

## Malaria Congénita

Congenital Malaria

Marielys Ruiz<sup>1</sup>, Keyly Guerra<sup>1</sup>, Andrea Rodríguez<sup>1</sup>, Roberto Fajardo<sup>2</sup>, Juan Useche<sup>3</sup>

### RESUMEN

La Malaria es una enfermedad producida por el parásito *Plasmodium spp.* y transmitida por la picadura del mosquito *Anopheles* hembra. La infección por malaria durante la gestación determina un elevado riesgo de morbi-mortalidad tanto en la madre como en el feto. Se conoce que existe una mayor susceptibilidad de infección en primigestas y durante el segundo trimestre del embarazo. Se describe a continuación el caso de un recién nacido pre término de 16 días de vida producto de primigesta quien en el segundo trimestre del embarazo presentó infección por *Plasmodium vivax*; el recién nacido ingresa por presentar episodios convulsivos, ictericia y hemoglobina de 6,8 g/dL, llegando a diagnóstico parasitológico a través de realización de gota gruesa. El tratamiento antimalárico al recién nacido fue realizado con cloroquina, con adecuada respuesta clínica, confirmada mediante negativización de gota gruesa al finalizar el mismo, dejando entrever la importancia en la actualidad de conocer, sospechar y descartar dicha patología, a través de una adecuada historia clínica, con relevancia en antecedentes familiares, para evitar consecuencias neonatales y aplicando tratamiento oportuno.

**Palabras clave:** malaria congénita, recién nacido, *Plasmodium vivax*, gota gruesa.

### ABSTRACT

Malaria is a disease caused by the parasite *Plasmodium spp.* and transmitted by the bite of the female *Anopheles* mosquito. Malaria infection during pregnancy determines a high risk of morbidity and mortality in both the mother and the fetus. It is known that there is a greater susceptibility to infection in primiparous women and during the second trimester of pregnancy. We describe below the case of a preterm newborn of 16 days of age, product of primigesta who in the second trimester of pregnancy presented infection by *Plasmodium vivax*; the newborn is admitted for presenting convulsive episodes, jaundice and hemoglobin of 6.8 gr / dl, reaching a parasitological diagnosis through thick blood. The newborn antimalarial treatment was performed with chloroquine, with an adequate clinical response, confirmed by thick-film negativization at the end of the treatment; revealing the importance nowadays of knowing, suspecting and discarding this pathology, through an adequate clinical history, with relevance in family history, to avoid neonatal consequences and applying timely treatment.

**Key words:** Congenital malaria, Newborn, *Plasmodium vivax*, Coarse blood.

### INTRODUCCION

La malaria, del italiano de la Edad Media malaria (mal aire), o paludismo, del latín palus (pantano), es una enfermedad parasitaria infecciosa, febril, causada por hemoparásitos del género *Plasmodium spp.* que se transmiten a las personas por la picadura de la hembra de mosquito del género *Anopheles* infectado. Aunque existen más de 175 especies de *Plasmodium spp.*, son cuatro las que se reportan como infectantes al humano: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* y *Plasmodium ovaleque*, el cual origina menos del 20% de los casos (1). En la Isla de Borneo, Asia, en los últimos años se ha incrementado el reporte de casos de malaria por *Plasmodium knowlesi*, parásito del mono, causando síntomas en personas que viven muy cerca de monos (2).

El plasmodio y el hombre han compartido el planeta desde que hay noción de la historia escrita y ambos continúan en la lucha por sobrevivir. En el año 2.700 a. C. en China se describieron síntomas de esta enfermedad. En Grecia era reconocida desde el año 400 a. C. donde fue responsable de la declinación de muchas ciudades. En Europa, donde hoy nadie sospecharía un caso de paludismo, el plasmodio diezmó ejércitos y ocasionó epidemias devastadoras, pues no se disponía de medicamentos para su tratamiento, hasta que los misioneros jesuitas españoles aprendieron de los aborígenes peruanos el uso de la corteza de la quina (3).

<sup>1</sup> Postgrado Pediatría-Puericultura, Hospital de Niños "Dr. Jorge Lizárraga". Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera"

<sup>2</sup> Hospital de Niños "Dr. Jorge Lizárraga". Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera"

<sup>3</sup> Servicio de Neonatología Maternidad Alto Riesgo. Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" Valencia, Edo. Carabobo

**Autor de Correspondencia:** Marielys Ruiz

**E-mail:** marielys.ruiz.1206@gmail.com

**Recibido:** 01-10-2018

**Aprobado:** 03-12-2018

En las Américas, aproximadamente la mitad de los casos de malaria ocurren en Brasil. El *Plasmodium vivax* es la especie más extendida geográficamente que infecta a los humanos (4).

Es la enfermedad tropical de mayor impacto en la salud mundial. Ocurren aproximadamente 300 a 500 millones de casos cada año, con cerca de un millón de defunciones. Muere un niño por malaria cada 30 segundos en algún lugar del planeta, 90% de estos casos en edades de 1 a 5 años en África, convirtiéndose en la infección que más niños mata en el mundo. Se estima que causa más de 300.000 muertes fetales e infantiles y 2.500 muertes de mujeres embarazadas en todo el mundo anualmente (3, 5-8).

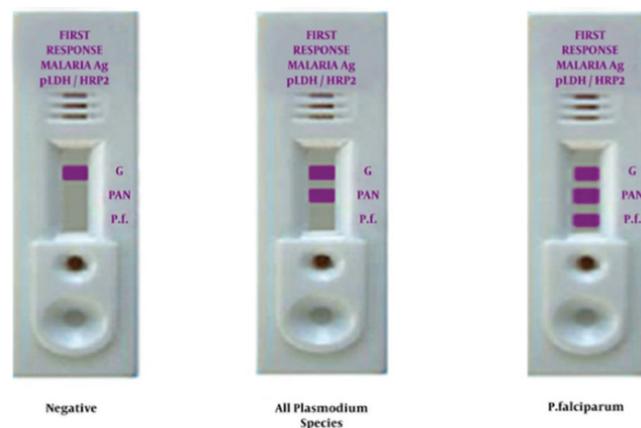
La información sobre malaria congénita en la literatura científica venezolana data desde 1917, con reportes hasta 1949 de aproximadamente once casos, coincidiendo con una de las etapas endémicas más importantes del país. Posteriormente 1992, Carvajal presentó 7 casos de paludismo congénito a nivel nacional y en el 2000 nuevamente Carvajal, Guerrero y Hernández presentaron un estudio retrospectivo (1992-1999), de 13 casos tratados en el Hospital "Menca de Leoni" en Ciudad Guayana, Estado Bolívar, Venezuela (9). En 2011 durante la semana de alerta epidemiológica N°11 se reportaron 974 casos de Malaria en todo el territorio nacional. Informes recientes han demostrado frecuencias que van del 3% al 54,2% entre los recién nacidos de madres que habían sufrido la malaria durante el embarazo (5,10). En Venezuela, en 1998, había 21.815 casos de malaria, y 2013 hubo un total de 76.621 casos notificados (5). En julio del 2013, en la emergencia pediátrica del Hospital Dr. J.M. Casal Ramos en la ciudad de Acarigua, estado portuguesa, ingresa un recién nacido (16 días) cuya madre fue diagnosticada con malaria a los 14 días postparto, con antecedente de haber vivido en el estado Bolívar durante la gestación. El paciente presentó fiebre y a nivel de los exámenes paraclínicos, anemia y trombocitopenia. Posteriormente se realizó gota gruesa y extendido que resulto positivo para *Plasmodium vivax*, se cumplió tratamiento con cloroquina, seguido de mejoría y se egresó (8). En 2016 se presentó caso de un neonato de 26 días de vida con fiebre elevada, además de antecedentes maternos de malaria por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum* durante la gestación, quien posterior a realizarse gota gruesa se aisló *plasmodium vivax* y se indicó tratamiento antimalárico logrando mejoría. (5)

La infección por malaria durante la gestación determina un elevado riesgo de morbimortalidad tanto en la madre como en el feto. Se conoce que existe mayor susceptibilidad de infección para *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax* durante la gestación, especialmente en primigestas y durante el segundo trimestre del embarazo. Parece que el riesgo de transmisión disminuye cuanto mayor sea la paridad debido al incremento de anticuerpos adquiridos. La infección materna por malaria se ha asociado a abortos, muerte fetal, anemia

materna, retraso de crecimiento intrauterino, prematuridad, así como elevada morbimortalidad tanto de la madre como del recién nacido (11,12).

Aunque no existe un consenso claro acerca de la definición de malaria congénita, ésta se define como la malaria en el recién nacido adquirida directamente de la madre, ya sea intraútero o durante el parto. En zonas endémicas solo se considerará congénita aquella diagnosticada durante la primera semana de vida (3). La mayoría de los neonatos con malaria congénita están asintomáticos al nacimiento, apareciendo la clínica entre las 14 horas y las 8 semanas de vida, con una media de 10 a 28 días, (más precoz en zonas endémicas (primera semana de vida) y más tardía en no endémicas (hasta 8 semanas). La clínica es variable: fiebre, irritabilidad, rechazo del alimento, hepatoesplenomegalia, distrés respiratorio, ictericia, letargia, deposiciones disépticas y palidez, así como alteraciones de laboratorios como anemia hemolítica, reticulocitosis y plaquetopenia (7, 13, 14).

Para poder llegar a un diagnóstico todo lo anterior debe ir acompañado de la confirmación parasitológica a través de: gota gruesa/frotis sanguíneo, el cual visualiza los parásitos (trofozoitos, esquizontes o gametos) e identifica la especie y el grado de parasitemia. Si el resultado es negativo y se mantiene la sospecha clínica, debe repetirse a las 12-24 horas, mejor durante el pico febril. También existen las técnicas inmunocromáticas (test ICT, Optimal), los cuales son test rápidos que detectan antígenos de *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax* en sangre (Fig.1).



**Fig.1.** Pruebas diagnósticas rápidas para la malaria. (Fotografía cortesía de la Mashhad Universidad de Ciencias Médicas).

Son sencillos de realizar, no necesitan microscopio y tienen alta sensibilidad y especificidad (98%) cuando la parasitemia es alta, pero pueden dar falso negativo si esta es mínima. Por otra parte, se cuenta con la detección genómica por Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR), indicada ante parasitemias muy bajas, cuando la gota gruesa es falsamente negativa y ante la sospecha de parasitemia mixta (13,14).

El tratamiento irá encaminado hacia el estado de la malaria, sea complicada o no, dependiendo del compromiso clínico del paciente, teniéndose como base la combinación de fármacos, se debe realizar siempre con el niño ingresado para poder controlar tanto la evolución clínica como la tolerancia y la respuesta al tratamiento. A la hora de decidir es importante conocer cuál es la especie implicada y la zona de procedencia del niño para valorar la resistencia a antipalúdicos. Asimismo, se deben evaluar el estado clínico del paciente y los criterios de gravedad. Se recomienda realizar un electrocardiograma para el control de las alteraciones de la conducción si se administran determinados fármacos antipalúdicos como quinina, cloroquina o mefloquina (15).

La malaria congénita debe incluirse en el diagnóstico diferencial de la sepsis neonatal tardía y de otras infecciones de transmisión vertical como el TORCHS, y en aquellos pacientes hijos de madres procedentes de zonas endémicas de malaria independientemente de si han sido sintomáticas o no durante la gestación (13).

### CASO CLÍNICO

Se trata de recién nacido masculino de 16 días de nacido procedente de Municipio Guacara - Edo. Carabobo, producto de madre de 15 años de edad primigesta, embarazo no controlado, con antecedente de Paludismo (*Plasmodium vivax*) en el 2do. trimestre del embarazo quien recibió tratamiento con cloroquina a dosis que desconoce. Además, refirió visita al estado Bolívar durante la gestación, a su vez abuela materna que presento episodios de paludismo en muchas ocasiones.

Examen Físico: FC: 145 lpm, FR: 39 rpm, Temp: 37 °C, Peso: 1.900 g, Talla: 41cm. Piel normotérmica al tacto con tinte icterico de piel y mucosas, Kramer IV/V, llenado capilar 3seg. normocéfalo, perímetro cefálico 29 cm, fontanela anterior normotensa de 2x2cm. Ojos simétricos con tinte icterico de conjuntiva, pupilas isocóricas normoreactivas a la luz. Abdomen blando, sin hepatomegalias. Neurológico hipoactivo, llanto y succión débil, reflejos arcaicos presentes.

Evolución Intrahospitalaria: Paciente quien ingresa con diagnóstico de sepsis neonatal tardía, con laboratorios que reportaron anemia y trombocitopenia planteándose realizar pancultivos según protocolo, a su vez se indica cobertura antimicrobiana con Ampicilina y Cefotaxime. En vista de nexo epidemiológico se plantea Malaria congénita, por lo cual 3 días posterior a ingreso (06/03/2018) se le realiza Gota gruesa, resultando positivo para *Plasmodium vivax*, siendo indicado por el servicio de Epidemiología tratamiento con cloroquina, primeros 2 días a 10 mg/kg/día y el 3er. día a 5 mg/kg/día.

Posterior a recibir tratamiento se evidencia mejoría clínica del recién nacido, logrando mejorar valores de Hemoglobina y plaquetas. Se realiza gota gruesa control el 09/03/2018

resultando negativo. Superado el cuadro clínico del recién nacido es egresado, permaneciendo en control con el servicio de epidemiología del centro

Se realizó durante hospitalización:

- Ecografía abdominal: vesícula biliar con escaso barro biliar, sin visceromegalias.
- Ecografía transfontanelar sin alteración.
- Hemocultivos negativos.

### DISCUSION

A pesar de los programas de control de Malaria a nivel nacional continúa la problemática, en vista que son muchas las embarazadas que no escapan a la problemática siendo susceptibles a la infección por lo cual la malaria congénita tiene una gran incidencia. Existe la opinión general de que el paludismo congénito es raro, inclusive en áreas endémicas, pero la aparición de casos nos demuestra las graves consecuencias que ocurren (16, 17).

Se da importancia a este contenido en vista de la relevancia en la actualidad de recién nacidos con malaria congénita. El caso presentado, describe a un neonato con infección comprobada de malaria congénita por *Plasmodium vivax*, producto de primigesta quien viajó a región endémica, presentando posteriormente síntomas relacionados con malaria por lo cual cumple tratamiento durante el segundo trimestre de gestación. Presenta trabajo de parto pretérmino y previo a egreso realizan gota gruesa, encontrándose negativa tanto para madre como para recién nacido.

El inicio clínico de la enfermedad en un recién nacido congénitamente infectado puede retrasarse durante semanas, la mayoría de las cuales presentan entre 10 y 28 días de vida. El paciente en estudio se volvió sintomático a los 16 días de vida y comenzó a presentar síntomas asociados con malaria y además presento una muestra de gota gruesa positiva. Refiere la literatura que al recién nacido se le debe realizar control de gota gruesa a los 10 a 15 días de nacido inclusive sin presentar sintomatología (18).

El tratamiento de este recién nacido por su malaria congénita por *Plasmodium vivax* amerita un esquizotocida como lo es la cloroquina, lo cual coincide con otros reportes (6, 18-20).

En estos pacientes la primaquina es innecesaria, ya que en la malaria congénita el parásito no hace fase hepática en vista de la inmadurez hepática neonatal. Posterior a cumplir tratamiento con cloroquina presento mejoría clínica y paraclínicos con aumento de valores de hemoglobina y plaquetas por lo cual al tener cultivos negativos es egresado. En general, la infección por *Plasmodium vivax* no es grave y la mortalidad es muy baja. Sin embargo, las complicaciones

como la anemia severa y la hemorragia siempre deben tenerse en cuenta en los niños más pequeños. Dado el aumento de la migración nacional, el paludismo es un diagnóstico diferencial que debe tenerse en cuenta en recién nacidos con sepsis o fiebre de origen desconocido en aéreas no endémicas (19). En caso de detección inicial negativa de malaria, se debe repetir el cribado.

### CONCLUSIONES

Este caso nos muestra la importancia de conocer de forma detallada los antecedentes obstétricos y perinatales de los recién nacidos para enfocar la clínica del paciente a un diagnóstico certero y de esta forma cumplir tratamiento y conductas adecuadas. A pesar de que la gestante no presento sintomatología, teniendo antecedentes de viaje a zonas endémicas, se debe hacer descarte de malaria al nacimiento y seguimiento de los mismos. La malaria congénita es un importante problema de salud pública relacionado con la mortalidad perinatal, que, pese a los programas de control implementados por el estado, siguen siendo los movimientos migratorios los responsables de la prevalencia de dichos casos. De esta forma es necesario en todos los controles prenatales desde los centros de salud primario o de alto riesgo conocer detalladamente antecedentes familiares y viajes que realice la gestante para mantener una alerta epidemiológica. Finalmente, la malaria se debe considerar como un importante diagnóstico diferencial de infecciones neonatales y sepsis en recién nacidos que nacen de madres provenientes de aéreas con malaria endémica con o sin una historia obvia bien conocida de la malaria durante el embarazo. De allí que resulta indispensable que toda mujer que tenga antecedente de viaje a zona endémica haya o no presentada sintomatología amerita realizar prueba de gota gruesa para el descarte de malaria.

### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Silva H, Laulate B, Coral C. Malaria congénita en un Hospital de Iquitos, Perú. *Rev. MedExp Salud Pública* [Internet] 2015 [Consultado Marzo 2018]; 32 (2): 259-264.
2. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Programa Nacional de Eliminación de Malaria: Pautas de tratamiento en casos de malaria. [Internet] Caracas 2017. [Consultado febrero 2018] Disponible en: [https://www.paho.org/ven/index.php?option=com\\_docman&view=doenload&Itemid=466&alias=105-pautas-de-tratamiento-de-casos-de-malaria&category\\_slug=malaria-pautas-de-tratamiento](https://www.paho.org/ven/index.php?option=com_docman&view=doenload&Itemid=466&alias=105-pautas-de-tratamiento-de-casos-de-malaria&category_slug=malaria-pautas-de-tratamiento)
3. Barreto M. Malaria en la niñez. *Sociedad Colombiana de Pediatría*. [Citado marzo 2018]. Disponible en: [https://scp.com.co/precop-old/precop\\_files/modulo\\_5\\_vin\\_1/496](https://scp.com.co/precop-old/precop_files/modulo_5_vin_1/496)
4. Siqueira A, Coutinho L, Gurgel R, Cs Su W, Carvalho L, Benzecry S. Slow clearance of Plasmodium vivax with chloroquine amongst children younger than six months of age in the Brazilian Amazon. *MemInst* 2014; 109 (5):540-545.
5. Echenique Y, González G, Oberto K, Fajardo R. Malaria congénita. A propósito de un caso. *ArchVenezPuerPed* 2016; 79 (2):74-76.
6. Preeti R, Kaushik M, Sunita S, Richa C, Jagdish C. Congenital malaria in a neonate: case report with a comprehensive review on differential diagnosis, treatment and prevention in Indian perspective. *J Parasit Dis* 2015; 39 (2):345-348.
7. Seth S, Sadhukhan S, Das R, Biswas B. Congenital Plasmodium Vivax Malaria with maternal TORCH Infection—A Diagnostic Dilemma. *Journal of Dental and Medical Sciences* 2016; 15 (10):67-69.
8. Marruffo M, Guevara M. Malaria Congénita por Plasmodium vivax. *Comunidad y Salud* 2015; 13 (1):56-59.
9. Carvajal C, Guerrero M, Hernández A. MALARIA CONGÉNITA. ESTUDIO RETROSPECTIVO 1992-1999. HOSPITAL "MENCA DE LEONI". 2001; 64 (1): 37-43.
10. Piñeros J, Álvarez G, Tobon A, Arboleda M, Carrero S, Blair S. Congenital malaria in Uraba, Colombia. *Malar J* 2011; (10):239-250. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3177814/>
11. Malaria de transmisión vertical. Protocolo Diagnóstico-Terapéutico. Unidad de patología infecciosa e inmunodeficiencias de Pediatría 2014 V (3) 2-6.
12. Brutus L, Santalla J, Schneider D, Avila J, Deloron P. Plasmodium Vivax Malaria during Pregnancy, Bolivia. *Emerg Infect Dis*. 2013; 19(10): 1605-1611.
13. López M, García M, Mellado M, Arrieta J. Patología infecciosa importada I: Malaria. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP. Madrid. Servicio de Pediatría. Unidad de Enfermedades Infecciosas y Pediatría Tropical. 221 - 229
14. Tao Z-y, Fang Q, Liu X, Culleton R, Tao L, Xia H, et al. (2014) Congenital Malaria in China. *PLoS Negl Trop Dis*
15. Tao Z, Fang Q, Liu X, Culleton R, Tao L, Xia H. Congenital Malaria in China. *PlosNeglTropDis* 2014; 8(3): e2622. doi: 10.1371/journal.pntd.0002622
16. Carvajal C; Guerrero C, Merys J; Hernández A. Malaria Congénita. Estudio retrospectivo 2000-2011. Hospital "Menca de Leoni". Ciudad Guayana-Estado Bolívar. *ArchVenezPuerPed* 2012; 75 (4): 96-99.
17. Rodríguez A, Paniz A. Venezuela's failure in malaria control. *The Lancet* 2014;(384): 663-664. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61389-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61389-1)
18. Sánchez H, Uribe M, Bustamante A, Uribe P. Malaria Congénita por Plasmodium Vivax: un caso incidental en contexto de sepsis neonatal. *BOLPEDIATR* 2012; 52: 33-36.
19. Gathwala G, Dalal P, Gupta M. Congenital malaria with atypical presentation: A series of three case reports. *Journal of Clinical Neonatology* 2015; 4 (3): 206-208.
20. Utgers M, Clemens S, Winter J, Sloot S, Jager M, Mank T. Congenital Plasmodium Vivax Malaria in a Non-Endemic Country; A Unique Case in the Netherlands. *PediatricInfectDis* 2017;(2):33 .
21. Contreras A, Camacho G, Rojas E. Paludismo congénito complicado debido a Plasmodium Vivax. *Case reports* 2015; 1 (1): 8-11.

## Síndrome de Herlyn-Wernr-Wunderlich (OHVIRA) en adolescentes: Tres casos Clínicos

Herlyn-Wernr-Wunderlich (OHVIRA) syndrome in adolescents: three clinical cases

José E Landaeta<sup>1</sup>, Elsa J Lara<sup>2</sup>, José Luis López<sup>3</sup>, Ada M Vargas<sup>4</sup>, Augusto Castroni A<sup>5</sup>.

### RESUMEN

El síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich (HWW) ó síndrome de OHVIRA es una rara anomalía del tracto urogenital caracterizada por útero didelfos, hemivagina ciega y alteración renal ipsilateral por defectos en la formación de estructuras Mullerianas y Wolffianas. Se presenta en adolescentes posterior a la menarca con dismenorrea primaria y/o dolor pélvico cíclico asociado o no a sangrado vaginal y tumor pélvico por colección hemática (hematocolpos). Se presentan tres casos en adolescentes entre 10 y 13 años de edad con dolor pélvico cíclico de tres a seis meses de evolución con evaluación ginecológica, ecografía pélvica y diagnóstico síndrome de HWW (OHVIRA); se discutieron los hallazgos paraclínicos y procedimientos diagnósticos realizados (RMN, TAC de pelvis, uretrocistoscopia, Laparoscopia, gammagrama renal, cistografía miccional); se mencionaron las complicaciones y alternativas terapéuticas para su resolución. Se concluyó: el síndrome de HWW (OHVIRA), es una anomalía urogenital compleja, muy poco frecuente, con una elevada posibilidad de complicaciones que comprometen la calidad de vida en las adolescentes afectadas con riesgo en su futuro sexual y reproductivo; lo que obliga a establecer un diagnóstico clínico temprano y una terapéutica adecuada.

**Palabras clave:** síndrome de OHVIRA; útero doble; hemivagina obstruida; agenesia renal; hematocolpos; hematosalpinx; piocolpos; marsupialización.

### ABSTRACT

The Herlyn-Werner-Wunderlich (HWW) or OHVIRA syndrome is a rare anomaly of the urogenital tract characterized by uterus didelphys, blind hemivagina and ipsilateral renal alteration, due to training defects in the formation of mullerian and wolffian structures and occurs in adolescents after menarche with primary dysmenorrhea and cyclical pelvic pain, associated or not to vaginal bleeding and pelvic tumor by blood collection (hematocolpos). Three cases are presented in adolescents between 10 and 13 years old with cyclic pelvic pain of three to six months of evolution with gynecological evaluation and pelvic ultrasound and diagnosis of HWW (OHVIRA) syndrome. The finding in paraclinics and diagnostic procedures performed were described (NMR, NMT, urethroscopy, laparoscopy, renal gammagram, urinary cystography); complications and therapeutic alternatives for its resolution were mentioned. It concluded the HWW (OHVIRA) syndrome is a very rare complex urogenital anomaly with high possibility of presenting complications that they compromise the quality of life in the affected adolescents with risk in their sexual and reproductive future which forces to establish an early clinical diagnosis and adequate therapeutic.

**Key words:** OHVIRA syndrome; double uterus; hemivagina obstructed; renal agenesis; hematosalpinx; pyocolpos; marsupialization.

### INTRODUCCIÓN

Las alteraciones estructurales del aparato reproductor femenino se engloban en general dentro del término de anomalías de los conductos de Müller o simplemente "malformaciones mullerianas" (MM) y representan un grupo heterogéneo de desórdenes de carácter multifactorial, siendo en la mayoría de los casos de origen desconocido (1). Dentro de las MM se encuentra el síndrome de OHVIRA (por sus siglas en inglés); caracterizado por hemivagina obstruida, útero didelfo y alteración renal ipsilateral al hemisistema obstruido; también conocido como síndrome de "Herlyn-Werner-Wunderlich" en alusión a quienes hicieron las primeras descripciones clínicas de esta compleja anomalía (1,2). Este síndrome es muy poco frecuente, con una prevalencia indeterminada debido al subdiagnóstico clínico en muchos de los casos; representando menos del 10% del total de MM; con una tasa variable que va de 1 / 2.000 a 1 / 28.000 mujeres (3,4).

**Recuento embriológico.** Estas MM pueden ser el producto final de un déficit en la fusión y canalización de los conductos de Müller; o un defecto en la unión distal de estos al seno urogenital o simplemente una alteración en la formación de la placa vaginal. En un alto porcentaje (30-40%) de los

<sup>1</sup> Cátedra de Ginecología y Obstetricia; Departamento Clínico Integral del Norte, Universidad de Carabobo. Instituto Docente de Urología (IDU); Valencia. Estado Carabobo. Venezuela. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital de niños "Dr. Jorge Lizarraga" Ciudad Hospitalaria Dr. "Enrique Tejera". INSALUD.

<sup>2</sup> Departamento Clínico Integral del Sur. Universidad de Carabobo. Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital de niños "Dr. Jorge Lizarraga". Ciudad Hospitalaria Dr. "Enrique Tejera". INSALUD.

<sup>3</sup> Servicio de Cirugía general. Hospital Universitario "Dr. Ángel Larraalde". I.V.S.S. Carabobo.

<sup>4</sup> Centro de Salud Familiar (CESFAM); comuna "los Montes". Santiago de Chile. Chile.

<sup>5</sup> Grupo Médico. "Guada Alvizu". Valencia.

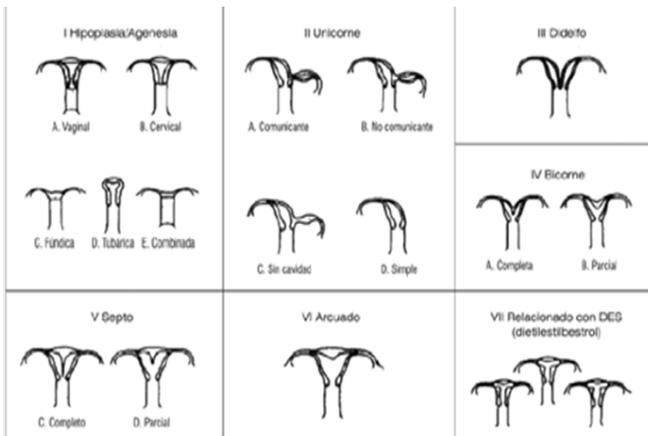
**Autor de Correspondencia:** José E Landaeta E.

**E-mail:** ginecokidsval@hotmail.com

**Recibido:** 28-10-2018 **Aprobado:** 12-01-2019

casos suelen presentarse anomalías genitourinarias; debido a la coexistencia y desarrollo simultáneo de ambos sistemas (Mullerianos y Wolffianos) por un periodo considerable desde etapas muy tempranas de la embriogénesis humana (1, 3, 5).

**Clasificación de las malformaciones mullerianas.** Estas alteraciones pueden agruparse según características clínicas y tipo de defecto embriológico; como lo propuso la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM) en 1988, ordenándolas en siete categorías con sus respectivas subdivisiones (Fig. 1) (3,6).



**Fig 1.** Clasificación de las MM según la ASRM. 1988.

Tomado de: American Fertility Society. The AFS classification of Mullerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril* 1988;49: 944-955 (6).

Aquellas MM complejas asociadas a alteraciones en otros órganos y sistemas y con características de más de un grupo de los propuestos por la ASRM no estaban contempladas individualmente en esta clasificación; mientras que la clasificación VACUAM (por sus siglas en inglés) propuesta por Oppelt y colaboradores en 2005, organizó los grupos considerando cada órgano genital femenino por separado, de la siguiente forma: vagina (V), cuello (C), útero (U) y anexos (A) con subclasificaciones según tipo de alteraciones en cada grupo (1,2,3,4,5, a,b,c,d etc) además de un grupo que contempla las malformaciones asociadas (M); permitiendo por tanto una mejor descripción clínica en síndromes complejos como el de OHVIRA (3,7).

**Características clínicas.** El síndrome de OHVIRA suele manifestarse durante la etapa de la adolescencia; usualmente entre los 12 y 16 años de edad. Sin embargo, se lo ha descrito en lactantes o en recién nacidas con mucocolpos por hemivagina septa secundario a una crisis genital e incluso se han diagnosticado casos prenatalmente y en mujeres adultas (8-10).

Clínicamente esta anomalía suele pasar desapercibida durante la infancia o adolescencia y no presentar síntomas hasta la menarca (1,3,12); o bien se puede consultar por presentar una tumoración abdomino pélvica asociada a dismenorrea severa en jóvenes que han experimentado

recientemente su primera menstruación ó por dolor pélvico tipo cólico de fuerte intensidad y presentación cíclica secundario a tumoración por colección hemática de crecimiento progresivo en una hemivagina obstruida (hematocolpos) con o sin colección a nivel uterino (hematocolpometra) debido a una criptomenorrea o imposibilidad para la salida de los fluidos y secreciones a través del tracto genital inferior (13).

El síndrome de OHVIRA se asocia siempre a una alteración renal, la cual en su forma típica de presentación corresponde a una agenesia renal ipsilateral al hemisistema obstruido y esta generalmente se ubica del lado derecho (1, 3, 12,14). Sin embargo, la alteración renal puede presentarse en forma de doble sistema colector, duplicación renal, riñón pélvico, en herradura o incluso displásico o poliquístico y de ubicación contralateral (15).

Por otro lado, la exteriorización del sangrado vaginal dependerá de si existe o no comunicación de la hemivagina ciega con la hemivagina permeable o bien debido a la existencia de un trayecto fistuloso alto cercano al cuello uterino entre el hemisistema obstruido y el permeable (OHVIRA tipo II y III respectivamente) (16,17); cuando este último caso ocurre el sangrado suele ser oscuro y en ocasiones fétido, por salida de sangrado residual desde el hemisistema obstruido (17-20).

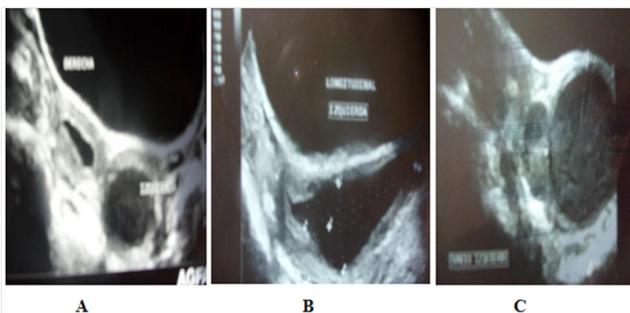
Múltiples son las complicaciones que pueden presentarse en la evolución natural de esta patología y con esto la comorbilidad asociada, agravando así el pronóstico sexual y reproductivo en estas pacientes e incrementando por tanto la posibilidad de: endometriosis pélvica y /o abdominal, síndrome adherencial, hematosalpix e infertilidad; además de enfermedad inflamatoria pélvica e intestinal, infecciones ginecológicas, piosalpinx e incluso absceso tuboovárico debido a colonización bacteriana ascendente o por contigüidad (21). Por otra parte, aquellas pacientes que han logrado a futuro quedar embarazadas, presentan una alta tasa de abortos y partos prematuros, aunque se han descrito embarazos a término (20-22).

Por tanto ante la sospecha clínica de este síndrome OHVIRA en una adolescente se impone un diagnóstico temprano, además de un manejo quirúrgico conservador, el cual consiste en realizar vaginoplastia (hemivaginectomía) o marsupialización del tabique vaginal obstructivo. Actualmente se han empleado otras técnicas complementarias a las convencionales, como el uso de la laparoscopia, cistoscopia y vaginoscopia; incluso se ha realizado escisión resectoscópica por vía histeroscópica, con la finalidad de permitir la salida del flujo menstrual retenido para aliviar los síntomas y preservar a futuro la fertilidad (23-25); con posterior colocación de algún material o dispositivo protésico como: jeringas, tubo endotraqueal, traqueotomos, o mas recientemente con la colocación de una endoprotesis traqueo bronquial en el canal vaginal creado para evitar la posterior estenosis en el postoperatorio inmediato (1, 12, 23,24).

## CASOS CLINICOS

A continuación, se presentan tres casos clínicos en adolescentes referidas a la consulta de ginecología infanto juvenil del Instituto Docente de Urología (IDU) en Valencia, estado Carabobo.

El primer caso corresponde a adolescente de 10 años y 5 meses de edad, quien es referida de pediatría para evaluación ginecológica por presentar tumoración quística gigante (180 cc aprox.) para uterina derecha en evaluación ecográfica pélvica previa, asociada a dolor pélvico tipo cólico hipogástrico de fuerte intensidad de 3 meses de evolución y resultados de marcadores tumorales Ca 125; Ca 19,9;  $\alpha$  feto proteína; CEA y Subunidad  $\beta$  de HcG normales, al examen físico se observan mamas y distribución de vello pubiano III (S3/P3 según escala madurativa de Marshall y Tanner); abdomen blando, deprimible y doloroso a la palpación profunda debido a tumoración visible en hipogastrio y fosa iliaca derecha con genitales externos de aspecto y configuración normal e himen intacto, encontrándose al tacto bimanual (abdomino rectal) tumoración palpable renitente dolorosa correspondiente a cilindro útero vaginal distendido; se realiza ecografía pélvica transabdominal que revela presencia de dos úteros ambos con endometrio en su interior en proyección transversa se observa imagen quística retrovesical y ovario derecho con morfología normal; al rotar el transductor en proyección sagital se evidencia una imagen quística (89 cc) que se continua con cuerpo uterino derecho correspondiéndose esta con segmento vaginal derecho distendido (hematocolpos) y ovario izquierdo normal además de agenesia renal derecha y riñón izquierdo de morfología normal ( Fig. 2).

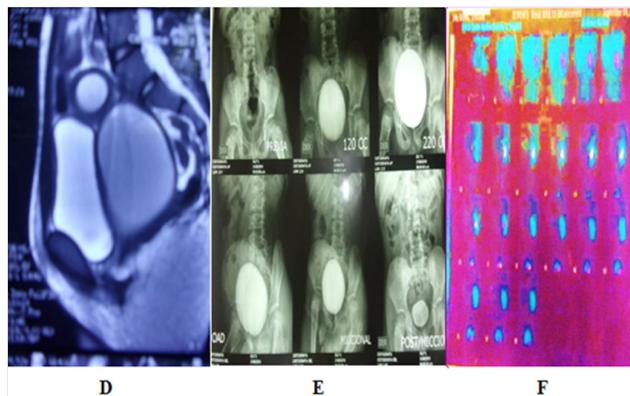


**Fig. 2.** Ecografía pélvica transabdominal (transductor convex 3,5 MHz). A: útero didelfos; B: Hematocolpos izquierdo; C: Hematocolpometra derecho.

Finalmente se realizó vaginometría de ambas hemivaginas con hisopo estéril de dacrón por vía transhimeneal; evidenciándose trayecto corto vaginal del lado derecho (5 cm), completándose así el diagnóstico de Síndrome de OHVIRA.

El segundo caso correspondió a adolescente de 12 años 2 meses proveniente del estado Aragua; con antecedentes de menarca a los 11 años 6 meses, ciclos regulares y patrón 5/28-30 dismenorreicos, con aumento progresivo

en intensidad del dolor descrito y poca respuesta a la toma de AINES por vía oral, quien amerita hospitalización por abdomen agudo quirúrgico seis meses previos a la consulta, encontrándose a la laparotomía exploradora: útero doble, adherencias laxas en abdomen y pelvis, abundante contenido hemopurulento y piosalpinx izquierdo. Ameritando liberación de adherencias, aspiración del contenido abdominal y pélvico y salpingostomía izquierda; además drenaje por punción vía vaginal de contenido hemático oscuro y fétido; con evolución satisfactoria en postoperatorio de quince días con triple cobertura de antibióticos; siendo referida del servicio de cirugía pediátrica para evaluación ginecológica infanto juvenil; encontrándose mamas y distribución de vello pubiano estadio IV (S4/V4); abdomen blando no doloroso a la palpación profunda en hipogastrio y ambas fosas iliacas sin tumoraciones visibles; en genitales se observa doble introito vaginal separado por tabique vaginal longitudinal grueso y completo confirmado tras realizar la prueba del hisopo con azul de metileno reportando una vaginometría de 7 cm del lado izquierdo; a la ecografía pélvica se confirma útero didelfo con hematometra izquierdo (proyección transversa) e imagen quística en la parte alta de hemivagina izquierda compatible hematocolpos por vagina septada izquierda (proyección sagital) (Fig. 3); a la ecografía abdominal con énfasis renal se confirma ausencia de riñón izquierdo con riñón derecho normal estableciéndose el diagnóstico de Síndrome de OHVIRA.

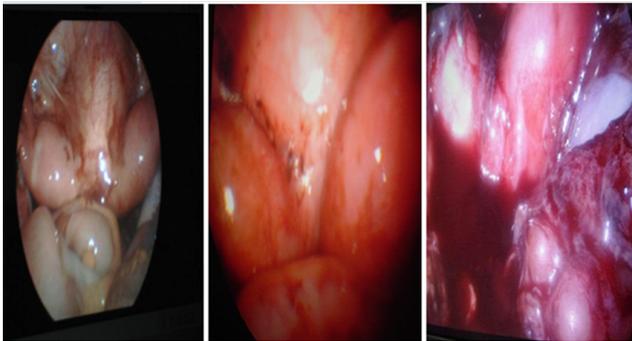


**Fig. 3.** D: RMN de pelvis; hematocolpos y compresión vesical (cara posterior). E: Cistografía miccional normal; F: gammagrama renal con DMSA (exclusión renal derecha).

El tercer caso corresponde a adolescente de 14 años de edad, monorreno derecha desde el nacimiento, referida por Nefrología Pediátrica para evaluación ginecológica por presentar dolor pélvico tipo cólico y de presentación cíclica en los últimos tres meses; encontrándose desarrollo mamario /púbico IV (S4 /V4); abdomen doloroso a la palpación profunda en hipogastrio con tumoración visible en hipogastrio; en genitales externos se evidencia doble orificio vaginal permeables y tumoración renitente que protruye sin rebasar el introito vaginal del lado derecho. Al tacto bimanual complementario se palpa polo inferior de tumoración renitente a 4 cm del margen anal correspondiente a segmento vaginal distendido: lo que se confirma a la

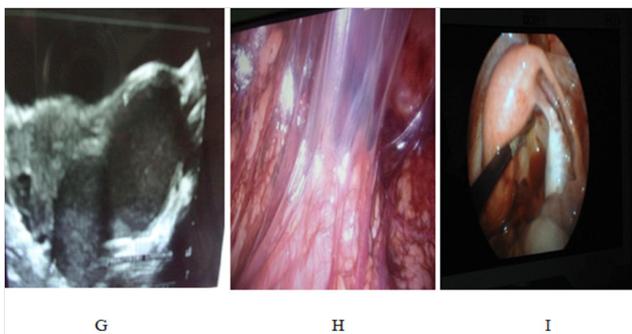
ecografía abdomino pélvica y renal con los hallazgos de útero didelfo, hematosalpinx, hematosalpinx derecho y agenesia renal derecha; planteándose el diagnóstico de síndrome de OHVIRA.

A las pacientes se les realizaron además de ecografía pélvica, estudios complementarios como RMN y TAC de abdomen y pelvis con contraste, (dos casos); con el fin de establecer las referencias anatómicas de los órganos por contigüidad y la permeabilidad o no de ambos hemisistemas- Por la asociación con alteraciones renales se realizaron otros estudios como: gammagrama renal con DMSA, la cistografía miccional retrograda y / o urografía de eliminación (Fig. 4).



**Fig 4.** Visión Laparoscópica (óptica 0°; 10 mm): presencia de úteros didelfos; con presencia de hemoperitoneo e implante endometrial difuso en cavidad pélvica.

En los tres casos se realizó hemivaginectomía más drenaje de tumor por colección a nivel del segmento vaginal obstructivo y resección del tabique vaginal longitudinal dejando un solo canal vaginal previo abordaje laparoscópico que confirmó presencia de útero didelfo con contenido hemático abundante, libre en cavidad pélvica (hemoperitoneo) y focos de endometriosis, además de hematosalpinx y síndrome adherencial (Fig. 5), permitiendo así por vía laparoscópica corregir las complicaciones asociadas..



**Fig. 5.** Complicaciones del Síndrome de OHVIRA: Ecografía pelvica: G: hematosalpinx izquierdo. Laparoscopia: H: síndrome adherencial; I: endometriosis pelvica.

Luego se procedió en cada caso a introducir un tutor en canal vaginal (tubo endotraqueal de 0,9) con balón inflable anclado al tercio superior de vagina y fijado externamente

a piel para prevenir estenosis vaginal, con posterior retiro del mismo a los ocho días del postoperatorio. Todas las pacientes evolucionaron satisfactoriamente hasta su egreso; manteniéndose en la actualidad controles clínicos y ecográficos cada seis meses.

## DISCUSION

El síndrome de OHVIRA es una MM de presentación clínica muy rara en servicios de atención a adolescentes, lo que refuerza el hecho que en publicaciones previas a nivel mundial se han reportado un poco más de 200 casos en diferentes edades (14,15), lo que hace suponer un elevado número de pacientes asintomáticas y sub diagnosticadas hasta que se inicia la menarca; donde cursarán con dolor pélvico tipo cólico de presentación cíclica de 3 a 6 meses de duración promedio; asociado a tumor abdomino pélvico palpable como sucedió en dos de los tres casos presentados.

De igual forma la anomalía renal mayormente asociada fue la agenesia renal, esta se asocia en un 30% de casos con síndrome de OHVIRA (1, 12,14) y preferiblemente del lado derecho (12).

Tal cual como lo reporta la literatura, la ecografía pélvica fue el método auxiliar y complementario a la clínica, mayormente empleado para el diagnóstico (9-11,22); además del uso de la RMN a nivel de abdomen y pelvis; considerada el “estándar gold” en el diagnóstico de anomalías de los conductos de Müller (11,22).

Debido a la posibilidad de otras alteraciones en el riñón contralateral, se realizó gammagrama renal en todas las pacientes confirmándose así exclusión renal ipsilateral al hemisistema obstruido y morfo funcionalismo renal normal contralateral. Entre las complicaciones que se presentaron al abordar quirúrgicamente a estas pacientes se encontraron: endometriosis en pelvis, abdomen, hemoperitoneo y síndrome adherencial en dos de las tres pacientes y hematosalpinx en una de ellas; esto concuerda con lo reportado en la mayoría de las publicaciones (17-21, 26) requiriéndose realizar ablación y cauterización de focos endometriósicos, succión aspiración del hemoperitoneo y adherensiolisis, con la finalidad de resolver las complicaciones asociadas al síndrome de HWW (OHVIRA).

## CONCLUSION

El síndrome de HWW (OHVIRA), es una anomalía urogenital compleja, muy poco frecuente en la práctica clínica con una elevada posibilidad de presentar complicaciones que comprometen la calidad de vida en las adolescentes afectadas; poniendo en riesgo su futuro sexual y reproductivo; lo que nos obliga a establecer un diagnóstico clínico temprano con el propósito de instaurar una terapéutica adecuada; disminuyendo así la comorbilidad relacionada a este síndrome.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodrigo Arturo Berni Clebsch, Daniel Wilfrido Taboada Wagener, Zuliy Benitez Roa. Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich. Reporte de tres casos. *Rev. Salud Publica Parag.* 2012; 2 (2): 44-48.
2. María del P Martínez G. Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich. *Ocronos revista médica y de enfermería.* 2008; 29: 643-647.
3. Bestalia Sánchez de la Cruz, Gonzalo de la Cruz. Malformaciones Mullerianas. En: Sánchez de la Cruz B. Editora. *Ginecología Infante Juvenil.* 1ra ed. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana. 2011; 26: 311-331.
4. Figueroa-Blanco, Andrés Felipe, Montañez-Aldana, Miguel Ángel. Herlyn-Werner-Wunderlich Syndrome: CASE REPORT. *Case reports (online).* 2018, 4 (2): 111-117. [Http://dx.doi.org/10.15446/cr.v4n2.69279](http://dx.doi.org/10.15446/cr.v4n2.69279).
5. Aswani Y. Embryogenesis of vagina and embryopathogenesis of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. *Indian J Radiol Imaging.* 2016; 26 (3): 417-418.
6. American Fertility Society. The American Fertility Society. Classification of anexal adhesions, distal tubal occlusion secondary due to tubal ligation, tubal pregnancies, mullerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril.* 1988; 49: 944-955.
7. Oppelt P, Remmer S, Rucker S, Strissel P; strick R et al. The VACUAM I vagina, Cervix, Uterus, adnex associated Malformations). Classification. A new classification for genital malformations. *Fetyil Steril.* 2005; 84 (5): 1493-1497.
8. Afrashtehfar CD, Piña-García A, Afrashtehfar K. Mullerian anomalies. Obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly syndrome (OHVIRA). *Cir. Cir.* 2014; 82 (4): 460-471.
9. Fuentes-Rozalen A, Gomez-García MT, López- del Cerro E, Belmonte-Andújar L, González- de Merlo G. Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich. *Prog. Obstet Ginecol.* 2015; 58 (18): 20-24.
10. Tong J, Zhu L, Lang J. Clinical characteristics of 70 patients with Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. *Int J Gynecol Obstet;* 2013 121(2): 173-175.
11. Wang J, Zhu L, Lang J, Liu Z, Sun D, Leng J, et al. Clinical characteristics and treatment of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. *Arch Gynecol Obstet.* 2014; 290 (5): 947-950.
12. Olga Echevarría, Amaia Landin, Virginia Canales, Amanda López-Picado. Síndrome de Herlyn Werner Wunderlich. *Progresos de obst y ginecol.* 2012; 55 (8): 405-407.
13. José E Landaeta E; Elsa J Lara G. Diagnóstico y tratamiento de la amenorrea primaria en adolescentes. *Revista Salus.* 2011; 15 (1): 71-75.
14. Grant C, Bayne CE, Kern NG, Peters CA. Atypical presentation of obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly. *Urol case Rep.* 2018; 19: 70-71.
15. Shimizu M, Sakai S, Ohta K, Miyamoto M, Yachie A. Uterus didelphys with obstructed hemivagina and contralateral multicystic dysplastic kidney. *Cen Case Rep.* 2015. 4 (1): 61-64.
16. Zhu L, Chen N, Tong JL, Wang W, Zhang L. Lang JH. New Classification of Herlyn-Werner-Wunderlich Syndrome. *Chin Med J.* 2015; 128 (2): 222-225.
17. Andrea Huneus, Antonia Sanz-Acuña, Víctor Manuel Pino-Poblete, Eduardo Cunill. Síndrome de hemivagina obstruida, Útero didelfo y agenesia renal ipsilateral (OHVIRA) drenado parcialmente por fistula útero-uterina espontanea. *Rev. Chil. Obst. Ginecol.* 2017; 82 (6): 595-606.
18. Sleiman Z, Zreik T, Bitar R, Sheaih R, Al Bederi A, Tanos V. Presentaciones poco frecuentes de una entidad infrecuente: síndrome de OHVIRA con hematosalpinx y pyocolpos. *Hech Vistas Vis Obgyn.* 2017; 9 (3): 167-170.
19. Jung EJ; et al. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: An unusual presentation with pyocolpos. *Obstet Gynecol Sci.* 2017; 60 (4): 374-377.
20. Alumbrosos-Andujar MT et al. Pelvic inflammatory disease due to Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. *Cir Cir* 2014; 82 (4): 448-452.
21. Villagomez-Rodriguez C et al. Síndrome OHVIRA (utero didelfo con hemivagina obstruida y agenesia renal ipsilateral). Un caso inusual de infertilidad. *Rev Sanid Milit Mex.* 2013; 67 (6): 297-300.
22. Pantoja Garrido M, Frías Sánchez Z, Jiménez Sánchez C. Gestación espontanea en paciente con síndrome de Herlyn Werner Wunderlich tras técnicas quirúrgicas y de reproducción asistida fallidas. *Progresos de Obstetricia y Ginecología.* 2016; 59 (6): 415-419.
23. Hamidi H; Haidary N. Late presentation, MR imaging features and surgical treatment of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome (classification 2.2); a case report- *BMC Womens Health.* 2018; 18 (1): 161-162.
24. Rodrigo Emilio Ruz Barros et al. Abordaje laparoscópico del síndrome de Herlyn Werner Wunderlich. *Acta Médica Grupo Ángeles.* 2015; 13 (4): 259-262.
25. Paulina Daniels, Manuel Donoso, José Antonio Arratzoa V. Resección histeroscópica del tabique vaginal en el síndrome de Herlyn Werner Wunderlich: reporte de un caso. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2010; 75 (3): 185-188.
26. Friedman MA, Aguilar L; Heyward Q, Wheeler C, Caldamone A. Screening for Mullerian anomalies in patients with unilateral renal agenesis: Leveraging early detection to prevent complications. *J Pediatric Urol.* 2018; 14 (2): 144-149.