

# Tumor anexial en el síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser. Presentación de un caso clínico y revisión de la literatura

Luis Héctor Padrón-Rivera<sup>1\*</sup>, José Luis Barrera-Franco<sup>2</sup>, Carlos López-Zavala<sup>3</sup> y Rigoberto Dolores-Velázquez<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Cirugía Oncológica; <sup>2</sup>Dirección Centro Oncológico Estatal (COE); <sup>3</sup>Servicio de Tumores Ginecológicos; <sup>4</sup>Coordinación de Cirugía Oncológica. COE, Toluca, Estado de México, México

## Resumen

**Introducción:** El síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH), definido como hipoplasia congénita de las estructuras derivadas de los conductos de Müller, se presenta en pacientes de sexo femenino, generalmente con adecuado desarrollo y con cariotipo 46XX, con una incidencia de 1/5,000, y es la segunda causa de consulta por amenorrea secundaria. Clásicamente se divide en tipo I, o aislada, y tipo II, asociada a otras malformaciones. Se han descrito casos aislados de MRKH asociados a presencia de tumores anexiales. **Caso clínico:** Se presenta el caso de una paciente con diagnóstico de MRKH tipo II, con presencia de tumor anexial, que de acuerdo con el índice de Jacobs presenta riesgo de malignidad y que fue tratada en nuestra institución de acuerdo a las guías internacionales de práctica clínica.

**Palabras clave:** MRKH. Tumor anexial. Guías Internacionales de práctica clínica.

## Adnexal tumor in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. Presentation of a clinical case and review of the literatura

## Abstract

**Introduction:** The Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH), defined as congenital hypoplasia of the structures derived from the müllerian ducts, occurs in female patients, usually with proper development and karyotype 46XX, with an incidence of 1/5,000, and is the second cause of consultation by secondary amenorrhea. It is classically divided into type I, or isolated, and type II, associated with other malformations. There have been described isolated cases of MRKH associated with the presence of adnexal tumors. **Clinical case:** A case of a female patient with a diagnosis of type II MRKH with the presence of adnexal tumor is presented, which according to Jacobs presents risk of malignancy; she was treated at our institution according to international clinical practice guidelines.

**Key words:** MRKH. Adnexal tumor. International Clinical Practice Guidelines.

## Correspondencia:

\*Luis Héctor Padrón-Rivera  
E-mail: dr.hpadron@gmail.com

Fecha de recepción: 10-04-2018  
Fecha de aceptación: 02-03-2019  
DOI: 10.24875/j.gamo.19000096

Disponible en internet: 13-05-2019  
Gac Mex Oncol. 2019;Supp 18:60-63  
www.gamo-smeo.com

1665-9201/© 2019 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer México SA de CV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

El síndrome Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) se define como la hipoplasia congénita severa de las estructuras que derivan de los conductos müllerianos, incluyendo los dos tercios superiores de la vagina, útero y trompas de Falopio. Se presenta en mujeres con adecuado desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, las cuales generalmente presentan un cariotipo 46XX, función ovárica y genitales externos normales, con desarrollo de mamas y vello púbico Tanner 5, y conducto vaginal de 2 a 7 cm<sup>1,2</sup>.

La incidencia reportada de este síndrome es de 1 en 4,000 a 5,000 nacimientos femeninos y representa la segunda causa de consulta por amenorrea primaria. Aunque la mayoría de los casos son esporádicos, existen reportes de casos en familiares<sup>2</sup>.

Este síndrome se ha subdividido en dos tipos: tipo I, aislado o secuencia Rokitansky, y tipo II o asociación MURCS (de las siglas en inglés *Müllerian duct aplasia, Renal dysplasia and Cervical Somite anomalies*).

En el tipo I o secuencia Rokitansky solo se observa malformación en útero y vagina. El tipo II, que constituye la presentación más habitual del síndrome, se presenta con malformaciones renales (40%), vertebrales (20%), cardíacas y sordera (25%); las más comunes son: agenesia renal unilateral (23-28%), malformaciones vertebrales cervicotorácicas, con fusión de cuerpos vertebrales, asimetría y escoliosis (20%), ectopia renal uni o bilateral (17%) y riñón en herradura (4%). Las malformaciones cardíacas se reportan como las menos comunes y se ha documentado asociación con tetralogía de Fallot y estenosis valvular pulmonar<sup>1-3</sup>.

La etiología del síndrome MRKH no ha sido identificada, aunque el espectro de malformaciones sugiere defecto en el desarrollo de órganos asociados durante la embriogénesis. Se ha atribuido a una afección en el mesodermo hacia el final de la cuarta semana de gestación, que culmina en una alteración en el blastema de las somitas cervicotorácicas y los conductos pronéfricos. Estas alteraciones inducirán cambios en el mesonefros y en los conductos de Wolf y Müller<sup>2</sup>.

Recientemente se han identificado múltiples genes involucrados en el desarrollo de los conductos müllerianos y las estructuras óseas y renales, de los cuales los genes *HOXA* y *WNT4* son los más importantes.

El gen *HOXA 10* representa el área de desarrollo uterino, *HOXA 11* está relacionado con el desarrollo del segmento uterino inferior y cérvix, y *HOXA 13* con el desarrollo vaginal; además, los genes *HOX* están asociados con el desarrollo normal de los riñones, huesos

y estructuras vasculares. Por otro lado, la familia de genes *WNT* (entre ellos *WNT4*, *WNT5* y *WNT7*) son expresados a grandes niveles durante el desarrollo del tracto genital en modelos murinos. La inactivación homocigótica de estos genes ha resultado en todos los casos en defectos de los conductos de Müller; el *WNT4* ha sido identificado en la diferenciación y crecimiento celular y en nefrogénesis. Por todo ello, es biológicamente plausible que las expresiones de estos genes resulten en las anomalías de MRKH<sup>1-3</sup>.

Existen reportes de casos de tumor anexial en pacientes con MRKH. En 2012, Sözcükler (en Turquía) reportó un tumor limitrofe del ovario de 12 x 9 cm, originado en el anexo izquierdo en una paciente de 43 años con MRKH<sup>4</sup>. En 2013, Sook Bae (en Korea) reportó el caso de una paciente con MRKH que se presentó con un tumor anexial de 11.8 x 8.3 cm constituido por dos cuerpos uterinos rudimentarios, dos ovarios aparentemente normales y un ovario supernumerario con células de carcinoma seroso papilar<sup>5</sup>. En 2010, Silva (en Sri Lanka) publicó un caso similar en una paciente de 47 años con un tumor de 15 x 12 cm, con resultado de cistadenocarcinoma papilar de ovario<sup>6</sup>. Existen dos publicaciones más antiguas en las cuales se reporta un caso de cáncer de ovario y otro de tumor de senos endodérmicos del ovario, ambos en pacientes con MRKH<sup>7,8</sup>.

## Caso clínico

Mujer de 20 años de edad, con antecedente de amenorrea primaria, síndrome de MRKH asociado a ano imperforado, ausencia de ventrículo derecho, riñón en herradura izquierdo con doble sistema colector, cariotipo 46XX. Antecedentes quirúrgicos relacionados a corrección de malformaciones: descenso colorrectal, colostomía, procedimiento de Glenn y ligadura de hemiácigos.

Inicia padecimiento en 2013 con dolor abdominal generalizado, tipo cólico, para el cual recibió tratamiento sintomático, sin mejoría. Posteriormente presenta aumento de intensidad del dolor, durante periodos más prolongados. Valorada inicialmente con tomografía computarizada (TC), en la que se reporta tumor anexial de 6.9 cm y Ca 125 sérico de 216 U/ml, motivo de envío a nuestra institución. Dichos estudios solo referidos, no se contó con imagen o reporte.

En la exploración física, paciente con Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG0), Karnofsky 100%, neurológicamente íntegra y bien conformada. Presenta sople holosistólico, auscultable en todos los focos

cardíacos. Cicatriz quirúrgica en tórax, línea media. Mamas péndulas, simétricas, sin lesiones palpables. Abdomen plano, depresible, blando, con tumor palpable en meso e hipogastrio de 13 cm de eje mayor, no doloroso, de bordes regulares. Dedos de manos en palillo de tambor (Fig. 1). Tacto vaginal con canal vaginal de 3 cm. No se palpa cérvix.

De acuerdo con las guías de práctica clínica (Dodge, et al., 2012; NCCN, 2015)<sup>9-11</sup> y los recursos de nuestra institución, la paciente fue valorada con Ca 125, el cual se reportó en 286 U/ml, y una TC simple y con contraste intravenoso, en la cual se identificó: lesión multiquística en pelvis (Fig. 2), con presencia de septos gruesos, de 7.4 x 13 cm, de aspecto neoplásico, ectopia renal, doble sistema colector, no se observó útero (Fig. 3).

Dentro de la valoración se utilizó el índice de riesgo de cáncer de Ovario (RMI) propuesto por Jacobs, Tingulstad y las Guías NICE<sup>12-14</sup>, en el cual se da valor a las características del ultrasonido, estado menopáusico y nivel de Ca 125, de tal forma que aplicando el índice de riesgo ( $RMI = U \times M \times Ca\ 125$ ) a nuestra paciente,  $RMI = 3 \times 1 \times 286 = 858$ . Según los reportes de Jacobs y Tingulstad, con un corte de 200 este índice de riesgo tiene una sensibilidad y especificidad del 85 y 97% y del 71 y 92%, respectivamente<sup>12,13</sup>.

La paciente fue tratada con laparotomía exploradora con examen transoperatorio de acuerdo con las guías de práctica clínica<sup>10,11</sup>, con hallazgo de útero rudimentario sin continuidad a genitales externos. Anexos derecho sin datos macroscópicos de malignidad (Fig. 4). Se realizó salpingooforectomía izquierda, con histerectomía de útero rudimentario (Fig. 5). Reporte de examen transoperatorio: quiste endometriósico multiloculado de 7 x 3.5 x 4 cm compatible con cuerpo uterino.

Reporte histopatológico definitivo: quiste endometriósico de cuerpo uterino (Fig. 6).

## Discusión

El síndrome de MRKH es raro, solo se presenta en 1 de cada 4,000 a 5,000 nacimientos femeninos, y se caracteriza por agenesia o hipoplasia de la vagina superior y el útero (tipo I o secuencia Rokitansky), y en la mayoría de los casos asociado a otras malformaciones, principalmente renales, óseas y cardíacas (tipo II). No se ha identificado la causa de este síndrome, aunque por investigaciones genéticas se ha sugerido que participan los genes *HOX* y *WNT*, los cuales están estrechamente relacionados con la embriogénesis



Figura 1. Dedos en palillo de tambor.

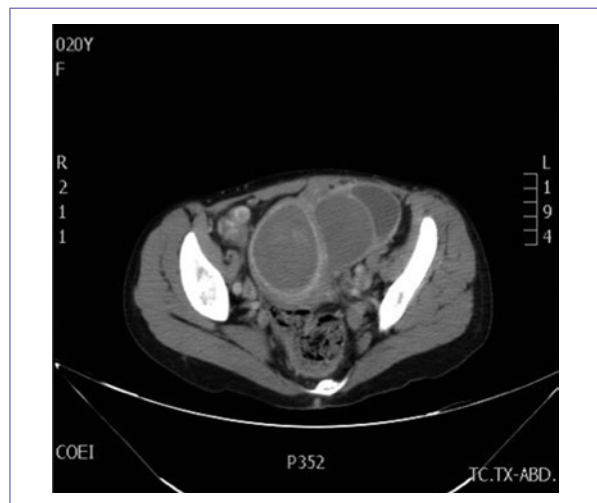


Figura 2. TC de lesión multiquística con septos gruesos en pelvis.

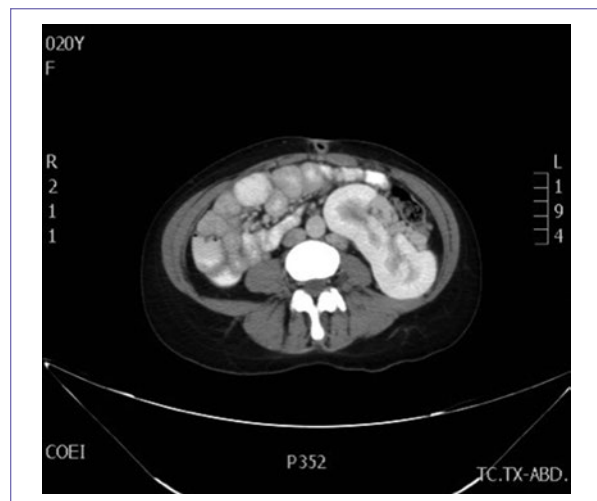
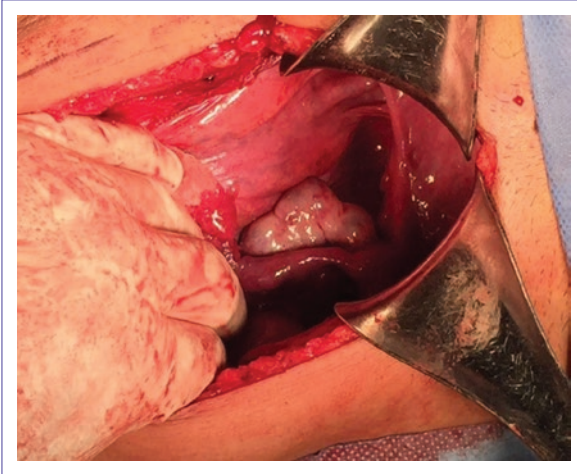


Figura 3. TC de Ectopia renal, riñón en herradura, doble sistema colector, ausencia uterina.

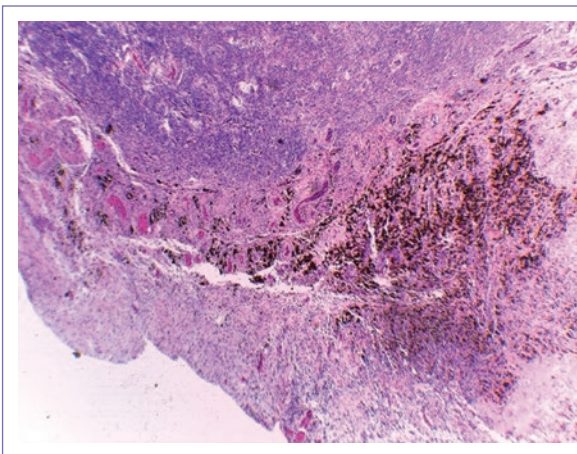




**Figura 4.** Imagen intraoperatoria de anexo derecho, sin características de sospecha para neoplasia.



**Figura 5.** Útero rudimentario (pieza quirúrgica ex vivo).



**Figura 6.** Fotografía microscópica de quiste endometriótico de cuerpo uterino.

renal, vascular y de los conductos müllerianos. Aunque existen reportes en los cuales se presentan pacientes con MRKH y tumores anexiales, no existe relación entre estas dos patologías, por lo que el síndrome no confiere un riesgo elevado para neoplasias de anexos; sin embargo, estas pacientes por lo general expresan un cariotipo de 46XX, con función ovárica normal, por lo que presentan el mismo riesgo para cáncer de ovario que la población general.

## Conclusión

Se presenta una paciente de 20 años con MRKH y tumor anexial palpable, con elevación de Ca 125 y características sospechosas de malignidad por TC. De acuerdo con el RMI (858), tiene gran riesgo de cáncer de ovario. El tratamiento estándar en estas pacientes debe ser igual al de aquellas con tumores anexiales sin comorbilidades, mismos que están descritos en las guías de práctica clínica.

## Bibliografía

- Guerrier D, Mouchel T, Pasquier L, Pellerin I. The Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome (congenital absence of uterus and vagina) – phenotypic manifestations and genetic approaches. *J Negat Results Biomed*. 2006;5:1.
- Morcel K, Camborieux L, Guerrier D. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2:13.
- Londra L, Chuong FS, Kolp L. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: a review. *Int J Womens Health*. 2015;7:865-70.
- Ulukus M, Ulukus M, Tavmergen EN, Terek M, Zekioglu O. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome with a borderline ovarian serous cystadenoma: A case report. *Ege Tip Dergisi*. 2002;41(4):255-7.
- Sook BH, Ryu M, Kim M, Kim I, Song J. Cancer of the supernumerary ovary in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome: A case report. *Oncol Lett*. 2013;5(2):598-600.
- Silva, G., Wickramasinghe, W. and Gange, V., 2012. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome associated with serous papillary cystadenocarcinoma of the ovary. *Sri Lanka Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 32(4), pp.99-105.
- Ghirardini G, Magnani A. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome and ovarian cancer. Report of a case. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 1995; 22:247-8.
- Koonings PP, Marayati L, Schlaerth JB, Lobo RA. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome associated with endodermal sinus tumor of the ovary. *Fertility Sterility*. 1991;56(3):577-8.
- Gallardo Rincón D, Montalvo Esquivel G, González Enciso A, Cantú de León DF, Isla Ortiz D, Muñoz González DE, et al. Onco Guía. Cáncer epitelial de ovario. *Cancerología*. 2011;6:53-60.
- Dodge JE, Covens AL, Lacchetti C, Elit LM, Le T, Devries-Aboud M, et al. Management of a suspicious adnexal mass: a clinical practice guideline. *Curr Oncol*. 2012;19:244-57.
- Clinical Practice Guidelines in Oncology. Ovarian Cancer [Internet]. National Comprehensive Cancer Network. Disponible en: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/default.aspx](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx)
- Jacobs I, Oram D, Fairbanks J, Turner J, Frost C, Grudzinskas JG. A risk of malignancy index incorporating CA-125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer. *Br J Obstet Gynaecol*. 1990;97:922-9.
- Tingulstad S, Hagen B, Skjeldestad FE, Onsrud M, Kiserud T, Halvorsen T, et al. Evaluation of a risk of malignancy index based on serum CA-125, ultrasound findings and menopausal status in the pre-operative diagnosis of pelvic masses. *Br J Obstet Gynaecol*. 1996; 103:826-31.
- Ovarian Cancer: Recognition and initial management. Appendix: Risk of malignancy index (RMI I), Clinical Guidance CG122. National Institute for Health and Care Excellence. 2011.