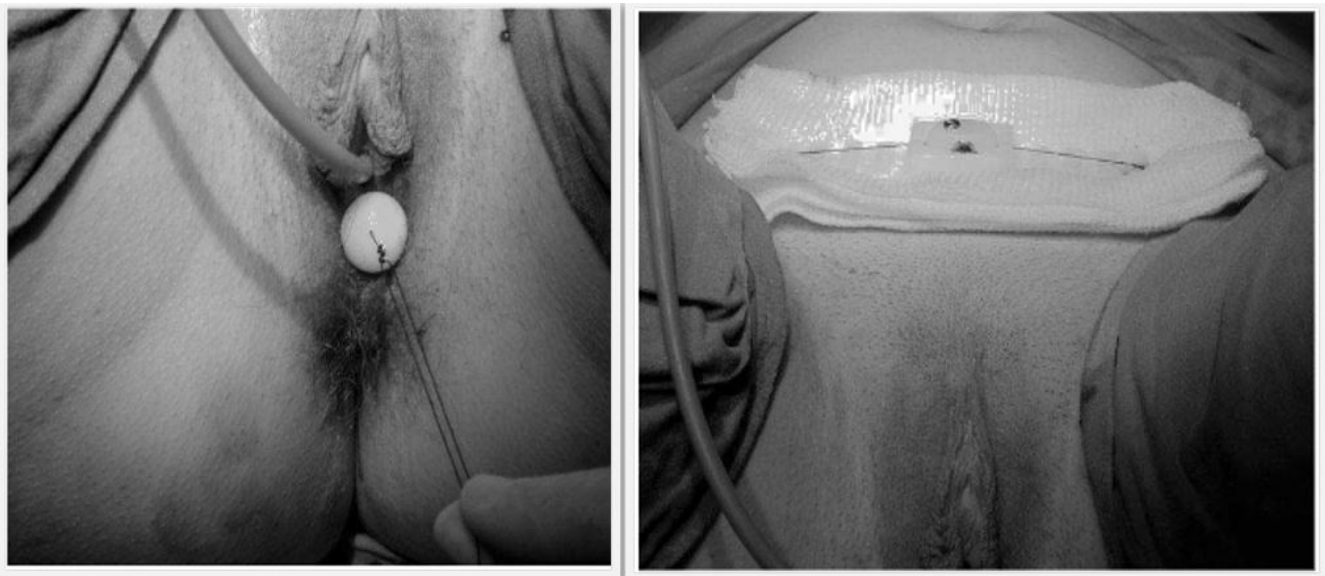
Fuente: Tomada con fines académicos de Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Cómo utilizar un dilatador vaginal . <https://www.mskcc.org/es/pdf/cancer-care/patient-education/how-use-vaginal-dilator>

Figura 8: Neovagina sigmoidea



Fuente: Tomada con fines académicos de Gabriel Barbosa, Mario Varela-Guzmán .adolescente con síndrome de Mayer-Von Rokitansky-Küster-Hauser: la importancia de un manejo integral multidisciplinario. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* octubre 25, 2006;

Figura 9: Introducción del botón y tracción de los hilos para la formación de la nueva cavidad

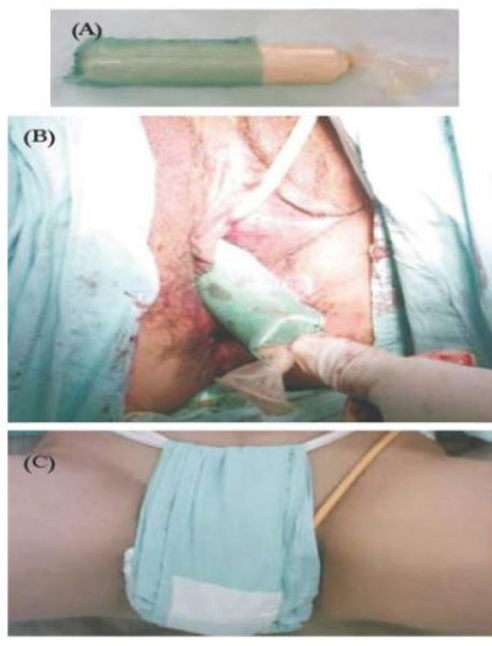


Fuente: tomada con fines académicos de L. Zamora C. Castelo-Branco C. Guix S. Martínez J. A. Vanrell. Operación de Vecchietti por laparoscopia para la creación de una Neovagina en el síndrome de Mayer-Von Rokitansky-Kuster-Hauser. *Evaluación anatómico funcional. ELSEVIER* 2004; 47(8).

Pasada 1 semana se retiró el molde y se evaluó el grado de cicatrización de la neovagina, se continuó el uso de compresas adsorbentes y se inició el uso de crema estimuladora de la reepitelización. Se indicó el uso del molde de forma intermitente: 2 horas diarias por los 3 primeros meses. (29)

Vaginoplastia, técnica de McIndoe: consiste en tomar un injerto cutáneo de muslo, abdomen inferior o glúteo que se acopla a un molde tipo prótesis hecha de silicona. El cual se dejará en el conducto

Figura 10: (A) Molde de Neovagina hecha en balsa cubierto con compresa adsorbente y condón, previo a la inserción. (B) Inserción del molde de la Neovagina. (C) Fijación del molde usando campo quirúrgico, gasas, espadarapo.



Fuente: Tomada con fines académicos de Gómez-Tabares Gustavo, Nieto-Calvache Alvaro José. Descripción de técnica simplificada de neovagina. Reporte de 4 casos: Cali (Colombia). *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* [Internet]. 2010 June[cited 2021 May 14]; 61(2): 169-175.

vaginal esperador por 7 días, posteriormente se hará un segundo injerto ahora de plástico que se dejará aproximadamente por 6 semanas. Solo será retirado para la micción y deposiciones por otras 6 semanas más. Finalmente terminado el tiempo establecido la paciente tendrá una cavidad vaginal que le permitirá tener su desarrollo sexual normal. Los últimos estudios han demostrado que la silicona usada inicialmente se está reemplazando por esponjas de gel hemostático presentado mejores resultados en la integración de los injertos. (30) **(Figura 11)**

Para llevar a cabo los procedimientos anteriormente mencionados se debe usar anestesia general y en algunos casos local. En si la elección de la anestesia para la cirugía ginecológica es compleja. Se debe tener en cuenta factores clínicos, como el procedimiento programado. (38)

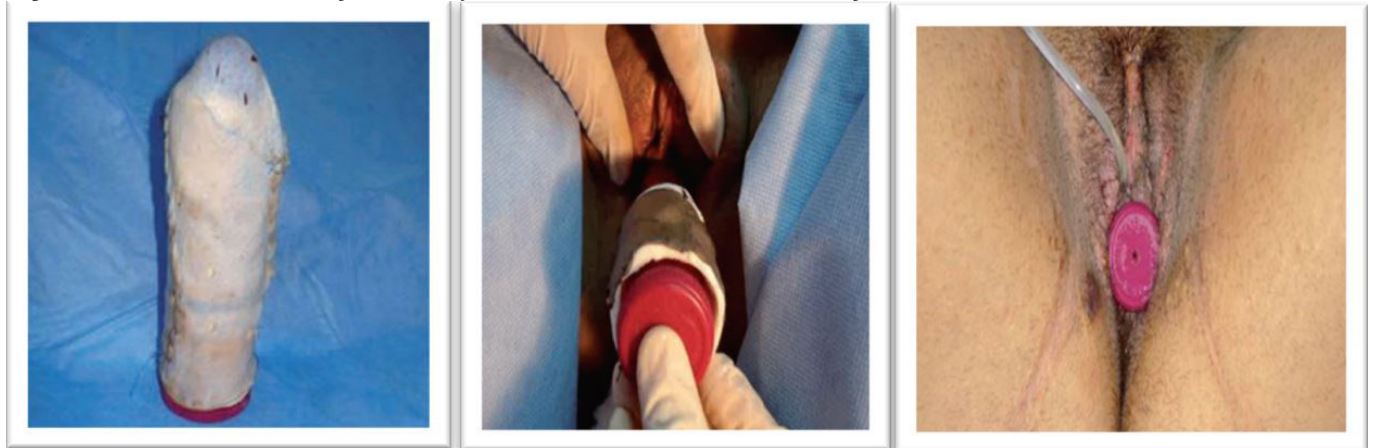
Por lo general las complicaciones que se derivan puramente de la anestesia general son raras, usualmente se presentan en pacientes clasificados como ASA III- IV. (35) **(Figura 12)**

Complicaciones de la anestesia:

Las principales complicaciones son: neumoperitoneo, el cual es frecuente en la cirugía por laparoscopia, cuando se supera la presión intrabdominal (PIA) normal que es mayor de 12 mmHg. Esto se debe a cambios bioquímicos por el gas insuflante (CO₂) y mecánicos. Lo que provoca un desplazamiento del diafragma, reducción de la expansión pulmonar que se presenta como una enfermedad pulmonar restrictiva. Hace reducción del flujo sanguíneo renal, provocando una vasoconstricción sistémica que termina con retención de líquidos y daño renal agudo. Comprime la vena cava inferior generando hipotensión severa. (36) (37)

Sin embargo esto se puede prevenir si se tiene una excelente valoración prequirúrgica, una adecuada clasificación ASA y una monitorización continua

Figura 11: Molde de silicona integrado con injerto cutáneo, colocación en canal vaginal



Fuente: Tomada con fines académicos de Antoniadis, N., Charles, G., Mejías, I., Pabón, R. Vaginoplastia: modificación de la técnica de McIndoe usando esponja de gel hemostático. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana* marzo 2011; 37(1):

Figura 12: Clasificación de ASA

ASA1	Paciente sano, sin enfermedad orgánica, bioquímica o psiquiátrica
ASA 2	Paciente con enfermedad sistémica moderada, por ej. asma moderada o hipertensión arterial bien controlada. Sin impacto en la actividad diaria. Poca probabilidad de impacto por cirugía o anestesia
ASA 3	Enfermedad sistémica significativa o grave que limita la actividad diaria normal, por ej. falla renal o diálisis o insuficiencia cardíaca congestiva clase 2. Probable impacto con anestesia y cirugía
ASA 4	Enfermedad grave que requiere apoyo constante o terapia intensiva, por ej., infarto agudo al miocardio, falla respiratoria que requiere ventilación mecánica. Sería limitación de la actividad diaria. Impacto mayor por anestesia y cirugía
ASA 5	Paciente moribundo, con riesgo de muerte en las siguientes 24 h, aun sin cirugía
ASA 6	Muerte cerebral donante de órgano

Fuente: Tomada con fines académicos de Pablo O. Sepúlveda V. ¿Qué entendemos por la Clasificación ASA-PS. Gastroenterología Latinoamericana 2013; 24

de signos vitales, presión intraabdominal (PIA) y toma de conductas adecuadas en el transcurso del procedimiento como por ejemplo ajustes ventilatorios, aspiración profiláctica, aspiración con sonda gástrica. (37) **(Figura 13)**

Se recomienda que durante el proceso de diagnóstico y tratamiento se brinde una asesoría interdisciplinaria al adolescente y a sus padres, para que ellos entiendan las repercusiones del desarrollo sexual y reproductivo que caracterizan este síndrome

y puedan de esta forma resolver dudas y acogerse al mejor tratamiento. Siendo empáticos con la ansiedad que la enfermedad puede llegar a causar la adolescente y su familia.

La edad en promedio para iniciar el tratamiento ya sea quirúrgico o no quirúrgico, es aproximadamente sobre los 17-19 años de edad; dependiendo del procedimiento que haya elegido dependerá el tiempo y seguimiento del mismo. Recordando siempre que durante este proceso el equipo médico debe ser interdisciplinario y

Figura 13: Complicaciones relacionadas con la anestesia

Cuadro III. Complicaciones de la cirugía laparoscópica ginecológica.

Complicación	Fisiopatología	Prevención
Arritmias cardíacas	Hipercarbia, acidemia	PIA < 12 mmHg
Bradicardia	Estímulo vagal secundario a estiramiento del peritoneo	Baja insuflación
Hipotensión	Descarga vagal inapropiada en respuesta a PIA elevada	Baja insuflación
Reflujo gástrico	Volumen deplegado	Mejorar precarga
	Posición de Trendelenburg	Aspiración profiláctica
	Obesidad	Aseguramiento temprano de la vía aérea
	Hernia hiatal	Aspiración con sonda gástrica
	Obstrucción de la salida gástrica	Operar con PIA baja
	Gastroparesis	Extubación después de normalizar la posición
Hemorragia	Trauma quirúrgico	Inserción del trocar/aguja de insuflación en posición horizontal
Aorta		
Vena cava inferior		
Elevación del diafragma	Atelectasias basales	Ajustes ventilatorios frecuentes
	Desequilibrio V/Q	FiO ₂ aumentada
	Shunt R L	Broncodilatación
Posición de Trendelenburg	Hipoventilación	Tubo traqueal con manguito
	Regurgitación/aspiración	broncodilatadores
	Broncoespasmo	antibióticos
	Neumonitis/neumonía	
Embolismo por CO ₂	Colocación intravascular de la aguja de insuflación	Asegurar ausencia de sangre de aguja antes de insuflación
	Macroembolismo de CO ₂ en el sistema venoso central	Operar con IAP < 20 mmHg
		Hemostasia

Fuente: Tomadas con fines académicos de Dr. Rafael Ríos-Blanquet. Anestesia laparoscópica en procedimientos ginecológicos. Revista Mexicana de Anestesiología 2010; (33).

Tabla 1: Parámetros del seguimiento al Síndrome de *Mayer Von Rokitansky Küster Hauser*

Dilatadores Vaginales	Uso de 10 – 30 minutos cada 8 horas Cita cada 15 días por 1er. mes para evaluar eficacia y efectos adversos
Neovagina Sigmoide	Hospitalizada por 3 días, se evalúa su condición clínica y dolor para dar el alta y continúa su control post operatorio de forma ambulatoria. Se programará controles de acuerdo a la evolución mensual o de más largo tiempo.
Injerto de piel glútea	A los 8 días se retira el molde, se deja crema cicatrizante cada 2 horas por 1 mes y se cita mensualmente a controles para evaluar resultados. Alta aproximadamente 3 meses con eficacia del procedimiento 100 %
Técnica Vecchiatti	Se hace ajustes diarios de los hilos rotándolos diariamente 10 vueltas, alcanzando 1cm por día de la nueva cavidad A los 8 días se cita para retiro del molde y de ahí en adelante cada mes para realizar ajustes.
Técnica McIndoe	Se usa la prótesis durante 7 días, luego se hace una segunda intervención para el segundo injerto a las 6 semanas y controles mensuales para mirar evolución.

Fuente: Elaboración propia para fines académicos de los autores.

el seguimiento de por parte de psicología y psiquiatría infantil debe ser permanente.

Conclusiones

El síndrome de *Mayer Von Rokitansky Küster Hauser* (MRKH) es un síndrome, congénito caracterizado por anomalías en los conductos Mullerianos, algunos estudios recientes atribuyen su etiología a una serie de alteraciones en múltiples genes dentro de los cuales se encuentran los genes de la familia *homeobox*; destacándose *Hoxa 10*, *Hoxa 11* y *Hoxa13*; los cuales tienen como función principal el correcto desarrollo de estructuras como útero, cuello uterino y vagina (3) Así mismo se han reportado importantes mutaciones en los genes *WNT4* y *WNT9* los cuales se encargan de la inhibición de importantes enzimas como 3β -hidroxiesteroide deshidrogenasa y 17α -hidroxilasa, que participan en formación de hormonas esteroideas, lo cual explicaría la asociación del síndrome MRKH con el hiperandrogenismo (26) y su presentación clínica. Sin embargo aún no es completamente claro su etiología, por lo que todavía se sigue estudiando la participación de otros posibles genes implicados.

Se clasifica según su presentación clínica en tipo I (SMRKH): Es la presentación más frecuente, se caracteriza por una aplasia única vaginal y uterina, en donde observa ausencia de los 2/3 superiores de la vagina. (6) (7) (3). Tipo II (MURCS): Es la forma más atípica de la enfermedad, caracterizada por presentar un esbozo uterino asimétrico o ausente, asociado a agenesia renal unilateral, alteraciones uterinas, malformaciones esqueléticas como escoliosis y síndrome de *Klippel-Fei*, anomalías cardíacas y otras como sindactilia, polidactilia y la sordera neurosensorial. (6) (7) (3)

El diagnóstico se hace por medio de una excelente

valoración médica del adolescente. En segunda instancia están las imágenes diagnósticas como la ecografía y la resonancia magnética (RM), esta última como *Gold Standard* para su diagnóstico y tratamiento ya que permite la planeación y exploración quirúrgica a futuro.

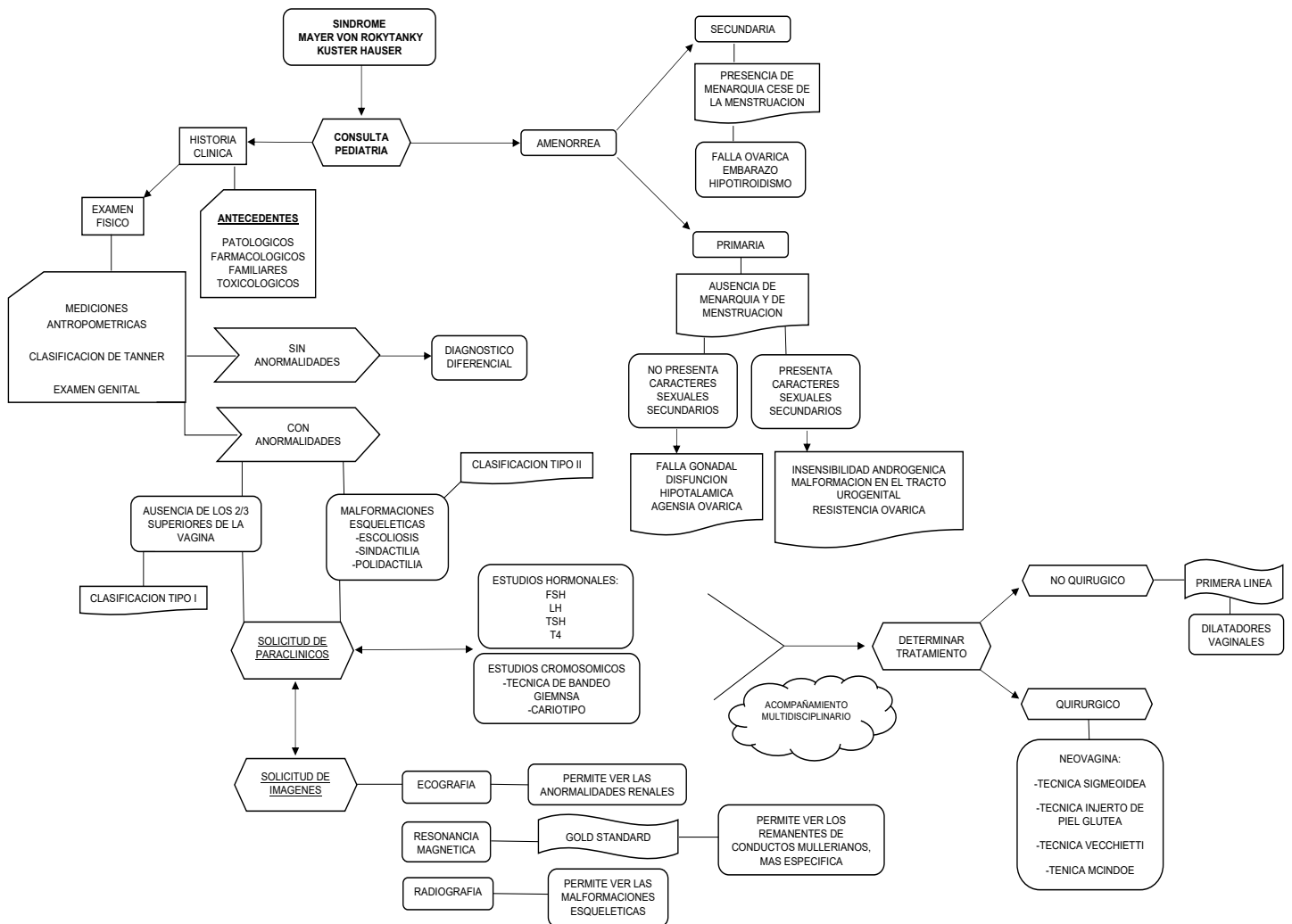
El tratamiento puede ser quirúrgico y no quirúrgico (3). La recomendación de "*The Committee on Adolescents Health Care*" es que el tratamiento no quirúrgico sea la primera línea de manejo. (16). Usando la técnica de dilatadores vaginales que usan presión progresiva para crear la nueva cavidad. (3) (16).

Dentro de los procedimientos quirúrgicos se encuentra la reconstrucción vaginal. Los últimos estudios reportan la técnica que más éxito ha tenido es reconstrucción vaginal usando el colon sigmoide (13) (3). Por otro lado dentro de las técnicas quirúrgicas se han puesto en práctica como por ejemplo la técnica de *Vecchiatti* que consiste en la retracción pasiva de la pared pélvica introduciendo una aceituna acrílica para formar la nueva cavidad. (3) sin embargo esta técnica está siendo modificada en la actualidad, usando el mismo principio pero empleando nuevos materiales en la prótesis y los nuevos abordajes quirúrgicos buscando que cada vez más sea lo menos invasivo posible: laparoscopia.

Técnicas como el injerto de piel glútea y Técnica *McIndoe* están siendo los nuevos abordajes quirúrgicos que aún están siendo evaluados constante, midiendo efecto riesgo – beneficio, con el fin de mejorar la calidad del procedimiento y las repercusiones en la vida sexual y reproductiva de las pacientes.

Durante el procedimiento quirúrgico se deben tener en cuenta los factores clínicos, como el procedimiento planeado, la extensión de la enfermedad y las enfermedades concomitantes de la paciente, así como

Algoritmo Diagnóstico:



Fuente: Elaboración propia de los autores con fines académicos.

su clasificación adecuada aplicando la escala de ASA en la consulta prequirúrgica. (35)(36)

Se debe monitorizar la presión intrabdominal (PIA) la cual no debe superar los 12mmhg, con el fin de evitar generar el neumoperitoneo/ carboperitoneo; que a su vez genera compresión de la vasculatura renal, reducción del flujo sanguíneo de los órganos intraperitoneales generando hipoxia, hipotensión. (36) Sin embargo esto se puede prevenir si se tiene una excelente valoración prequirúrgica, una monitorización continua de signos vitales, presión intrabdominal (PIA) y toma de conductas adecuadas en el transcurso del procedimiento quirúrgico.

Durante el proceso de atención, diagnóstico y tratamiento es importante que la adolescente y su familia tengan asesorías conjuntas con otras disciplinas médicas, pues de esta forma podrán entender y aceptar mejor las implicaciones de la enfermedad, su tratamiento y pronóstico. (8)(14). Por lo que contar con un equipo interdisciplinario desde el

comienzo es indispensable para brindar una atención de calidad.

Para su correcto diagnóstico y tipificación se emplean estudios hormonales (FSH-LDH), estudios cromosómicos (la técnica de bandeado de Giemsa (GTB) y sus variantes CBG y RBG) e imagenológicos como la ecografía y resonancia magnética. Siendo el *Gold Standard* la resonancia magnética (RM).

Dentro de los procedimientos quirúrgicos para su tratamiento se encuentra la reconstrucción vaginal; recientemente se han reportado el uso de nuevas técnicas como por ejemplo la técnica de *Vecchietti* que es una técnica mejorada e innovadora en comparación a la reconstrucción vaginal, usando nuevo materiales y métodos. Sin embargo estas nuevas técnicas se están evaluando constantemente con el fin de mejorar la calidad del procedimiento y las repercusiones en la vida sexual y reproductiva de las pacientes.

Durante el procedimiento quirúrgico se deben tener en cuenta los factores clínicos, como el procedimiento

planeado, la extensión de la enfermedad y las enfermedades concomitantes de la paciente (37)

Se debe monitorizar la presión intrabdominal (PIA) la cual no debe superar los 12mmhg, con el fin de evitar generar el neumoperitoneo/ carboperitoneo; que a su vez genera compresión de la vasculatura renal, reducción del flujo sanguíneo de los órganos intraperitoneales. (36)

La consulta pediátrica del adolescente es absolutamente esencial para el abordaje primario, reconocimiento y tratamiento del síndrome *Mayer Von Rokitsky Küster Hauser* (MRKH) desde el inicio se debe contar con equipo médicos multidisciplinario ya que este síndrome tiene repercusiones psicológicas y reproductivas a futuro para la adolescente y su familia.

Responsabilidades morales, éticas y bioéticas

Protección de personas y animales

Los autores declaramos que, para este estudio, no se realizó experimentación en seres humanos ni en animales. Este trabajo de investigación no implica riesgos ni dilemas éticos, por cuanto su desarrollo se hizo con temporalidad retrospectiva. El proyecto fue revisado y aprobado por el comité de investigación del centro hospitalario. En todo momento se cuidó el anonimato y confidencialidad de los datos, así como la integridad de los pacientes.

Confidencialidad de datos

Los autores declaramos que se han seguido los protocolos de los centros de trabajo en salud, sobre la publicación de los datos presentados de los pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado:

Los autores declaramos que en este escrito académico no aparecen datos privados, personales o de juicio de recato propio de los pacientes.

Financiación

No existió financiación para el desarrollo, sustentación académica y difusión pedagógica.

Potencial Conflicto de Interés(es)

Los autores manifiestan que no existe ningún(os) conflicto(s) de interés(es), en lo expuesto en este escrito estrictamente académico.

Bibliografía

- (1) Morten Krogh Herlin, Michael Bjorn Petersen, Mats Brännström. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome: a comprehensive update. Orphanet Journal of Rare Diseases 2020; 214 <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01491-9>
- (2) Paola Pontecorvi, Laura Bernardini, Anna Capalbo, Simona Ceccarelli, Francesca Megiorni, Enrica Vescarelli, Irene Bottillo, Nicoletta Preziosi, Maria Fabbretti, Giorgia Perniola, Pierluigi Benedetti Panici, Antonio Pizzuti, Paola Grammatico & Cinzia Marchese . Protein-protein interaction network analysis applied to DNA copy number profiling suggests new perspectives on the aetiology of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. Scientific Reports 11 January 2021; 448 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79827-5>
- (3) Magdalena Liszewska-Kapton, Mateusz Strózik, Lukasz Kotarski, Maciej Baglag, Lidia Hirnle. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome as an interdisciplinary problem. Advances in Clinical and Experimental Medicine April 29, 2020; (1899-5276) <https://www.advances.umed.wroc.pl/pdf/2020/29/4/505.pdf>
- (4) Souzana Choussein, Dimitrios Nasioudis, Dimitrios Schizas, Konstantinos Economopoulos. Mullerian dysgenesis: a critical review of the literature. Arch Gynecol Obstet April 22, 2017; (28434104). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28434104/>
- (5) L Fontana, B Gentilin, L Fedele, C Gervasini, M Miozzo. Genetics of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome. Clin Genet. November 16, 2016; (233-246): <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27716927/>.
- (6) Sara Yvonne Brucker, Leonie-Sophia Pösch, Joachim Graf, Alexander N. Sokolov, Norbert Schaeffler, Andrea Kronenthaler, Hanna Hiltner, Anke Wagner, Esther Ueding, Monika A. Rieger, Dorit Schöller, Diana Stefanescu, Kristin Katharina Rall, Diethelm Wallwiener, Elisabeth Simoes. Rare genital malformations in women's health research: sociodemographic, regional, and disease-related characteristics of patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. BMC Women's Health volume 29 June , 2020; 135 (2020) <https://bmcwomenshealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12905-020-00969-9>
- (7) Susanne Ledig, Peter Wieacker. Clinical and genetic aspects of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. Med Genet . February 21, 2018; 30(1):3-11.(29527097) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29527097/>
- (8) Gabriel Barbosa, Mario Varela-Guzmán. Adolescente con síndrome de Mayer-Von Rokitsky-Küster-Hauser: la importancia de un manejo integral multidisciplinario. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología octubre 25 , 2006; 57 No. 4(305-311) <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v57n4/v57n4a10.pdf>
- (9) Deligeorgiou E, Athanasopoulos N, Tsimaris P, Dimopoulos KD, Vrachnis N, Creatsas G. Evaluation and management of adolescent amenorrhea. Ann N Y Acad Sci September, 2010; (2084024)
- (10) Liliana Mejía de Beldjenna¹, Juan Rojas², Diana Vanessa Suárez Ayala³, Raúl Astudillo⁴, Mauricio Mejía. Caracterización de niñas con síndrome de Mayer Von Rokitsky-Küster-Hauser, Volumen 6. Número 2 ed. Revista de endocrinología pediátrica ; 2015
- (11) Yue Wang, Yong-Lan He, Ling Yuan, Jian-Chun Yu, Hua-Dan Xue y Zheng-Yu Jin. Typical and atypical pelvic MRI characteristics of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: a comprehensive analysis of 201 patients Eur Radiol; 4014-4022; 2020;
- (12) Stranzinger E, Strouse PJ. Ultrasound of the pediatric female pelvis. . Seminars in Ultrasound, CT, and MR 2008 Apr; 29; (98-113)
- (13). H L Cohen 1, S E Bober, S N Bow. Imaging the pediatric pelvis: the normal and abnormal genital tract and

- simulators of its diseases. *Urol Radiol* 1992; 14(4):273-83. (doi: 10.1007).
- (14) Na Chen¹, Shuang Song¹, Yanping Duan², Jia Kang¹, Shan Deng¹, Hongxin Pan³ and Lan Zhu^{1*}. Study on depressive symptoms in patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: an analysis of 141 cases. *Chen et al. Orphanet Journal of Rare Diseases* 2020; 15:121
- (15) Adriana Lema Izquierdo Sebastián Quintero Montealegre. Síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (SMRKH): presentación de dos casos clínicos y revisión de la literatura. *Revista colombiana de endocrinología, Diabetes y Metabolismo* 2016; 3(2)
- (16). Committee on Adolescent Health Care. ACOG Committee Opinion No. 728: Müllerian Agenesis: Diagnosis, Management, And Treatment. *Obstet Gynecol* 2018; 131(1):e35-e42 doi: 10.1097/AOG.0000000000002458).
- (17) Juana Himilce Baral Ross. Nélida Orozco Hechavarría. Eliecer Prades Hung. Síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser o agenesia de útero y vagina en una paciente joven. *MEDISAN jul.-ago. 2018; 22(7)*.
- (18) Whonamedit A dictionary of medical eponyms. August Franz Joseph Karl Mayer. <http://www.whonamedit.com/doctor.cfm/568.html> (accessed)
- (19) Mariana Rojas, Ruth Prieto. Embriología del sistema genital femenino. *Int. J. Med. Surg. Sci.*, 2014; 1(153-166):
- (20) Rey Rodolfo. DIFERENCIACIÓN SEXUAL EMBRIO-FETAL: DE LAS MOLÉCULAS A LA ANATOMÍA. *Revista chilena anatomía [Internet]. 2001 Abr [citado 2021 Abr 22]; 19(1): 75-82. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-98682001000100012&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-98682001000100012>*
- (21) Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Protocolo SEGO. Amenorreaprimaria y secundaria. Sangrado infrecuente. *PROGRESOS DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA* Febrero 2013; 56(7)
- (22) Asociación Cantabria de Parkinson. Qué es hipoplasia. <http://parkinsoncantabria.com/enfermedad-tratamientos/que-es-hipoplasia/> (consultado)
- (23) Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano. Cariotipo. <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Cariotipo#:~:text=%E2%80%8BCariotipo&text=Un%20cariotipo%20es%20la%20colección%20de%20estructuras%20anormales%20de%20los%20cromosomas.> (accedido)
- (24) Jorge Torres Flores Luis Felipe Jave Suárez. genes homeobox y leucemia: el caso de meis1, 611 439 - 446 ed. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica* lxx : 8; 2014.
- (25) Moisés Ramos-Solano, a, b Monserrat Álvarez-Zavala, a, b Beatriz García-Castro, b Luis Felipe Jave-Suárez, a Adriana Aguilar-Lemarroya. Vía de señalización Wnt y cáncer cervicouterino, 2015; 53 ed. *Revista médica México, seguro Soc.:* 15/05/2015
- (26) González Patiño A, Monroy Espejo J, Toro Ramos R, Campuzano Maya G, Pineda Trujillo NG. . 3β-hidroxiesteroide deshidrogenasa y 17α-hidroxilasa, volumen 22 (7-8) ed. *Revista de endocrinología, Medicina y Laboratorio;* 2016
- (27) Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Cómo utilizar un dilatador vaginal. <https://www.mskcc.org/es/pdf/cancer-care/patient-education/how-use-vaginal-dilator>
- (28) Gómez-Tabares Gustavo, Nieto-Calvache Albaro José. Descripción de técnica simplificada de neovagina. Reporte de 4 casos: Cali (Colombia). *Revista Colombiana Obstetricia y Ginecología [Internet]. 2010 June [cited 2021 May 14]; 61(2): 169-175*
- (29) Antoniadis, N., Charles, G., Mejías, I., Pabón, R.. Vaginoplastia: modificación de la técnica de McIndoe usando esponja de gel hemostático. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana* marzo 2011; 37(1):
- (30) Barbosa Gabriel, Varela-Guzmán Mario. Adolescente con síndrome de Mayer-von Rokitansky-Küster-Hauser: la importancia de un manejo integral multidisciplinario. *Revista Colombiana Obstetricia Ginecología [Internet]. 2006 Dec [cited 2021 May 14]; 57(4): 305-311. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74342006000400010&lng=en*
- (31) Academia Mexicana de Ciencias. Determinación sexual en los mamíferos. Academia Mexicana de Ciencias Julio 2006; 57(3):. <https://www.amc.edu.mx/revistaciencia/index.php/ediciones-anteriores/7-vol-57-num-3-julio-septiembre-2006/comunicaciones-libres58/16-hablemos-de-sexo-la-determinacion-sexual-en-los-mamiferos> (Accessed)
- (32) Miguel Chávez Pastor. Bases moleculares de la determinación y diferenciación sexual. Servicio de genética, Instituto de salud del Niño (EDS). Curso internacional de avances en endocrinología del niño y adolescente, 1 ed.:. pp.
- (33) L. Zamora C. Castelo-Branco C. Guix B S. Martínez J.A. Vanrell. Operación de Vecchietti por laparoscopia para la creación de una Neovagina en el síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser. *Evaluación anatómico funcional. ELSEVIER* 2004; 47(8):
- (34) L. Zamora C. Castelo-Branco C. Guix S. Martínez J.A. Vanrell. Operación de Vecchietti por laparoscopia para la creación de una Neovagina en el Síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser. *Evaluación anatómico funcional. ELSEVIER* 2004; 47(8)
- (35) Pablo O. Sepúlveda V. ¿Qué entendemos por la Clasificación ASA-PS. *Gastroenterol. latinoam* 2013; 24(1):
- (36) Dr. Rafael Ríos-Blanquet. Anestesia laparoscópica en procedimientos ginecológicos. *Revista Mexicana de Anestesiología* 2010; 33(1):
- (37) Barbara L. Hoffman, John O. Schorge, Lisa M. Halvorson, Joseph I. Schaffer, Karen D. Bradshaw, F. Gary Cunningham. Consideraciones transoperatorias. <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1511&ionid=98646196#:~:text=En%20general%20los%20ginec%C3%B3logos%20pueden,la%20cirugía%20ginecol%C3%B3gica%20es%20compleja.> (Accessed).
- (38) Dra. Priscilla Cabello Magües y Dr. Paul Allan Martínez Ordoñez. Principales complicaciones posoperatorias con el uso de la anestesia general. *MEDISAN* 2017; 21(1)