

“Síndrome de Swyer o disgenesia gonadal familiar 46 XY asociada a gonadoblastoma: a propósito de dos casos”

Por Dres. A. Fernández Rodríguez, D.R. Baez Quintana, R.N. Rodríguez Díaz, A. Martín Herrera, J.C., Alberto Bethencourt*

RESUMEN

Se presentan los casos de dos hermanas con una disgenesia gonadal pura 46 XY, o Síndrome de Swyer, asociado a gonadoblastoma.

Este es un síndrome caracterizado por la existencia de un fenotipo femenino, gónadas en cintilla y que se asocia con frecuencia con tumores de las células germinales.

SUMMARY

We present the cases of two sisters with 46 XY pure gonadal dysgenesis (Swyer's Syndrome) associated with gonadoblastoma

This syndrome is characterized by a female phenotype with streak gonads and is complicated with the frequent occurrence of germ cell tumors.

INTRODUCCION

La disgenesia gonadal 46 XY, o Síndrome de Swyer, es una rara patología caracterizada por un fenotipo femenino, un desarrollo deficiente de los caracteres sexuales secundarios, genitales externos femeninos normales, hipoplasia uterina y tubárica, gónadas en cintilla y amenorrea primaria, pudiendo tener, asimismo, una presentación familiar (1, 2).

El diagnóstico de esta entidad clínica es de gran importancia, debido a la alta incidencia de presentación de gonadoblastoma relacionada con éste síndrome (3).

Aunque el gonadoblastoma puro se puede observar como un tumor in situ de células germinales, siendo de

buen pronóstico, aproximadamente en un 60% de los casos se puede presentar también como tumor maligno de células germinales (4).

En este trabajo se exponen los aspectos clínicos, endocrinológicos, analíticos e histológicos de dos hermanas estudiadas en el Hospital Universitario de Canarias, por una amenorrea primaria, y que presentaron un gonadoblastoma.

CASOS CLINICOS

Caso Nº 1

Paciente de 19 años de edad, que fue estudiada en nuestro Centro en Febrero de 1976 para evaluación de una amenorrea primaria, no teniendo antecedentes médico-quirúrgicos de interés.

Comenzó el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios a los 11 años de edad, con un aumento del tamaño mamario y cambio de voz. A los 13 años inició la adrenarquia, con la aparición de pilificación púbica y axilar, cesando su crecimiento estatural a los 17 años de edad.

A la exploración se aprecian los siguientes datos: Altura de 167 cm., peso de 60 Kg., un fenotipo femenino junto con desarrollo mamario normal, grado IV de Tanner, y crecimiento de vello púbico y axilar normales, grado IV de Tanner.

Los genitales externos eran de aspecto normal, vagina y cervix de iguales características, objetivando en la colposcopia una mucosa originaria. En el tacto bimanual se aprecia un útero hipoplásico móvil, no se palpaban los anejos y había una ausencia de masas patológicas en la pelvis menor.

La ecografía objetivó un útero en retroflexión de 35 mm., de histerometría, sin evidenciar el anejo izquierdo, aunque en el derecho se aprecia una condensación muy

* Hospital Universitario de Canarias. Facultad de Medicina. Universidad de La Laguna.

Recibido para su publicación el 10 - 10 - 1991.



Figura 1. Caso 1. Disgenesia gonadal con nidos tumorales de gonadoblastoma agrupados en la zona central y rodeados por abundantes focos de calcificación. (H&E, x 25)

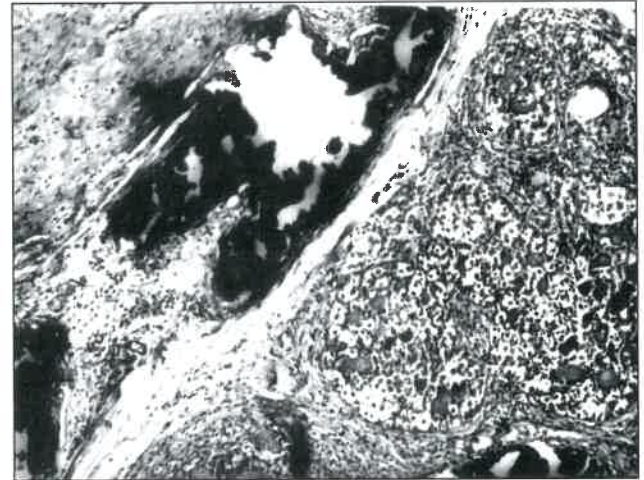


Figura 2. Caso 1. Nidos tumorales formados por células germinales grandes, de citoplasma claro, y por elementos pequeños de los cordones sexuales, que comprenden cuerpos hialinos en su interior. (H&E, x100).

ecorrefrigente, que podría corresponder al área anexial. Se realizó una radiografía simple de abdomen y una urografía intravenosa, que fueron normales, salvo por la existencia de una imagen calcificada en flanco derecho, que semejaba una calcificación ganglionar.

La concentración sérica de estradiol fue indetectable, en tanto que en el estudio citogenético se observó una cromatina de Barr negativa, y el cariotipo, efectuado en linfocitos de sangre periférica, fue de 46 XY, sin evidencia de mosaicismos en las diez metafases examinadas.

Se efectuó una laparotomía exploradora con el hallazgo de un útero de características hipoplásicas sin otras anomalías. El anejo izquierdo estaba constituido por una delgada cintilla blanquecina, sin parénquima, mientras que el derecho era de aspecto normal, que se extirpó.

El postoperatorio cursó dentro de la normalidad, y en la actualidad la paciente se encuentra bajo terapia hormonal sustitutiva.

En el estudio anatomopatológico, macroscópicamente se observó un ovario de color grisáceo y superficie rugosa, que mide 2.5 x 1.5 cms. Al corte se advierten dos formaciones redondeadas, de consistencia pétreo, cada una de las cuales mide alrededor de 0.5 cms. de diámetro. Se acompaña de una trompa, en forma de tirabuzón, que midió 7 cms. de longitud y 0.2 cms. de diámetro, con una luz poco perceptible al corte.

En el estudio microscópico se encontró una estructura ovárica, constituida por tejido conectivo fibroso, que comprende dos formaciones redondeadas integradas por numerosos focos de calcificación y ocasionales nidos tumorales circunscritos (Fig. 1). Los focos de calcificación, irregulares en forma y tamaño, se corresponden con

nidos neoplásicos sustituidos totalmente por la deposición del calcio. Los nidos tumorales circunscritos aparecen formados por células germinales inmaduras y por elementos pequeños de los cordones sexuales, con presencia en su espesor de cuerpos hialinos (Fig. 2). En algunas zonas del estroma se descubren células de tipo Leyding y luteínicas entre los nidos tumorales.

La trompa uterina muestra una pared delgada constituida por tejido fibromuscular y luz estrecha revestida por epitelio cuboideo pobre en cilios.

Diagnóstico: Ovario disgenético con gonadoblastoma. Hipoplasia de la trompa uterina.

Caso N° 2

Paciente de 18 años que acudió a nuestro Centro en Diciembre de 1987, por presentar amenorrea primaria, debido a la cual había sido sometida a diversos tratamientos hormonales sin llegar a menstruar.

Entre sus antecedentes figura una hermana mayor con amenorrea primaria y cariotipo 46 XY.

En la exploración física destaca una altura de 170 cm. y un peso de 60.8 Kg. y cubitus valgus. Su fenotipo era femenino, con un vello púbico y axilar normal y un desarrollo mamario incompleto, correspondiendo a una grado II de Tanner. En la exploración ginecológica se aprecian unos genitales externos normales, con hímen íntegro. Al explorar la pelvis menor, por tacto rectal, se delimitó un útero hipoplásico en posición media, sin lograr delimitar los anejos.

En el estudio ecográfico pelviano se apreció un útero

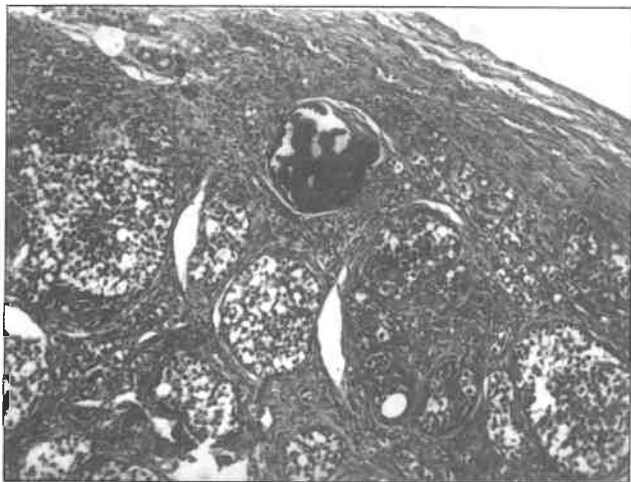


Figura 3. Caso 2. Estructura ovárica disgenética con foco de calcificación y acúmulos neoplásicos con las características propias del gonadoblastoma, (H&E, x100).

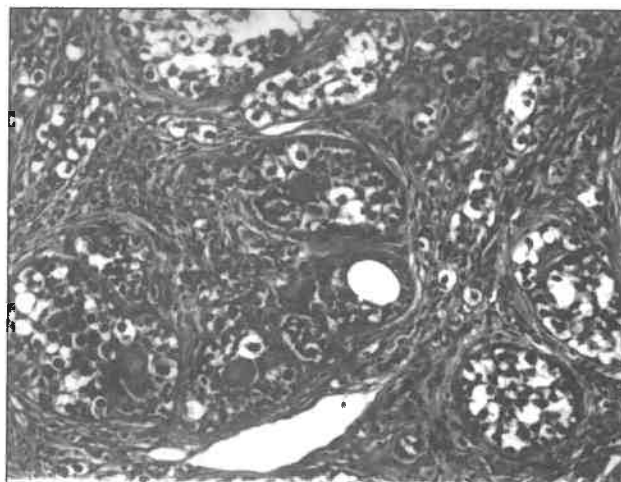


Figura 4. Caso 2. Enidos neoplásicos con cuerpos hialinos similares a los de Call-Exner y estroma con regueros o pequeños cordones de células germinales inmaduras. También se observan entre los nidos tumorales células de tipo luteínico o de Leydig (H&E, x200).

de aspecto muy hipoplásico, con histerometría de 30 mm. y unos ovarios rudimentarios.

La radiografía simple de abdomen y la urografía intravenosa no mostraron ningún hallazgo patológico.

En las determinaciones séricas hormonales se apreció una FSH de 83.5 mU/ml. (VN 5-20 mU/ml.), LH de 49.1 mU/ml. (VN: 5-30), Prolactina de 4.2 ng/ml. (VN: 5-25), y niveles de estradiol indetectables.

El estudio citogenético mostró un cariotipo de 46 XY en todas las metafases estudiadas.

Se efectuó una laparotomía exploradora, dada la clínica y demás hallazgos, además del antecedente familiar, en la que se observó una marcada hipoplasia uterina sin otras alteraciones, con trompas normales.

La gónada izquierda está constituida por una cintilla blanquecina de 1 mm., de grosor y 4 cms. de longitud, con una gónada derecha de características similares, con un engrosamiento de consistencia dura.

En el estudio anatomopatológico macroscópico se observa el ovario derecho de superficie lisa y blanquecina, que presenta zonas de consistencia firme y medidas de 1.5 x 0.8 cms., en sus ejes mayores. Hay un fragmento de ovario izquierdo, de morfología irregular y color parduzco, que mide 0.6 x 0.5 x 0.4 cms.

En el estudio microscópico, el ovario derecho muestra un tejido fibroso ovárico, con fibras musculares lisas, infiltrado por acúmulos de una proliferación tumoral que consta de una mezcla de células germinales y elementos del estroma funcional, con ocasionales focos de calcificación (Fig. 3). Los acúmulos tumorales forman nidos circunscritos, de diferente forma y tamaño, en cuyo interior se descubren acúmulos redondeados de material acidófilo,

a modo de cuerpos de Call-Exner (Fig. 4). En torno a los nidos neoplásicos se advierten pequeños cordones y regueros de células germinales inmaduras tumorales, similares a las de los disgerminomas y seminomas, y elementos de configuración parecida a las células luteínicas o de Leydig.

Del ovario izquierdo hay un fragmento integrado exclusivamente por tejido conectivo fibroso y muscular liso.

Diagnóstico: Gonadoblastoma de ovario derecho. Disgenesia gonadal bilateral.

COMENTARIO

La disgenesia gonadal pura 46 XY, como una alteración de la diferenciación sexual, se puede presentar tanto de forma esporádica como familiar (5, 6). Por esta causa, la aparición de un caso debería ser motivo de estudio familiar, tanto en varones como en mujeres.

Es una patología que de forma habitual se diagnostica en la pubertad en el transcurso del estudio de una amenorrea primaria.

La aparición de un cariotipo 46 XY en un fenotipo femenino, plantea el diagnóstico diferencial de éste tipo de disgenesia con el síndrome de feminización testicular, causado por una insensibilidad total o parcial, a los andrógenos. La ausencia de útero y un fondo vaginal ciego en la exploración junto con los niveles séricos de testosterona, facilitan este diagnóstico diferencial.

Las pacientes con una disgenesia gonadal y la presencia de un cromosoma Y en su cariotipo tienen un alto

riesgo de padecer tumoraciones gonadales (7), estimada para algunos autores en un 30% (8, 9).

Por esta causa, la gonadectomía se debería realizar tras este diagnóstico, ya que no existe otro tipo de técnicas que puedan hacer un despistaje adecuado de estas tumoraciones. La determinación del antígeno H-Y no revela los tumores con tendencia a la malignización, ya que existen

casos con ausencia de estos antígenos que presentan una degeneración tumoral (10).

Por último, las nuevas técnicas de reproducción asistida, y el avance en la donación de ovocitos hacen reconsiderar la posibilidad de una gestación en estas pacientes, debiendo tener una actitud conservadora del útero.

BIBLIOGRAFIA

1. SWYER, G.I.: "Male pseudohermaphroditism: A hitherto undescribed form". *Brit. Med. J.* II: 709-712. 1955.
2. NOVAK, E., JONES, H.W., JONES, G.S.: "Novak's Text book of Gynecology". Ed. Williams and Wilkins, Baltimore. 565-570. 1980.
3. SCULLY, R.E.: "Gonadoblastoma". *Am. J. Med.* 76: 1.340-1.356. 1970.
4. SCULLY, R.E.: "Tumors of the ovary and maldeveloped gonads". In: "Atlas of Tumor Pathology". Fascicle 16. Armed Forces Institute of Pathology, Washington. 1980.
5. KINGSBURY, A.C., FROST, F., COOKSON, W.C.: "Dysgerminoma, Gonadoblastoma and testicular germ cell neoplasia in phenotypically female and male siblings with 46 XY phenotype". *Cancer.* 59: 288-291. 1987.
6. BERG, F.D., KÜRZL, R., HINRICHSEN, M.J., ZANDER, J.: "Familial 46 XY Pure Gonadal Dysgenesis and Gonadoblastoma/Dysgerminoma: case report". *Gynecol. Oncol.* 32: 261-267. 1989.
7. TROCHE, V., HERNANDEZ, E.: "Neoplasia arising in dysgenetic gonads". *Obstet. Gynecol. Surv.* 41: 74-79. 1986.
8. GALLAGER, S.H., LEWIS, R.P.: "Sequential gonadoblastoma and choriocarcinoma". *Obstet. Gynecol.* 41: 123-128. 1973.
9. SCHELLHAS, H.F.: "Malignant potential of the dysgenetic gonad". *Obstet. Gynecol.* 44: 298-309. 1974.
10. AMICE, V., AMICE, J., BERCOVICI, J.P., RIVIERE, D., COROLLEUR, M.J.: "Gonadal tumor and H-Y antigen in 46, XY pure gonadal dysgenesis". *Cancer.* 57: 1.313-1.317. 1986.

Dirección

Rubí Nieves Rodríguez Díaz
Avda. Benito Pérez Armas, nº 6, 3º B
38007 S/C de Tenerife.