

## **Síndrome de desarrollo sexual precoz por tumor de células granulosas: presentación de un caso**

### **Syndrome of precocious sexual development by granulomatous cell tumor: presentation of a case**

**Dra. Silvia Elena Moreno Kim, Dra. Diana González Fernández, Dr. Oscar Romero Rivero, Dr. Abel Díaz Borroto, Dr. Rolando Medina Domínguez**

Hospital Provincial Pediátrico Docente Eliseo Noel Caamaño. Matanzas, Cuba.

---

#### **RESUMEN**

Se describe un caso de tumor de ovario de células granulosa juvenil, cuya manifestación inicial fue una pubertad precoz isosexual, en una niña de tres años, de evolución progresiva y rápida, asociada a una masa hipogástrica palpable. La valoración hormonal demostró estradiol, elevado; 17aOH-progesterona, 13,44 ng/ml; la FSH inhibida, al igual que la LH, la alfa feto proteína normal. Exámenes de imagen confirmaron masa tumoral en ovario derecho. La exéresis del tumor de ovario derecho de aproximadamente 10-12 cm, sólido, bien delimitado de superficie granulosa, en conjunto con la trompa englobada en el proceso. El examen histopatológico demostró un tumor de células de la granulosa juvenil. La paciente ha evolucionado satisfactoriamente después del tratamiento quirúrgico, no presenta signos de metástasis. Las dosificaciones hormonales se encontraron dentro del rango de la normalidad.

**Palabras clave:** tumores funcionales ovario.

---

#### **ABSTRACT**

We describe a case of juvenile ovarian tumor of granulose cells. Its initial manifestation was an isosexual precocious puberty, in a girl aged 3 years, of a rapid and progressive evolution, associated to a palpable hypogastric mass. The hormonal assessment showed estradiol, high; 17aOH-progesterona, 13,44ng/ml,

inhibited FSH, the same as LH, normal alpha fetoprotein. The imaging examination confirmed a tumoral mass in the right ovary. We extirpated the right ovary tumor of nearly 10-12 cm, solid, well delimited with a granulose surface, together with the tube involved in the process. The histopathologic examination showed a juvenile tumor of granulose cells. After the surgical treatment the patient has evolved satisfactorily, not showing symptoms of metastasis. The hormonal dosages were found in the normal range.

**Key words:** functional ovarian tumors.

---

## INTRODUCCIÓN

La pubertad es un período de transición entre la infancia y la edad adulta, durante el cual se desarrollan los caracteres sexuales secundarios, se produce un crecimiento rápido que termina al fusionarse las epífisis óseas y se obtiene la talla final.

El término pubertad precoz se define como la aparición de los caracteres sexuales secundarios en una edad cronológica inferior en más de 2,5 derivaciones estándar (DE) a la media de la población.<sup>(1)</sup>

Las alteraciones clínicas que producen pubertad precoz se pueden clasificar como dependientes de gonadotropinas, o pubertad precoz central e independientes de gonadotropinas, o pubertad precoz periférica o pseudopubertad precoz, la cual a su vez puede ser isosexual, si las hormonas sexuales corresponden al mismo sexo genético o heterosexual si aumentan las hormonas sexuales del sexo contrario.<sup>(2-3)</sup>

La precocidad isosexual en las niñas está causada por procesos en los que existe secreción excesiva de estrógenos.

- Quistes ováricos foliculares.
- Tumores ováricos.
- Tumores adrenales.
- Iatrógenos.
- Síndrome de McCune Albright.

Los tumores ováricos son infrecuentes en el período pre-puberal, representan alrededor del 1 % de todos los tumores en niñas menores de 17 años, y la mayoría son benignos.<sup>(4)</sup>

El tumor ovárico, de la granulosa con poca frecuencia es la causa de precocidad sexual en niños, por lo que se consideró interesante presentar el siguiente caso, que cumple todos los requisitos clínicos, bioquímicos y anatomopatológicos de dicha entidad.<sup>(5-6)</sup>

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente ASG de 3 años de edad, femenina y raza blanca.

Motivo de consulta: Aparición de vello pubiano y aumento de volumen de ambas mamas.

Paciente de 3 años con antecedentes de salud que se seguía en consulta de endocrinología por ser hija de madre diabética, y acude en esta ocasión, porque desde hacía aproximadamente un mes la madre nota aparición de vello pubiano y aumento de volumen de ambas mamas. Al interrogatorio niegan otra sintomatología. Se decide su ingreso y posteriormente se constata un ligero sangramiento vaginal.

### Al examen físico

Peso: 18 kg

Talla: 102 cm

Además, se constata la presencia de vello pubiano estadio II de Tanner.

Gónadas: mamas estadio II-III de Tanner.

Abdomen: Masa T, visible y palpable en fosa y flanco derecho de aproximadamente 10x6 cm movable, no dolorosa de consistencia dura.

### Complementarios

osificación:

FSH: inhibida (RIA)

LH: inhibida (RIA)

Estradiol: elevada (RIA)

Alfa feto proteína: normal

17 hidroxiprogesterona: 13,44ng/ml

17,45 ng/ml

EKG : normal

Rx de cráneo: normal

Rx de edad ósea (Atlas de Greulichy Pyle): 5 años.

Fondo de ojo: normal

Ultrasonido ginecológico: Útero que mide en corte sagital 42 mm, aumentado para su edad. En íntimo contacto con el útero imagen ecogénica de 62 x 100 mm con marcada vascularización hacia la zona más cerca del útero. No líquido en cavidad abdominal.

TAC abdominal contrastado: Se realiza estudio EV con corte axial de 5 mm y coronal, se explora de los diafragmas al pubis y se aprecia una masa gigante con signos de necrosis en su interior e hipercaptación de contraste, que mide 118x110x62 mm, que desplaza las asas intestinales e impresiona depender de la esfera ginecológica, neoformación de ovario de tipo funcional.

Por todos los datos clínicos, de laboratorio y radiológicos encontrados, se llegó a la conclusión de que estábamos en presencia de una pseudopubertad precoz, causada por un tumor funcionante de ovario. Se valoró el caso con crugía y se decidió realizar intervención quirúrgica.

### **Cirugía realizada: Anexectomía derecha**

Informe operatorio: exéresis de tumor de ovario derecho de aproximadamente 10-12 cm, sólido, bien delimitado de superficie granulosa, en conjunto con la trompa englobada en el proceso.

Anatomía patológica: Tumor de ovario de 12x8x6, superficie ligeramente lobulada, al corte completamente sólido con escasas áreas de necrosis y hemorragias de color grisáceo, consistencia elástica.

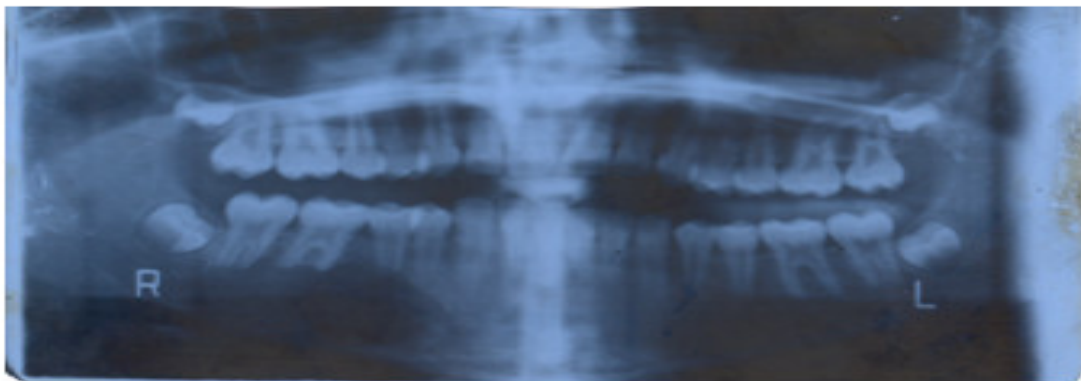
Trompa de 6x0,5 cm, superficie lisa, congestiva. Fragmento de epiplón de 10x3x0,2 cm de color amarillento con aspecto de encaje, sin alteraciones microscópicas.

Diagnóstico con microscopia óptica: Tumor de células de la granulosa ovárica juvenil (TCGJ), sólido de 12x8x6 de tamaño, con integridad de la cápsula, índice metastásico bajo y anaplasia ligera.

### **Trompa de Falopio y fragmento de epiplón dentro de límites histológicos**

Posterior a la exéresis del tumor, la paciente evolucionó satisfactoriamente. Egresó del hospital y fue remitida a la consulta de oncología infantil, y se siguió, además, mensualmente en consulta de Endocrinología, observándose regresión de los signos de desarrollo sexual precoz, debido a la disminución de la concentración de estradiol en sangre.

A continuación se exponen en fotografías de la paciente donde se demuestran las manifestaciones clínicas, el tumor resecado así como la descripción histopatológica del mismo.



**Fig. 1 Ortopantomografía. Lesión radiolúcida en cuerpo mandibular derecho.**

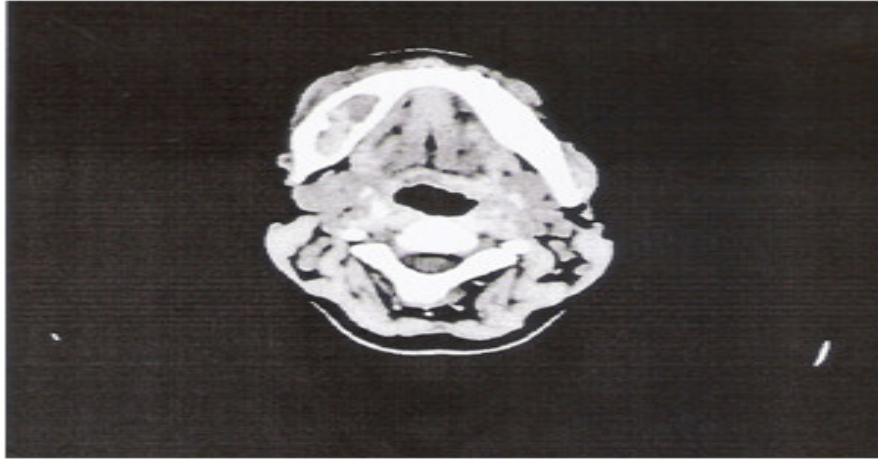


Fig.2 TAC Lesión vascularizada a nivel de mandíbula derecha.

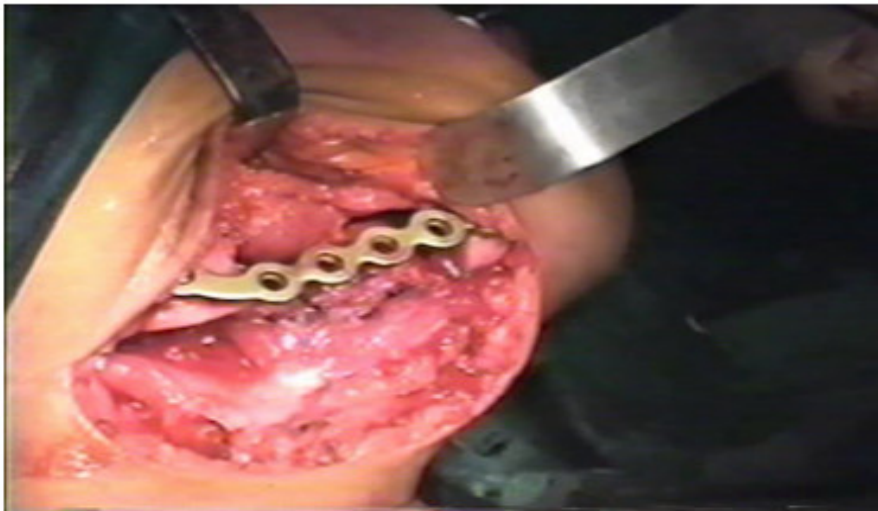


Fig.2.1 Resección segmentaria mandibular y colocación placa de titanio.



Fig. 3 Hueso de neoformación en la zona del defecto.

## DISCUSIÓN

Los tumores de la granulosa infantil pueden variar en tamaño, desde lesiones relativamente pequeñas (4-6 cm) hasta masas de considerable volumen. Son usualmente encapsulados, de superficie lisa, presentando al corte un característico color amarillento o pardo, debido a su contenido lipídico, fácilmente demostrable por métodos histológicos. El tumor es homogéneo en ocasiones, aunque puede presentar áreas de desarrollo quístico con contenido líquido claro rico usualmente en estrógenos. Se observan los característicos cuerpos de Call Exner, así como formación de estructuras macrofoliculares y patrones sólidos o de cordones.<sup>(7)</sup> La evolución ha sido siempre benigna. Un 25 % de los tumores infanto-juvenil pueden ser malignos. Según datos del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Provincial Pediátrico Docente Eliseo Noel Caamaño, de la provincia de Matanzas, hace 20 años no se reportaba un tumor de este tipo.

La concentración plasmática de estradiol puede aumentar hasta niveles elevados. Las concentraciones de FSH y LH suelen estar suprimidos. El tumor segrega AMH (hormona antimuleriana) e inhibina, que son marcadores tumorales sensibles y pueden servir para el diagnóstico y seguimiento de los tumores de los cordones sexuales y el estroma.

También se pueden determinar alfa feto proteínas B-hCG (gonadotropina coriónica), que suelen ser normales en este tipo de tumores y elevados en los germinales.

La ecografía ovárica facilita el diagnóstico.<sup>(8)</sup> El tratamiento recomendado y que se

ha seguido en todos los casos es la salpingo-ooforectomía unilateral. Después de la exéresis, las determinaciones de estradiol y AMH proporcionan un dato útil para la identificación de metástasis. La mayoría de los tumores del estroma evolucionan satisfactoriamente después del tratamiento.<sup>(9,6)</sup>

En el caso presentado se observan las manifestaciones clínicas típicas de un tumor de la granulosa ovárica, los niveles de FSH, LH, bajos, así como los elevados de estradiol; el ultrasonido ginecológico con un útero aumentado de tamaño y una imagen ecogénica de 62x100 cercano al mismo, la TAC abdominal donde se constata la presencia de una masa gigante de 118x110x62 mm que corresponde con una neoformación ovárica funcionante, y por último, el informe anatomopatológico final de un tumor de la granulosa juvenil, corrobora el diagnóstico.

La paciente ha evolucionado satisfactoriamente después del tratamiento, no presenta signos de metástasis. Los ultrasonidos posquirúrgico muestran un útero acorde a su edad con endometrio de 3 mm, ovario izquierdo normal, en proyección de ovario derecho, pequeñas calcificaciones que deben corresponder con cicatrices. Las dosificaciones hormonales se encontraron dentro del rango de la normalidad, comportándose como ocurre habitualmente en estos casos.<sup>(10-12)</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez Sánchez A, Rodríguez Arnao J, Rodríguez Arnao MD. Pubertad Precoz. En: Pombo M, editor. Tratado de Endocrinología Pediátrica. 3ra ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2002. p. 719-42.
2. Wilkin L. The diagnosis and treatment of endocrine disorder in childhood and adolescent. Springfield IL; 1995.
3. Chemes HE. Tumores gonadales. En: Pombo M, editor. Tratado de Endocrinología Pediátrica. 3ra ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2002. p. 897-913.
4. Melvin Grumbach M, Styne Dennis M. Pubertad: ontogenia, neuroendocrinología, fisiología y alteraciones. En: Williams. Tratado de Endocrinología. 10ma ed. Madrid: Mc Graw–Hill Interamericana; 2004. p. 1205-1343.
5. Schumer ST, Cannistra SA. Granulosa cell tumor of the ovary. JCO. 2003;6:1180-89.
6. Borges MF, Lima Marcus Aurelho C, Murta EF, Dias DI, Rojas Fonseca E. Pseudopuberdade Precoce causada por tumor de células da Granulosa Juvenil. Arq Bras Endocrinol Metab [Internet]. 2002;46(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302002000200014>
7. Abbas K, Mitchell F. Robbins Basic Pathology. 8th ed. Philadelphia: Saunder/Elsevier; 2007. p. 736.
8. Álvarez Sánchez AC. Correlación ultrasonográfica e histopatológica de los tumores de ovario. Rev Cubana Obst Ginecol. 2010;36(1)
9. Fujimoto T, Sakuragi N, Okuyama K. Histopathologic prognostic factors of adult

granulosa cell tumors of the ovary. Acta Obstet Gynecol Scand. 2001;80:1069-74.

10. Cruz Hernández J, Yanes Quesada M, Hernández García P. Tumores funcionales del ovario. Rev Cubana Endocrinología. 2007;18(3).

11. Pérez ME, García J, Bello JA, Salgado M, Fírvida JL. Tumor de célula de la granulosa ovárica juvenil: A propósito de un caso. Oncología. 2006; 29(7): 299-303.

12. Quero Hernández A, Hernández Arriola J, Socorro López S. Tumor de ovario en niños y adolescente, en un hospital general. Rev Mexicana Pediatría. 2005;72(4).

Recibido: 11 de noviembre de 2011.

Aprobado: 4 de enero de 2012.

*Silvia Elena Moreno Kim*. Hospital Provincial Pediátrico Docente Eliseo Noel Caamaño. Calle Santa Isabel e/ América y Compostela. Matanzas. Cuba.

#### **CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO**

Moreno Kim SE, González Fernández D, Romero Rivero O, Díaz Borroto A, Medina Domínguez R. Síndrome de desarrollo sexual precoz por tumor de células granulosas: presentación de un caso. Rev Méd Electrón [Internet]. 2012 [citado: fecha de acceso]; 34(1). Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202012/vol1%202012/tema10.htm>