

PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



CASO CLÍNICO

Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich



Ana Fuentes Rozalén*, M. Teresa Gómez García, Esther López del Cerro, Llanos Belmonte Andújar y Gaspar González de Merlo

Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital General Universitario de Albacete, Albacete, España

Recibido el 4 de abril de 2014; aceptado el 1 de julio de 2014

Disponible en Internet el 23 de octubre de 2014

PALABRAS CLAVE

Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich; Útero doble; Agenesia renal

Resumen Presentamos el caso de una paciente de 18 años que consultó por oligomenorrea, flujo menstrual maloliente y dolor pélvico tipo cólico. Ante la sospecha de alteración menstrual por defecto en el tracto de salida se realizó ecografía ginecológica y resonancia magnética con el resultado de útero doble, hemivagina obstruida o ciega derecha acompañado de agenesia renal derecha, síndrome Herlyn-Werner-Wunderlich. Tras el diagnóstico se realizó escisión del septo y drenaje de las colecciones que suprimen la sintomatología de la paciente mejorando la capacidad reproductiva.

© 2014 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome; Uterus didelphys; Renal agenesis

Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome

Abstract We report the case of an 18-year-old woman who consulted for oligomenorrhea, chronic pelvic pain and malodorous vaginal discharge. Ultrasonography and magnetic resonance imaging demonstrated uterus didelphys with right-sided hematometrocolpos and absent right kidney (Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome). The patient underwent resection of the septum and drainage of collections, with complete symptom resolution.

© 2014 SEGO. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich es una anomalía congénita poco frecuente, en la que coexiste la existencia de duplicación uterovaginal, con hemivagina obstruida o ciega y agenesia renal ipsilateral. Purslow, en 1922, fue el primer autor que presentó un caso con útero didelfo y hemivagina

obstruida sin referencia a agenesia renal¹, y ese mismo año Miller presentó un caso de útero didelfo con hemivagina obstruida y agenesia renal homolateral². En 1971 a la asociación de agenesia renal y hemivagina ciega ipsilateral se la denominó síndrome de Herlyn-Werner y la asociación de aplasia renal unilateral junto con útero didelfo, hematocér-vix y vagina simple se describió en 1976 por Wunderlich³.

Actualmente también se le conoce con el nombre de síndrome OHVIRA por sus siglas en inglés (*uterine didelphys associated with Obstructed Hemivagina and Ipsilateral Renal*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anifr84@hotmail.com (A. Fuentes Rozalén).

Anomaly), término más amplio, ya que incluye otro tipo de anomalías renales aparte de la agenesia renal⁴.

Esta anomalía es consecuencia del no desarrollo o falta de fusión de los conductos de Müller. El origen embriológico común del aparato reproductivo y urinario explica la coexistencia de anomalías urinarias asociadas a malformaciones genitales en un porcentaje no despreciable de casos. Entre las alteraciones del tracto urinario asociadas con mayor frecuencia a anomalías del desarrollo de los conductos müllerianos se encuentran la agenesia renal, doble sistema colector, duplicación renal y riñón en hendidura⁵.

Los síntomas se suelen presentar poco después de la menarquía, cuando la formación de hematocolpos deriva en dismenorrea y masa a nivel de Douglas, así como alteraciones en el patrón menstrual (oligomenorrea o amenorrea). Sin embargo, en un porcentaje elevado de casos los síntomas inespecíficos junto con un patrón menstrual normal hacen difícil su diagnóstico precoz.

Las complicaciones iniciales pueden manifestarse en forma de piohematocolpos, piosalpinx o incluso pelviperitonitis. A más largo plazo puede aparecer endometriosis, adherencias pélvicas y riesgo aumentado de infertilidad^{6,7}.

Tradicionalmente, la técnica más apropiada para el diagnóstico y clasificación de las anomalías de los conductos de Müller ha sido la resonancia magnética, desempeñando también un papel importante la ecografía ginecológica². Sin embargo, actualmente algunos autores consideran que el diagnóstico podría ser ecográfico mediante ecografía 3 D transvaginal, recurriendo a la resonancia magnética en aquellos casos complejos o de difícil valoración⁸.

El tratamiento es quirúrgico conservador y consiste en la resección del tabique vaginal y marsupialización de la hemivagina ciega, así como el drenaje de las colecciones si las hubiera².

El presente artículo tiene como objetivo describir un caso clínico que ilustra este proceso patológico, detallando el método diagnóstico y el tratamiento aplicados.

Descripción del caso

Paciente de 18 años de edad que acudió a la consulta por presentar amenorrea secundaria (solo 4 reglas desde la menarquía), con última regla hacia 5 meses.

Se realizó una anamnesis y exploración en la que se objetivó: antecedentes familiares y personales sin interés, con menarquía a los 12 años. La paciente presentaba acné,

hirsutismo y obesidad leve. A la exploración genital se visualizaron genitales externos normales, desarrollo puberal normal, no realizándose especuloscopia ni tacto vaginal por ausencia de relaciones sexuales.

En la ecografía abdominal realizada inicialmente en la consulta, con escasa repleción vesical, se objetivó un aparato genital interno normal.

Como pruebas complementarias se solicitó una analítica general y perfil hormonal que fue normal salvo un cociente LH/FSH algo aumentado.

Con los datos obtenidos se sospechó síndrome de ovario poliquístico y se pautó tratamiento con anticonceptivos orales combinados.

La paciente acudió a revisión; refería haber tomado el tratamiento con anticonceptivos un mes con posterior abandono, y presentar amenorrea secundaria, con flujo vaginal sanguinolento maloliente y dolor en el hipogastrio de tipo cólico durante los períodos de sangrado.

Se realizó una exploración física en la que se apreció vagina de aspecto normal, con sensación de masa lateral dolorosa.

Ante la tríada de flujo maloliente, dolor de tipo cólico y amenorrea se sospechó una alteración en el tracto de salida, solicitándose una ecografía ginecológica en la que se visualizó útero doble, colección paravaginal derecha y vagina tabicada, sin visualizar imágenes anexiales patológicas (fig. 1).

Ante los resultados de la ecografía se solicitó una resonancia magnética y una histerosalpingografía para determinar el tipo de malformación uterina y la dependencia de la colección paravaginal. En la resonancia magnética se objetivó un útero con morfología didelfo, colección lateralizada hacia la derecha, que se continúa con la cavidad cervical del hemiútero derecho y que es hipointensa en secuencias T1 e hipointensa en secuencias T2, sugiriendo hidrocolpos a dicho nivel. Los ovarios eran normales (fig. 2).

En la histerosalpingografía se visualizó hemiútero izquierdo permeable en el contexto de un útero didelfo y hemiútero derecho no visualizado debido a la presencia de tabique vaginal (fig. 3).

Dada la frecuente asociación entre anomalías renales y genitales se solicitó una urografía intravenosa en la que se observó la presencia de un riñón único izquierdo (fig. 4).

Nos encontramos por lo tanto con la asociación de duplicación uterovaginal con hemivagina obstruida o hemivagina ciega acompañada de agenesia renal ipsilateral (síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich).

Debido a la dificultad en las características exactas de la malformación por medio de la exploración y la resonancia se

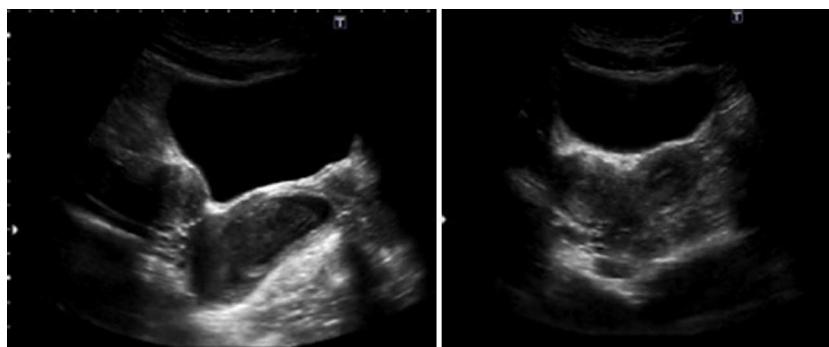


Figura 1 Ecografía transvaginal. Útero doble y colección paravaginal.

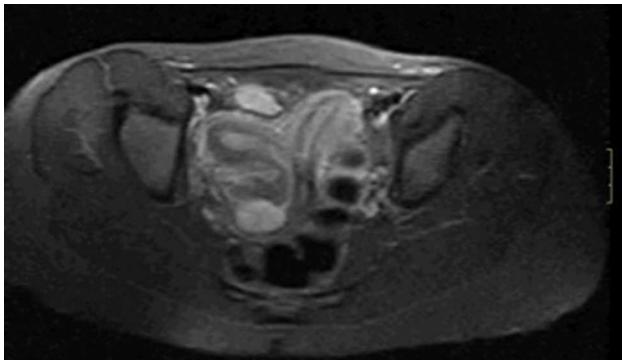


Figura 2 Resonancia magnética. Útero didelfo y colección en la región paravaginal lateralizada hacia la derecha.

realizó una exploración vaginal bajo anestesia general y una laparoscopia diagnóstica, objetivando un hemiútero izquierdo permeable y en la pared derecha vaginal un cérvix rudimentario aumentado de tamaño, con drenaje de material sanguinolento a través de un orificio puntiforme, así como un útero doble con trompas y ovarios de características normales cada uno dependiente de su hemiútero.

El tratamiento consistió en la escisión del septo y drenaje de las colecciones. Actualmente la paciente se encuentra asintomática, con mejoría drástica del dolor tras la intervención y con ciclos menstruales regulares de entre 30-35 días. Continúa revisiones periódicas por el servicio de ginecología.

Discusión

Para entender la patogenia del síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich es preciso repasar el origen embriológico del aparato genitourinario en la mujer. Los genitales internos y el tracto urinario derivan de 2 pares de estructuras que se desarrollan en ambos sexos: los conductos mesonéfricos o de



Figura 4 Urografía intravenosa. Riñón izquierdo único con función renal conservada sin alteraciones pielocaliciales. Riñón derecho ausente.

Wolff y los conductos paramesonéfricos o de Müller. Los conductos de Wolff se comportan como inductores y hacen que los 2 conductos de Müller entren en contacto y se fusionen para formar el canal uterovaginal, que deriva en su parte proximal en las trompas de Falopio y en su parte distal en el útero, y los 2 tercios proximales de la vagina. Posteriormente se produce la reabsorción del tabique que los separa. El tercio inferior de la vagina procede del seno urogenital¹. Como consecuencia del no desarrollo o del fallo de fusión de los conductos de Müller aparecen varios tipos de anomalías uterinas: hipoplasia, agenesia, útero bífido, didelfo, útero septo o útero arcuato. Estas malformaciones han sido divididas en subclases por la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva desde hace más de una década⁹ y es la clasificación de referencia.

Los conductos wolffianos, además de dar origen a los riñones, son elementos inductores de la fusión adecuada de los conductos müllerianos. Por este motivo, la anomalía en el desarrollo de la porción caudal de los conductos de Wolff puede ser la causa de la agenesia renal unilateral asociada. Del lado donde el conducto de Wolff está ausente, el conducto de Müller está desplazado lateralmente y no puede fusionarse con el conducto contralateral, resultando en útero didelfo. El conducto mülleriano contralateral da origen a una vagina mientras que el componente desplazado forma un saco ciego, la hemivagina obstruida o imperforada^{1,2}. El introito vaginal no está comprometido, debido a su diferente origen, a partir del seno urogenital. Lo mismo ocurre con los ovarios, que derivan de las crestas gonadales, y con las trompas de Falopio, derivadas de la parte proximal del conducto de Müller. Por lo tanto, ante un diagnóstico de anomalía mülleriana se deben descartar anomalías urinarias asociadas, así como ante el hallazgo de agenesia o displasia renal en mujeres debemos descartar la existencia de malformaciones genitales asociadas^{1,3,10} con el fin de ofrecer un



Figura 3 Histerosalpingografía. Hemiútero izquierdo permeable.

tratamiento precoz que evite la producción de hematocolpos, hematometra y menstruación retrógrada.

La etiología exacta del síndrome es desconocida. Se ha observado un patrón de herencia poligénico, además de posibles efectos ambientales como la exposición durante el desarrollo embrionario a radiaciones ionizantes, infecciones intrauterinas o tóxicos como el dietilbestrol⁷.

El septo que se forma de la unión de ambos conductos müllerianos para formar el canal uterovaginal degenera gracias a un proceso apoptótico inducido por el gen bcl2. La ausencia de este gen en las células hembras podría explicar parte de la etiología del útero septo en humanos⁷.

Se ha observado que estas anomalías se presentan de manera más frecuente en el lado derecho, sin existir una explicación clara¹¹.

La prevalencia del síndrome es indeterminada, con cifras en la bibliografía que van desde 1/2.000 hasta 1/28.000¹². Diversos estudios han intentado determinar la incidencia real de estas anomalías con resultados dispares, encontrando cifras que van del 0,1 al 3,8%. Sin embargo parece ser que se sitúa en torno al 2-3% en la población con problemas de fertilidad y del 0,3-1% en la población general⁸. Debido a su carácter raro el número de casos publicado es escaso^{6,7,13}.

El modo de presentación más habitual en las series publicadas es la presencia de dolor pélvico recurrente, masa a nivel de Douglas (asociada a hematocolpos o hematómetra), flujo vaginal maloliente y alteraciones menstruales poco tiempo después de la menarquía. Estos síntomas se presentan debido a la formación de hematocolpos con la menstruación que deriva en dismenorrea^{1,14}.

En contraste con otras anomalías del tracto genital femenino, como el himen imperforado, la atresia vaginal o el septo vaginal transverso que se presentan con amenorrea, el diagnóstico de este síndrome se puede demorar muchos meses porque en la mayoría de las ocasiones la menstruación es normal debido a que la menstruación a través del hemiútero no obstruido suele ser regular¹⁰. Esto, junto con la presencia en muchos casos de síntomas inespecíficos, hace difícil su diagnóstico en un primer momento, y cuando comienzan con dismenorrea son usualmente tratadas con antiinflamatorios o anticonceptivos orales, retrasando el tratamiento adecuado⁶. Es lo que ocurre en nuestro caso en una primera consulta: la presencia de menstruación inicial tras la menarquía con amenorrea secundaria y dismenorrea hizo sospechar el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico y fue con la aparición de flujo vaginal maloliente y masa pélvica cuando se pensó en la existencia de una anomalía del tracto de salida como causa de la amenorrea.

Como hemos comentado el diagnóstico suele realizarse tras la menarquía. Sin embargo, se han descrito casos de aparición en el recién nacido como consecuencia de la influencia estrogénica materna¹⁵, así como demora hasta la edad adulta por la presencia de complicaciones derivadas de la presencia de hematocolpos y hematómetra que han pasado desapercibidos produciendo piocolpos como manifestación inicial¹⁴. En algunas ocasiones el diagnóstico se ha encontrado durante la gestación, por complicaciones como aborto espontáneo o parto pretérmino^{3,11,13}. El pequeño tamaño del útero en la infancia hace casi imposible el diagnóstico en este grupo de edad.

Por lo tanto, las causas de retraso en el diagnóstico son la presencia de menstruación irregular a través del hemiútero

no obstruido, el carácter raro de la enfermedad y el tratamiento de la dismenorrea con analgésicos o anticonceptivos que pueden mejorar los síntomas y enmascarar el cuadro¹⁰.

Los métodos diagnósticos más adecuados son la resonancia magnética y la ecografía 3 D transvaginal⁸. El diagnóstico correcto se basa en la obtención de un corte coronal que permita valorar la morfología de la cavidad y su relación con el contorno externo. La ecografía 3 D transvaginal permite esta valoración de manera bien estandarizada. Los grupos de mayor experiencia presentan una concordancia muy alta entre la valoración 3 D transvaginal y la resonancia, con alta sensibilidad y especificidad⁸. Sin embargo, la falta de experiencia o disponibilidad de esta técnica, así como la posibilidad de diagnóstico urológico adicional han hecho que la resonancia magnética siga siendo la técnica de primera elección.

Frecuentemente se han utilizado también la histerosalpingografía y la cistografía retrógrada para detectar defectos de depleción a nivel urogenital, debido a su bajo coste. La laparoscopia no es una técnica de primera elección, pero puede ayudar cuando las imágenes radiológicas no son concluyentes o cuando las técnicas de imagen no están disponibles. Además, puede ser terapéutica en casos seleccionados: drenaje de hematocolpos, septoplastia o marsupialización de la hemivagina ciega⁶.

Si un tratamiento adecuado la historia natural de la enfermedad deriva en una serie de complicaciones a corto y largo plazo. A corto plazo se produce piohematocolpos, piosalpinx, hematómetra o piometra⁵. A largo plazo se puede producir endometriosis debido a menstruación retrógrada, infección de las colecciones con la aparición incluso de pelviperitonitis, adherencias pélvicas y riesgo aumentado de abortos de repetición.

En la disminución de la fertilidad intervienen diversos factores: la hipovascularización del septo que impediría una correcta implantación, la constrección de la cavidad uterina, la posible incompetencia cervical y la pérdida de masa muscular miometrial⁷. El hecho de que una paciente presente una malformación mülleriana no conlleva necesariamente problemas de infertilidad. En algunas series publicadas se encuentra un 67% de embarazos a término sin complicaciones, un 23% de abortos y un 15% de partos pretérmino⁶.

En cuanto al tratamiento la opción más adecuada es quirúrgica conservadora mediante técnicas sencillas que consisten en la escisión del septo, marsupialización de la hemivagina ciega y drenaje de las colecciones^{3,5,14}. El tratamiento suprime el dolor y mejora la capacidad reproductiva, así como evita las complicaciones tardías (endometriosis, síndrome adherencial y colecciones). Tras la cirugía la cavidad uterina recupera su tamaño normal en aproximadamente 3 meses y las tasas de obstrucción recurrente son muy bajas.

Actualmente no se considera la hemihisterectomía como el tratamiento de primera elección, porque se ha encontrado una tasa similar de gestación en ambos hemiúteros por igual¹¹.

Se puede considerar la utilización de anticonceptivos orales combinados previa a la cirugía para prevenir la acumulación de hematocolpos y mejorar la sintomatología.

En cuanto a la malformación renal se debe evaluar de manera periódica la función renal, así como se debe hacer

hincapié en la prevención de las infecciones urinarias, al tratarse de pacientes con un solo riñón.

Conclusión

El síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich es una anomalía de difícil diagnóstico, principalmente por su carácter raro. Las pruebas diagnósticas principales son la ecografía transvaginal 3D y la resonancia magnética. El diagnóstico temprano es fundamental para mejorar los síntomas y preservar la función sexual y reproductiva. El tratamiento es sencillo y consiste en la escisión del septo, drenaje de colecciones y marsupialización de vagina ciega.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Orazi C, Lucchetti MC, Schingo PMS, Marchetti P, Ferro F. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: Uterus didelphys, blind hemivagina and ipsilateral renal agenesis. Sonographic and MR findings in 11 cases. *Pediatr Radiol.* 2007;37:657–65.
- García González P, Meana Morís AR, Gracia Chapullé A, Matesanz Pérez JL. Lesión quística congénita en la pelvis: un caso de útero didelfo con doble vagina, hematocolpos y agenesia renal ipsilateral: papel de la resonancia magnética. *Radiología.* 2009;51:194–7.
- Wu T-H, Wu T-T, Ng Y-Y, Ng S-C, Su P-H, Chen J-Y, et al. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome consisting of uterine didelphys, Obstructed hemivagina and ipsilateral renal agenesis in a newborn. *Pediatr Neonatol.* 2012;53:68–71.
- Bajaj S, Misra R, Thukral B, Gupta R. OHVIRA: Uterus didelphys, blind hemivagina and ipsilateral renal agenesis: Advantage MRI. *J Hum Reprod Sci.* 2012;5:67.
- Osornio-Sánchez V, Santana-Ríos Z, Fulda-Graue SD, Pérez-Beceerra R, Urdiales-Ortiz A. Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich. Revisión de la literatura y reporte de caso. *Rev Mex Urol.* 2012; 72:31–4.
- Del Vescovo R, Battisti S, di Paola V, Piccolo CL, Cazzato RL, Sansoni I, et al. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: MRI findings, radiological guide (two cases and literature review), and differential diagnosis. *BMC Med Imaging.* 2012;12:4.
- Aguilar Gallardo C, García-Herrero S, Vicente Medrano J, Melo MAB. Pronóstico reproductivo de las malformaciones müllerianas. *Prog Obstet Ginecol.* 2008;51:721–36.
- Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Protocolos SEGO. Anomalías congénitas del útero. 2013.
- American Fertility Society. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, Müllerian duct anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril.* 1988;49:944–55.
- Aveiro AC, Miranda V, Cabral AJ, Nunes S, Paulo F, Freitas C. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: A rare cause of pelvic pain in adolescent girls. *BMJ Case Reports.* 2011;2011.
- Gholoum S, Puligandla PS, Hui T, Su W, Quiros E, Laberge J-M. Management and outcome of patients with combined vaginal septum, bifid uterus, and ipsilateral renal agenesis (Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome). *J Pediatr Surg.* 2006;41:987–92.
- Sen KK, Balasubramaniam D, Kanagaraj V. Magnetic resonance imaging in obstructive Müllerian anomalies. *J Hum Reprod Sci.* 2013;6:162–4.
- Rana R, Pasrija S, Puri M. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome with pregnancy: A rare presentation. *Congenit Anomalies.* 2008;48:142–3.
- Cox D, Ching B. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: A rare presentation with pyocolpos. *J Radiol Case Reports [Internet].* 2012;6:9–15 [citado 9 Oct 2013]. Disponible en: <http://www.radiologycases.com/index.php/radiologycases/article/view/877>
- Burbige KA, Hensle TW. Uterus didelphys and vaginal duplication with unilateral obstruction presenting as a newborn abdominal mass. *J Urol.* 1984;132:1195–8.