

# GONADOBLASTOMA BILATERAL EN UNA NIÑA CON SÍNDROME DE TURNER: REPORTE DE UN CASO

## RESUMEN

Se presenta un caso de gonadoblastoma bilateral y su manejo, en una niña de 6 años portadora de síndrome de Turner con antígeno SRY positivo. En el cariotipo se encontró un mosaicismo 45 X/ 46 XY, por lo que se realizó biopsia por laparoscopia de ambas gónadas para confirmar la presencia de gonadoblastoma. El estudio anatomopatológico confirmó gonadoblastoma bilateral, realizándose posteriormente gonadectomía bilateral, con evolución favorable. Se recomienda la gonadectomía profiláctica en los casos de pacientes con síndrome de Turner con antígeno SRY positivo.

**Palabras clave:** Gonadoblastoma, cariotipo, mosaicismo, laparoscopia, gonadectomía.

## ABSTRACT

A case of bilateral gonadoblastoma in a 6 year-old girl with Turner's syndrome and positive SRY antigen is presented. As the karyotype showed 45 X/ 46 XY mosaicism, bilateral gonadal biopsy by laparoscopy was done. Pathology confirmed bilateral gonadoblastoma and bilateral gonadectomy was then performed, with satisfactory post operative evolution. Prophylactic gonadectomy is recommended in cases of Turner's syndrome with positive SRY antigen.

**Key words:** Gonadoblastoma, karyotype, mosaicism, laparoscopy, gonadectomy.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Turner es un desorden causado por monosomía completa o parcial del cromosoma X y caracterizado por estatura corta, falla ovárica y anomalías somáticas específicas. Diversos

estudios han demostrado que 40 a 60% de casos de síndrome de Turner han sido monosómicos para el cromosoma X. Aproximadamente, 20% de estos mosaicos tuvieron un marcador cromosómico sexual, generalmente derivado X, aunque el 6% tuvo una segunda línea celular con estructura anormal del cromosoma Y<sup>(1-3)</sup>.

La detección temprana de secuencias derivadas en el genoma del síndrome de Turner es de mayor importancia por el riesgo alto -10 a 30%- de desarrollo de tumores gonadales, es decir gonadoblastoma o disgerminoma. Existe un incremento relacionado con la edad, si hay la presencia de material cromosómico Y<sup>(3-5)</sup>.

Claudia Urbina<sup>1</sup>, J. Corimanya<sup>2</sup>,  
S. Pereyra<sup>3</sup>

*Rev Per Ginecol Obstet.* 2007;53(1):61-64

Recepción: 14 de noviembre de 2006

Aceptación: 25 de noviembre de 2006

1. Ginecóloga Obstetra. Ginecóloga-Pediatra IFEPAG. Médico Visitante del Servicio de Ginecología del Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN). Lima, Perú
2. Ginecólogo Obstetra. Médico Asistente del Servicio de Ginecología del INSN
3. Patóloga. Servicio de Anatomía Patológica del INSN

El gonadoblastoma -conocido también como gonadoma disgénico descrito por Scully, en 1953, en niñas y adultos jóvenes-, muchas veces ha sido tratado como disgenesia gonadal mixta, la cual es frecuentemente asociada con el cariotipo 45,X/46,XY y ocasionalmente con mosaico<sup>(6, 7)</sup>.

El gonadoblastoma es un tipo de tumor compuesto de células germinales y elementos gonadales del cordón sexual. Está asociado a la gónada en cintillo (*streak*) de pacientes con disgenesia gonadal pura o mixta, con niveles variables de feminización<sup>(4,8)</sup>, y su relación al *locus* GBY le predispone al desarrollo de este tumor. Está loca-



lizado en la región pericentromérica del brazo corto del cromosoma Y<sup>(5,7)</sup>.

Los síndromes asociados a un fuerte riesgo de desarrollar gonadoblastoma son: la insensibilidad completa a andrógenos/ pseudohermafroditismo masculino (46,XY), la disgenesia gonadal mixta (45,X/46,XY) y un grupo de pacientes con síndrome de Turner (45,XO)<sup>(6,9)</sup>.

Los hallazgos que aumentan la sospecha de transformación de la gónada disgenética a gonadoblastoma son: la evidencia macroscópica o molecular del cromosoma Y y la localización intraabdominal de las gónadas<sup>(9)</sup>.

## CASO CLÍNICO

Fecha de nacimiento: 23-11-99

Edad: 6 años 6 meses

Niña que a la edad de 5 años acudió al Instituto Nacional de Salud del Niño por rendimiento escolar bajo, por lo que se le indicó despistaje visual y psicológico, con diagnóstico de trastorno de aprendizaje, descartar o confirmar retardo mental. Acudió a nuestro servicio para confirmar o descartar la presencia de gonadoblastoma. La niña fue producto de una cuarta gestación, nacida a los 8 meses de gestación, de parto eutócico, peso al nacer 2500 g.

En consulta con Salud Mental, se concluyó retardo psicomotriz (05/04/06), con CI general 75 -fronterizo-, CI potencial 83, normal bajo. La consulta a oftalmología concluyó XT alternante en ojo derecho y la consulta a genética (14/4/05), retardo mental, confirmando el 20/12/05 un cariotipo mo-

saico Turner. La consulta a endocrinología estableció la posibilidad de gonadoblastoma, por presentar mosaico Turner con SRY positivo (edad 6 años).

Al examen físico, el peso fue 18,3 kg, talla 110 cm, temperatura 37°C, frecuencia cardíaca 80 por minuto, frecuencia respiratoria 18 por minuto. Niña despierta, piel tibia, tejido celular subcutáneo sin edemas, cuello central, tórax simétrico, sin adenopatías. La frente era amplia, cuello corto, ojos grandes, orejas de implantación baja, hipertelorismo; tiroides 1,5 veces el tamaño normal, cúbito valgo y acortamiento del cuarto metacarpiano de ambas manos. Aparato respiratorio normal, aparato cardiovascular con soplo sistólico 1/6. Mamas en estadio Tanner I. Abdomen blando, depresible, sin visceromegalia. Genitales externos en estadio Tanner I, clítoris de tamaño normal, labios normales, vagina permeable. Examen neurológico sin signos meníngeos ni de focalización

La muestra de ADN en sangre periférica (metodología PCR) mostró gen SRY positivo (604pb). El 13/12/05, el cariotipo en sangre periférica en la mitosis estudiada encontró 2 líneas celulares, una de 46 cromosomas con un cromosoma X y un marcador, otra de 45 cromosomas y solo un cromosoma X (síndrome de Turner); se sugirió la búsqueda de gen SRY. Cariotipomos 46, X+mar (14)/45X(10).

Grupo O positivo; hemoglobina, 12,6 g/dL; VDRL y VIH negativos. TSH, 3,88; T4, 156. Colesterol, 117 mg/dL; HDL, 36 mg/dL. Triglicéridos, 73 mg/dL. Estudio metabólico negativo.

Por ecografía, el útero midió 3 x 3,6 x 0,47 cm, volumen 1 mL, de bordes regulares y ecogenicidad conservada, endometrio no visible; ovario derecho 0,7 cm de longitud, hiperecoico; ovario izquierdo 1,25 cm de longitud, hiperecoico. Diagnóstico: Útero de tipo cilíndrico, ovarios pequeños, a predominio derecho.

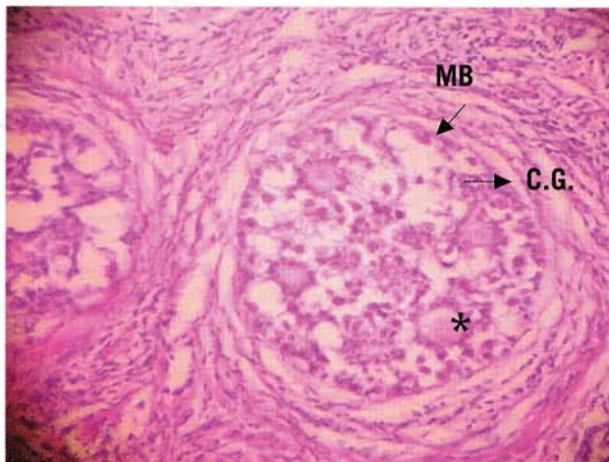
La edad ósea fue estimada en 7,3 años (24/04/06).

El diagnóstico preoperatorio fue síndrome de Turner, mosaico 46XY/45X, con SRY positivo. Descartar /confirmar gonadoblastoma.

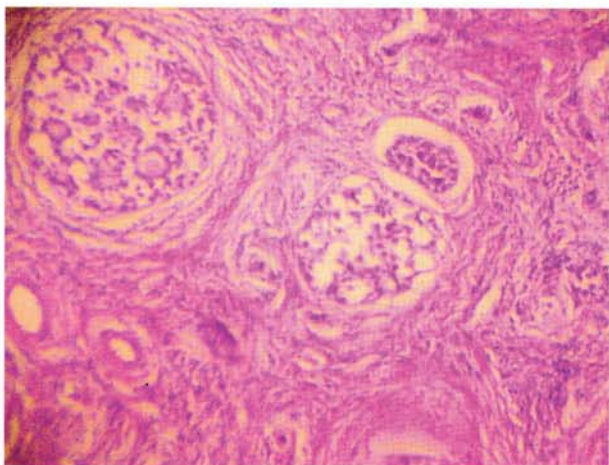
Se realizó laparoscopia quirúrgica más biopsia en cuña de ambas gónadas, el 16/6/06. Los hallazgos fueron: útero y trompas de Falopio de aspecto normal. Gónada derecha de 2 x 2,5 cm, de aspecto rugoso, paredes homogéneas, color blanco nacarado; gónada izquierda 0,5 x 0,7 cm, superficie lisa, homogénea, blanco nacarado.

En anatomía patológica, las biopsias en cuña de ovario derecho correspondían a gonadoblastoma; las biopsias en cuña de ovario izquierdo correspondían a gonadoblastoma, con infiltración de la cápsula.

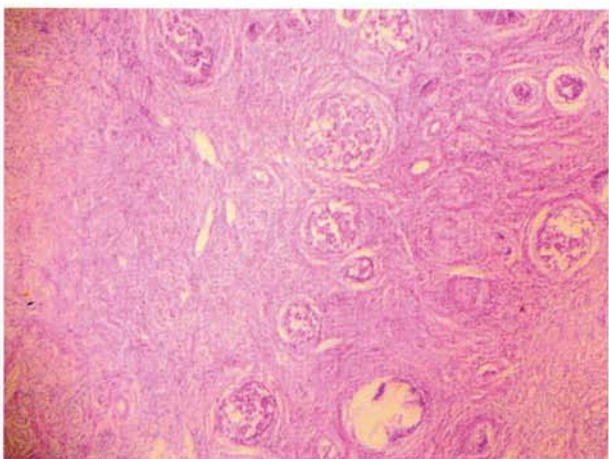
La niña fue posteriormente sometida a laparotomía exploratoria y anexectomía bilateral, confirmando el diagnóstico (3/8/06 y alta el 5/8/06). El estudio de anatomía patológica demostró ovarios con presencia de gonadoblastoma, con calcificaciones; trompas uterinas sin alteración significativa. La evolución fue favorable, siendo el último control el 28/8/06.



**Figura 1.** HE (40 X)  
Los nidos celulares conformados por células epiteliales (CE) con citoplasma y núcleo pálido. Dentro del citoplasma se distingue los cristales de Charcot-Bottcher\*, membrana basal (MB) hialinizada y presencia de células germinales (CG).



**Figura 2.** HE (20 X)  
Nidos celulares conformados por células germinales y pequeñas células epiteliales de tipo cordón sexual, rodeados por tejido fibroso.



**Figura 3.** HE (10x)  
Estroma ovárico reemplazado por estructuras redondeadas compuestas por células gonadales embrionarias y abundante tejido colágeno fibroso.

## DISCUSIÓN

El gonadoblastoma es un tumor raro, compuesto por una combinación de células germinales y cordones sexuales-estroma, que afecta exclusivamente a pacientes con

disgenesia gonadal, siendo más frecuente en niñas y adultas jóvenes fenotípicamente femeninas, que usualmente tienen signos de virilización. Su frecuencia en gónadas disgenéticas es estimada en 30%.

El cromosoma Y tiene un rol importante en las tumorigénesis. Toda paciente diagnosticada con gonadoblastoma posee un cromosoma Y en la forma de mosaicismo 45/46 XY o 46 XY. El diagnóstico generalmente es antes de los 20 años de edad, usualmente como resultado del sexo ambiguo, hipospadia, criptorquidia o amenorrea<sup>(1)</sup>.

Cerca de 4% de los gonadoblastomas es bilateral, en 50% está asociado a germinoma invasivo (seminoma o disgerminoma) y 8% con otros tumores de células germinales, como coriocarcinoma, carcinoma embrionario, teratoma<sup>(1)</sup>.

El gonadoblastoma puede medir hasta 8 cm de diámetro, puede ser marrón amarillo gris, blando, firme o cartilaginoso y presentar calcificaciones, hemorragia y necrosis, si se asocia a células germinales malignas.

Histológicamente, el tumor está compuesto por células germinales, inmaduras, con citoplasma claro, recordando al disgerminoma y al seminoma, en los que puede identificarse algunas figuras mitóticas y células epiteliales pequeñas de tipo de cordones sexuales y del estroma.

Dada la importancia, no solo médica sino también social, que tienen estos casos de disgenesias gonadales, la conducta ante ellos es a menudo conflictiva. En nuestro caso, se realizó anexectomía bilateral<sup>(1)</sup>.

En un estudio, se ha encontrado 33% de riesgo de desarrollar gonadoblastoma, detectado por PCR X de secuencia de cromosoma Y<sup>(2)</sup>.

En el gonadoblastoma con mosaico y 0,1% en fenotipos masculi-



no, el riesgo es intermedio, 0,5%, en pacientes con ambigüedad sexual, y el riesgo es alto, 22%, en el fenotipo masculino. La laparoscopia es una elección adecuada para el tratamiento<sup>(3,8)</sup>.

El gonadoblastoma nunca ha sido identificado en sitios metastáticos o en localizaciones extragonadales. Aunque es benigno, debido a su asociación con células germinales malignas es usualmente manejado con gonadectomía bilateral<sup>(6,7)</sup>.

Es usualmente pequeño y en oportunidades solo el estudio microscópico lo hace evidente. Cuando se asocia a tumores de células

germinales malignas, tiende a tener mayor tamaño.

Resumiendo, en los mosaicos con cromosoma Y, el riesgo de presentación del gonadoblastoma puede ser alto, aunque su historia natural en pacientes prepúberes no es conocido. Este tumor puede ser evidente en síndrome de Turner con el genotipo mosaico Y.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Canto P, Kofman-Alfaro S et al. Gonadoblastoma in Turner Syndrome patients with non mosaic 45, X karyotype and Y chromosome sequences. *Cancer Genet Cytogenet.* 2004; 150(1):70-2.
2. Escobar M, Gryngarten M. Importancia de la gonadectomía temprana en pacientes con Síndrome de Turner portadoras de cromosoma Y. *Rev Soc Argentina Ginecol Infantojuvenil.* 2003;9(1).
3. Ashok WO. Gonadoblastoma and Turner Syndrome. *J Urol.* 2006;175 (5):1858-60.
4. Vollrath D, Foote S. Y chromosome sequences in Turner's syndrome and risk of gonadoblastoma or virilisation. *Lancet.* 1994; 343.
5. Hashimoto H, Maruyama H. Presence of Turner stigmata in case of dysgenetic male pseudohermaphroditism with 45, X/ 46, X+mar Karyotype. *Arch Dis Childhood.* 1997; 76:268-71.
6. Coleman JF, MacLennan GT. Gonadoblastoma. *J Urol.* 2006;175(6):2300.
7. Gonzales P, Quezada M. Disgenesia gonadal mixta con fórmula cromosómica 45X-46X (mar). Presentación de una paciente. *Rev Cubana Endocrinol.* 2002;13(3).
8. Coleman JF, MacLennan GT. *J Urol.* 2006;75.
9. Martínez Y, Cubero M. Gonadoblastoma. Presentación de un caso. VII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica, del 1 al 31 de octubre de 2005.