

SÍNDROME DE HERLYN-WERNER-WUNDERLICH. REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. Case report and review of the literature.

Andrea Bravo Castro,¹ María Correa Vega,¹ Néstor San Martín Urrutia.²

(1) Interno de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco

(2) Médico Gineco-Obstetra. Unidad Alto Riesgo Obstétrico. Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena, Temuco.

Correspondencia:

No registrada

Aprobado:

Abril de 2010

Conflictos de interés:

El autor declara no tener conflictos de interés.

*Rev Estud Med Sur 6(1): 24-28.
DOI:*

RESUMEN

Las malformaciones Müllerianas se presentan en un 2 a 3% de las mujeres fértiles, y 3% de las infértiles. Se relacionan con problemas reproductivos en un 25%, en comparación al 10% en la población general. Los úteros didelfos comprenden solamente al 5% de éstas, y corresponden al tipo III de la Clasificación de las anomalías Müllerianas (Sociedad Americana de Fertilidad).

Presentamos el caso de una paciente de 21 años de edad con útero didelfo, hemivagina ciega izquierda y embarazo gemelar en hemiútero derecho. Durante su hospitalización, se realizó una ultrasonografía abdominal, en la cual se observó agenesia renal izquierda. Con todos estos antecedentes, se clasifica como Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich (HWWS), el cual es una anomalía congénita consistente en útero didelfo, hemivagina ciega y agenesia renal ipsilateral.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Wunderlich; malformaciones Müllerianas; agenesia renal.

ABSTRACT

The Mullerian malformations represent 2-3% of fertile women, and 3% of infertile ones. They are related to reproductive problems in 25%, in comparison to 10% of the general population. The uterus didelphys are only 5% of these, and they are the type III of Mullerian Anomalies Classification (American Fertility Association). We present a 21 years old patient affected by uterus didelphys, left blind hemivagina and twin pregnancy in right hemiuterus. During her hospitalization, underwent abdominal US, finding left renal agenesis. With this background, it was classified as Herlyn-Werner-Wunderlich Syndrome, which is a congenital anomaly consisting of uterus didelphys, blind hemivagina and ipsilateral renal agenesis.

KEYWORDS: Wunderlich syndrome; Mullerian malformation; renal agenesis.

INTRODUCCIÓN

Las anomalías Müllerianas son un grupo heterogéneo de malformaciones que se deben a defectos de formación, fusión vertical y de fusión lateral de los ductos Müllerianos, con resultados como agenesia o disgenesia uterina, anomalías cérvico-vaginales y malformaciones uterinas. Dentro de ellas se encuentra el Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich (WHHS), la cual es una anomalía congénita rara que consiste en útero didelfo, hemivagina ciega, agenesia renal y ureteral ipsilateral, en el cual las manifestaciones clínicas aparecen en promedio a los 13 años de edad, siendo los más frecuentes dolor abdominal, con o sin asociación a masa hipogástrica, en relación a los ciclos menstruales de las pacientes. Dichos síntomas suelen iniciarse entre 2 semanas a un año antes de realizar el diagnóstico del síndrome o de realizar una laparotomía exploratoria en sospecha de alguna otra causa de abdomen agudo.¹

MATERIALES Y MÉTODOS

Paciente de 21 años, hospitalizada en el Servicio de Alto Riesgo Obstétrico del Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco, con antecedentes de ausencia de riñón izquierdo, útero didelfo y hemivagina ciega izquierda, cursando un embarazo gemelar de aproximadamente 5 semanas de edad gestacional. Con todos los antecedentes se plantea el diagnóstico de Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich (HWWS).

CASO CLÍNICO

Paciente T.G. de 21 años de edad, con antecedentes de fecha de última regla (FUR) el día 10 de octubre de

2008, cursando embarazo gemelar de 4 semanas y media por FUR, consulta el 26-11-08 en servicio de urgencia obstétrica, por un cuadro caracterizado por vómitos intensos, bajo peso y deshidratación. Se hospitaliza para estudio y manejo en el servicio de Alto Riesgo Obstétrico (ARO) con el diagnóstico de hiperémesis gravídica.

Se realiza ultrasonografía transvaginal, que muestra dos hemiúteros, siendo el derecho ocupado por dos sacos gestacionales, con embriones vivos, monocoriales y biamnióticos con LCN de 8.8mm y 9mm respectivamente, correspondiente a una edad gestacional de 6+5 semanas, acorde con FUR aportada por la paciente.

En el estudio de los antecedentes clínicos se encuentra antecedentes de apendicectomía el año 1998 y una hospitalización el año 2000 por un cuadro de algia pélvica de una semana de evolución, asociada a náuseas, vómitos y sintomatología urinaria, asociado a una masa palpable hipogástrica, de predominio en fosa iliaca izquierda.

Al examen físico destacó un tacto rectal que mostró una masa retrouterina, de bordes lisos, muy sensible a la palpación.

A la ecografía transrectal se observó masa retrouterina, de patrón homogéneo, ecorrefringente, de bordes irregulares, 51mm por 64mm, por 69mm, sin líquido libre asociado, planteándose el diagnóstico de masa anexial izquierda.

Se decide una exploración quirúrgica con la hipótesis diagnóstica de Hematosálpinx.

En el acto quirúrgico se encuentra: Masa de 6 cms de diámetro, adosada a un hemiútero izquierdo que se reconoció como hematosalpinx izquierdo. Presencia de dos hemiúteros, el izquierdo algo distendido y el derecho sólido; por debajo de ambos hemiúteros se observó masa de 10 x 12cms, que distendía el saco de Douglas. A la exploración por vía vaginal, se concluyó que ésta correspondía a 2 regiones ístmicas dilatadas y que el hemiútero izquierdo carecía de comunicación con vagina.

Se realiza histerotomía del hemiútero izquierdo por cara ístmica posterior y comunicación de éste con cavidad vaginal a través de una marsupialización dejando en el lugar una sonda Petzar para evitar su estenosis.

Los diagnósticos postoperatorios fueron: paciente con un útero didelfo, hematosalpinx izquierdo, salpingectomía parcial izquierda, hematómetra de hemiútero izquierdo y hemivagina ciega izquierda.

Durante la hospitalización actual paciente con vómitos incoercibles, resistentes a tratamientos habituales, a pesar de la instalación de sonda nasoyeyunal por lo cual se decide su traslado a UTI donde permanece hospitalizada durante 29 días hasta su compensación. Por continuar con molestias abdominales difusas y persistentes, se solicita ecotomografía abdominal en la cual destaca ausencia de riñón izquierdo y nefromegalia derecha, sin signos de hidronefrosis. Se evalúa función renal, que se encuentra normal. Paciente evoluciona favorablemente, dándose de alta el 09-02-09 (76 días de hospitalización) con los siguientes diagnósticos: Primigesta cursando embarazo de 17+2 semanas; hiperémesis gravídica; útero didelfo, con hemivagina ciega izquierda; agenesia renal izquierda y nefromegalia derecha. Si agrupamos todos estos diagnósticos corresponde a la definición de Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich (HWWWS).

Incidencia y prevalencia

Las malformaciones Müllerianas se encuentran entre un 2 a 3% en mujeres fértiles, y un 3% en mujeres infértiles; relacionándose con problemas reproductivos en un 25%, en contraste con un 10% de la población general.² Su incidencia se ha estimado de 1 en 200, aunque la verdadera no es bien conocida por dos razones fundamentales: se han estudiado dentro de grupos heterogéneos (hemorragia uterina anormal, fértiles, infértiles, partos prematuros, hallazgos ocasionales) y con diferentes métodos de diagnóstico (ecografía vaginal o tridimensional,

histerosalpingografía, laparoscopia, histeroscopia o resonancia magnética).³ Aquellas que fueron estudiadas por ecografía, de indicación no obstétrica, la prevalencia es de un 0,4%, a diferencia de aquellas estudiadas con histerosalpingografía (HSG) por abortos recurrentes, en donde se alcanzan cifras de un 8 a 10%.⁴

Embriología

Los conductos müllerianos son derivados del mesodermo, en tanto el seño urogenital tiene origen endodérmico. El aparato urogenital se desarrolla a partir de mesodermo intermedio. Durante el plegamiento embrionario se desplaza en forma ventral y pierde su conexión con los somitas. A cada lado de la aorta primitiva se forma el reborde urogenital, con dos porciones cordón o reborde nefrógeno, y reborde gonadal o genital.

A comienzos de la quinta semana el divertículo metafrénico inicia una evaginación dorsal del conducto mesonéfrico, cerca de su entrada a la cloaca. Este divertículo se denominará yema ureteral, la cual se alarga y penetra en el mesodermo intermedio, estimulando la condensación de éste, para formar el blastema metanefrogénico. Se producen interacciones epiteliomesenquimatosas que favorecerán la unión de ambos brotes y formación del riñón (blastema) y aparato colector (yema ureteral).

Aparato Genital

A las seis semanas de desarrollo, los embriones tienen: Conductos Paramesonéfricos (de Müller) y Conductos Mesonéfricos (de Wolff). En el feto femenino, los Conductos de Wolff degeneran en ausencia de la hormona antimülleriana o MIF, sirviendo como molde para los conductos paramesonéfricos (CPM). Sus bordes se aproximan, fusionándose y reconociendo inicialmente tres regiones:

1. Una porción vertical craneal.
2. Una porción horizontal.
3. Una porción vertical caudal.

La región craneal, con forma de embudo, se abre directamente en la cavidad peritoneal y forma las Trompas de Falopio. La región horizontal cruza centralmente y se extiende en dirección caudo-medial, dando origen al fondo uterino.

Estos CPM pareados, se fusionan y forman una estructura en forma de Y, el Primordio Útero-Vaginal

(PUV) que dará origen al cuerpo y cuello del útero y los dos tercios superiores de la vagina. En su inicio el útero es bicorne, pero durante la diferenciación presenta un fenómeno de fusión con la subsecuente recanalización del septo intermedio. La regresión del septo uterino es regulada, por el gen *bcl-2*, por mecanismos de apoptosis. El proceso se completa en la 22ª semana de desarrollo, dando origen al útero, cérvix y una cavidad uterina única.

El desarrollo normal de la vagina se requiere la fusión de componentes de dos estructuras embriológicas distintas. El extremo distal del PUV, y el Seno Urogenital este último darpa origen a: vejiga, uraco y los dos tercios inferiores de la vagina. El tercio superior de la vagina lo originará el tubérculo mülleriano.

El himen es formado por expansión del aspecto caudal de la vagina, con la consiguiente invaginación de la pared posterior del SUG. El himen sirve inicialmente para separar el lumen de la vagina de la cavidad del SUG hasta avanzado el desarrollo fetal. Usualmente se produce su ruptura perinatalmente y queda como remanente una fina membrana mucosa, justo dentro de la entrada de la vagina.⁵⁻⁷

Clasificación

Las anomalías Mülllerianas son un grupo heterogéneo de malformaciones que se deben a defectos de: formación, de fusión vertical y de fusión lateral de los ductos Mülllerianos, con resultados como agenesia o disgenesia uterina, anomalías cérvico-vaginales y malformaciones uterinas. Dichas anomalías son clasificadas, de acuerdo al defecto uterino mayor, por la "American Fertility Society" (Figura 1 y Figura 2).⁸

Fisiopatología

Las malformaciones müllerianas se produce como consecuencia de la acción unilateral de una noxa teratogénica entre la 6ª y 9ª semana de gestación, sobre uno de los conductos mesonéfricos produciendo un defecto asimétrico obstructivo.⁹ La ausencia de abertura del conducto mesonéfrico al seno urogenital, o la lesión de la porción distal del conducto mesonéfrico, producirá una regresión del conducto, que como consecuencia la formará una hemivagina ciega. Asimismo, la regresión del conducto alterará las interacciones epitelio-mesenquimatosas, cesando el estímulo hacia el blastema y viceversa; provocando una agenesia renal del mismo lado.² Es por esta razón que las anomalías por duplicación se asocian invariablemente con agenesia renal homolateral al lado obstruido.⁹

DISCUSIÓN

El Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich es una anomalía congénita rara que consiste en útero didelfo, hemivagina ciega, y agenesia renal y ureteral ipsilateral. Dentro de las anomalías müllerianas, los úteros didelfos comprenden solamente el 5% de éstas.

Las pacientes con HWWS son usualmente asintomáticas hasta la menarquia, a diferencia de otras patologías del tracto genital femenino, como son el himen imperforado, atresia vaginal, septum vaginal transverso, los cuales se presentan como amenorrea. La edad promedio de presentación son los 13 años, donde suelen iniciarse la sintomatología entre dos semanas a un año antes de realizar el diagnóstico; los más frecuentes son dolor abdominal y masa pélvica.

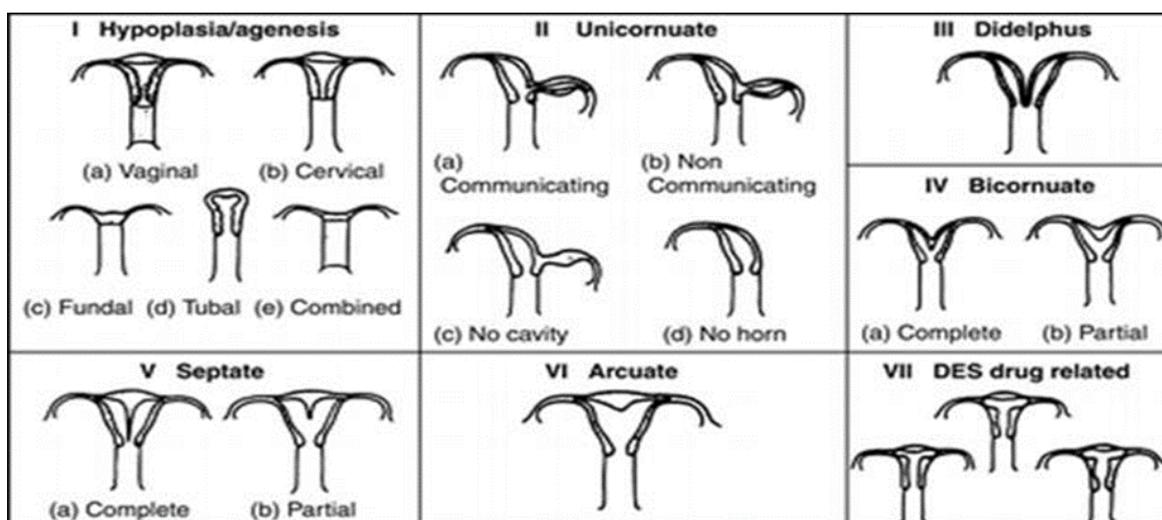


Figura 1. Clasificación de las anomalías müllerianas (American Fertility Society, 1988).

Figura 2. Clasificación simplificada de las anomalías Müllerianas según la AFS, 1988

I. Disgenesia
A. Utero-vaginal
II. Alt. de fusión vertical
A. Himen
B. Vaginales
C. Cervical
III. Alt. de fusión lateral
A. Obstruidas - asimétricas
1. Unicornes
2. Didelfos
B. NO obstruidas - simétricas
1. Unicornes
2. Didelfo
3. Bicorne
4. Septado
5. Arcuato
6. Útero en T

Al realizar el examen físico abdominal se encuentra una masa dolorosa a la palpación superficial; y en el tacto rectal una masa paravaginal.

La fertilidad de las pacientes no está comprometida, pero se asocia a abortos espontáneos entre un 32% a un 52% y a parto prematuro entre un 20% a un 45%.⁴ Las pacientes que logran tener un embarazo de término, no necesariamente tienen complicaciones obstétricas.¹ La historia natural de la enfermedad incluye endometriosis, adhesiones pélvicas, piosálpinx o piocolpos, las que son reportadas como secundarias al flujo menstrual retrógrado de las pacientes con obstrucción.^{1,4}

En caso de sospecha de HWWS se debiera realizar una TAC y/o RNM de abdomen y pelvis. La RNM se

considera Gold Standard para el diagnóstico de malformaciones müllerianas. Además, se podría solicitar una pielografía endovenosa para confirmar o excluir anomalías urinarias.¹⁰ Se ha demostrado en diversas series que el uso de ultrasonografía es más que suficiente para un diagnóstico correcto y un inicio de tratamiento.

El manejo es esencialmente quirúrgico, siendo lo más apropiado en pacientes con HWWS la escisión completa y la marsupialización del septo vaginal, mediante vía endovaginal. Muchas de estas pacientes son sometidas a laparotomías innecesarias, con sus adherencias consecuentes, e incluso anexohisterectomías, considerando factores agravantes de un eventual compromiso reproductivo.⁹

CONCLUSIÓN

Las anomalías müllerianas representan un grupo variado de desórdenes congénitos que involucran el tracto genital femenino.

El Síndrome de Wunderlich es una anomalía mülleriana consistente en la coexistencia de útero didelfo, hemivagina ciega y agenesia renal ipsilateral, que tiene como indicación terapéutica el abordaje endovaginal para remoción del tabique y cuyo diagnóstico se puede realizar por ecografía o bien por RM. Un diagnóstico oportuno evita intervenciones que pongan en riesgo la reproductividad de las pacientes afectadas. Después del tratamiento las pacientes pueden tener actividad sexual completamente normal y una tasa de fertilidad cercana al promedio.-

REFERENCIAS

- Gholoum S, Puligandla P, Hui T, Su W, Quiros E, Laberge IM. Management and outcome of patients with combined vaginal septum, bifid uterus, and ipsilateral renal agenesis (Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome).
- Troiano RN, McCarth SM. Mullerian Duch anomalies: imaging and clinical issues. *Radiology* 2004;233:19-34.
- Pérez L. Anomalías Müllerianas: Revisión. *Rev Med* 2007;15 (2): 251-260.
- Ación P, Ación M, Sánchez M. Complex malformation of the female tract, New types and revision of classification. *Human Reproduction*; 19(10): 2377-2384.
- Sadler T. Langman Embriología Médica, 10ª edición 2008: Capítulo 15, Aparato urogenital, 237-260.
- Moore KL, Persaud TV. Embriología clínica, 5ª edición 1998: Capítulo 14, 285-321.
- Carlson BM. Embriología Humana y Biología del Desarrollo, 2ª edición 2000: Capítulo 15, 361-386.
- The American Fertility Society: "The AFS classifications of adnexal adhesions, distal tube occlusion, tubal occlusion secondary to tubal-ligation, tubal pregnancies, Mullerian anomalies and intrauterine adhesions". *Fertility and Sterility* 1988; 49: 944.
- Di Benedetto V, Bailez M. Síndrome de Wunderlich: Útero didelfo con Hemivagina Ciega y Agenesia Renal Homolateral. *Rev. Arg.Cirugía Id.* 2001; Vol. 2 (4): 222-225.
- Sierralta P, Araneda JC, Schnettler A. Malformaciones Müllerianas, Síndrome Wunderlich-Herlyn-Werner: Caso clínico. *Fronteras en Obstetricia y Ginecología.* Julio 2003; 3 (1): 62-72.