

Carcinoma de células de la granulosa y precocidad sexual.

Presentación de un caso y revisión de la literatura*

Por los Dres.:

CLAUDIO PUENTE FONSECA,** FELIX ENDI FELFLI,***
MIRTHA VALDENEBRO GARCIA**** y MERCEDES RONDA LEON*****

Puente Fonseca, C. y otros. *Carcinoma de células de la granulosa y precocidad sexual. Presentación de un caso y revisión de la literatura.* Rev Cub Ped 50: 4, 1978.

Se informa el caso de una paciente de 9 años de edad, portadora de carcinoma de células de la granulosa, acompañado de síntomas, y signos de precocidad sexual operada en nuestro servicio. Se exponen el tratamiento realizado y los resultados 16 meses después de operada.

INTRODUCCION

Se define el carcinoma de células de la granulosa, como una neoplasia del

* Trabajo presentado en la III Jornada Provincial Clínico-Quirúrgica-Estomatológica. Oriente Sur, octubre de 1974.

** Residente de 3er. año en cirugía infantil. Hospital Norte Docente. Calle 8 e/ 9 y 11, Reparto Fomento, Santiago de Cuba.

*** Especialista de I grado en cirugía general. Hospital Infantil Norte Docente. Calle 8 e/ 9 y 11, Reparto Fomento, Santiago de Cuba.

**** Especialista por vía directa en cirugía infantil. Hospital Infantil Norte Docente. Calle 8 e/ 9 y 11, Reparto Fomento, Santiago de Cuba.

***** Especialista por vía directa en anatomía patológica. Hospital Infantil Norte Docente. Calle 8 e/ 9 y 11, Reparto Fomento, Santiago de Cuba.

ovario, que proviene de la diferenciación especializada del estroma cortical, y sus síntomas más característicos son los de precocidad sexual (desarrollo precoz de los caracteres sexuales, unido a un crecimiento precoz de otras estructuras somáticas, sin embargo, no presenta maduración de las gónadas, las cuales conservan sus características infantiles).

A pesar de que todos los textos describen la mencionada entidad como una de las primeras causas de precocidad sexual, cuando revisamos la casuística de tumores de ovario en la infancia y la adolescencia, comprobamos la escasa frecuencia de este tipo de neoplasia en las citadas edades de la vida, lo cual nos ha movido a la presentación de este caso.

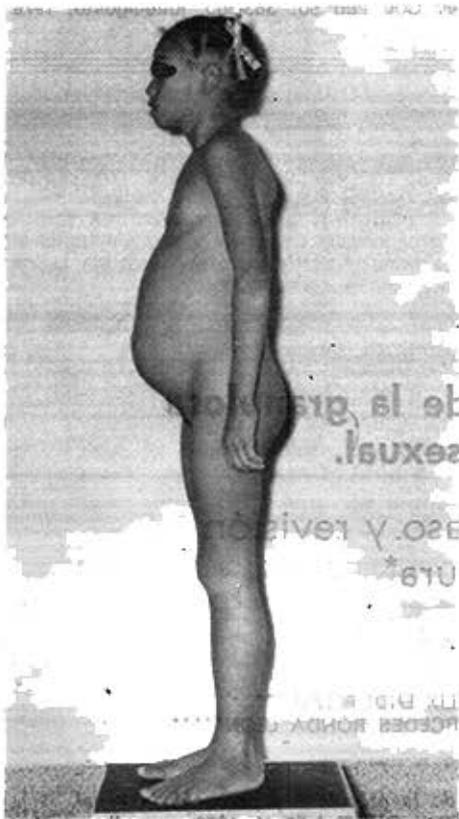


Figura 1. Hábito externo de la paciente, donde se observa el gran volumen del tumor abdominal.

Casuística

H.C. 244010. Nombre: M.C.G., 9 años de edad, del sexo femenino, de la raza mestiza.

Fecha del 1er. ingreso: 9-5-73. Fecha del 1er. egreso: 12-7-73.

M.I.: tumoración abdominal.

H.E.A.: 5 meses antes del ingreso, la madre le comenzó a notar aumento de volumen y consistencia en el abdomen periódicamente, unos días antes de cada menstruación. Refiere además, que las menstruaciones de la niña son muy dolorosas y con manchas de aspecto normal.

Desde un mes antes del ingreso al hospital, la niña comienza a quejarse de dolor intenso en hipogastrio y cefaleas. Se le constata, fiebre y aumento de volumen en hipogastrio y en ambas fosas ilíacas.

A.P.F.: nada significativo.

A.P.P.: menarquía a los 8 años.

Datos positivos durante examen físico

E.F. General: piel y mucosas pálidas, peso: 31 kg. talla: 130 cm.

E.F. regional: mamas incipientes. El abdomen es muy globuloso, distendido, doloroso a la palpación profunda (figura 1). Tumoración ovoide, de 26 x 17 cm, de posición central, que se extiende desde el epigastrio hasta el hipogastrio, de bordes definidos en unas partes y en otras no; dura; que no se moviliza; que se extiende a ambos lados y ocupa casi todo el abdomen, y en sentido vertical desde la sínfisis púbica hasta unos 2 cm por debajo de la última costilla a ambos lados. No es dolorosa esta tumoración, y se hace menos evidente con la contracción de la pared abdominal. No contacto lumbar. Genitales externos: vello pubiano presente, que se extiende a la región perineal, más abundante y consistente que lo normal para su edad (figura 2).

Exámenes complementarios y endoscopia

— Hemoglobina: 10,1 g %, leucocitos: 11 000 x mm³ (64% de segmentados, 10% de eosinófilos y 26% de linfocitos).

— Eritrosedimentación: 65 mm



Figura 2. Características del vello pubiano de la paciente.

- Orina y coagulograma: normales.
- Heces fecales y prueba de pregnosticón: negativo.
- Rx tórax: no alteraciones pleuropulmonares.
- Medulograma: moderado déficit de hierro.
- Electroforesis de proteínas: dentro de límites normales.
- Laparoscopia: gran tumoración quística, probablemente de ovario.
- Rx abdomen simple: opacidad difusa del hemiabdomen inferior.
- Urograma descendente: no se logró visualizar la cava; buena eliminación renal bilateral, ligera dilatación de los sistemas pielocaliciales, con retardo en su evacuación, los uréteres también se visualizan parcialmente dilatados.
- Colon x enema: se opacifica todo el marco cólico, se aprecia desplazamiento del sigmoides hacia la izquierda y del ciego algo hacia arriba.
- Tránsito intestinal: estómago ligeramente dilatado y algo horizontalizado. La columna de bario dibuja las asas intestinales delgadas, desplazadas hacia la izquierda y arriba por la tumoración.
- Examen óseo: no se observan lesiones óseas.

Evolución

A su ingreso se plantea una tumoración de ovario y se realizan estudios complementarios y se lleva al salón de operaciones con el diagnóstico de quiste de ovario.

Acto quirúrgico: Se realiza incisión paramedia izquierda infraumbilical. Se llega a cavidad palpando una tumoración quística gigante, de unos 30 cm de diámetro. Se fija la tumoración a un ojal abierto en el peritoneo y se abre la primera, se aspiran unos 700 cc de líquido serohemorrágico achocolatado, para disminuir el volumen de la tumoración y así poder extraerle a través de la incisión. Se observa que la tumoración depende del anejo izquierdo, y se hace anexectomía de ese lado (figura 3). Se aspiran 500 cc de líquido ascítico.

Se revisa la cavidad y se encuentran adenopatías mesentéricas, de las cuales se toma muestra. Se realiza además apendicectomía, se revisa el anejo derecho, que es normal. Como la tumoración es de aspecto maligno, se lava la cavidad abdominal con suero fisiológico y se dejan en su interior 800 mg de endoxan.

Posoperatorio: evoluciona favorablemente, se realiza tratamiento con dosis única de endoxan a los 21 días de operada, y luego tratamiento ionizante durante 20 días, se aplican 3 000 rads tumor.

Se le da de alta curada y con turno para consulta.

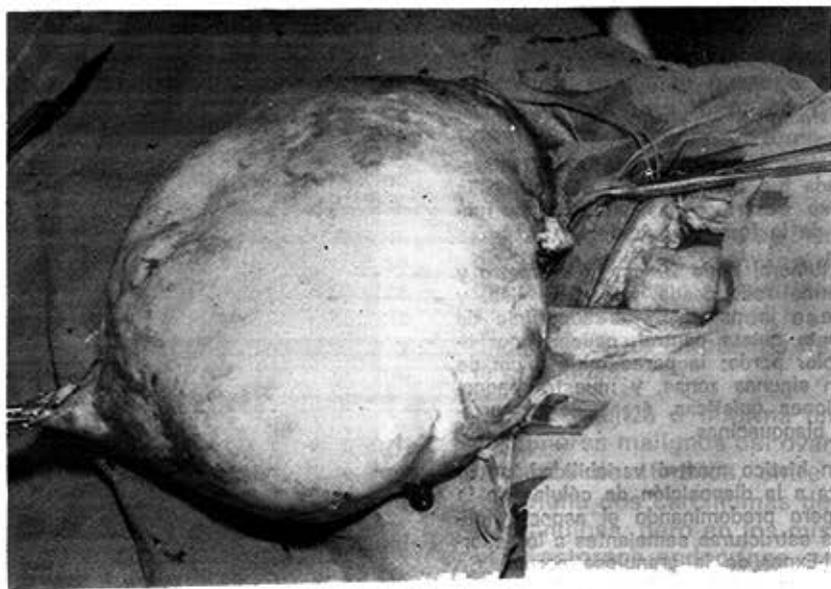


Figura 3. Extracción del tumor.



Figura 4. Hábito externo de la paciente un año después de la operación.

Anatomía patológica

El diagnóstico histopatológico de la tumoración resecada fue carcinoma de células de la granulosa, se describen las alteraciones fundamentales de la forma siguiente:

La masa tumoral mide 20 cm de diámetro y presenta forma redondeada, superficie lisa, y es renitente a la palpación, la superficie de corte presenta quiste central, ocupado por líquido de color pardo; la pared mide 4 cm de diámetro en algunas zonas, y muestra pequeñas formaciones quísticas, áreas de hemorragia y otras blanquecinas.

El examen histico mostró variabilidad, en lo que respecta a la disposición de células de la granulosa, pero predominando el aspecto folículoide y las estructuras semejantes a los cuerpos de Coll-Exner de la granulosa normal. Se identifican algunas células tecaes. La serosa apendicular y ganglio linfático sólo mostraron inflamación crónica inespecífica.

Resultados a los 16 meses de operada

Después de 3 citaciones, es traída el 27-9-74. En estos momentos tiene 10 años de edad. No ha vuelto a tener menstruación después de la operación, y se ha mantenido asintomática desde entonces, sin haber notado ninguna alteración.

Al examen físico se encuentra: peso: 30 kg, talla: 131 cm, tórax: se mantiene igual desarrollo mamario que a su ingreso previo (figura 4).

Abdomen: tumoración en región umbilical, redondeada de unos 15 cm de diámetro, desplazable, adherida a planos profundos y no a los superficiales, de bordes no bien delimitables, algo dolorosa a la palpación. Se hace menos evidente con la contractura de la pared abdominal: en ésta no se encuentran signos flogísticos, y la tumoración no parece tener contacto lumbar.

Genitales externos: desaparición casi completa del vello pubiano, y son de poco grosor los que persisten actualmente (figura 5).

Se decide su ingreso de urgencia para estudio, con la impresión diagnóstica de metástasis intrabdominales. Después de realizarle estudios radiográficos, se opera el 9-10-74, y se encuentran 2 tumoraciones metastásicas, una en epipión y otra en mesocolon, de 5 y 15 cm de diámetro respectivamente, las cuales se resecan

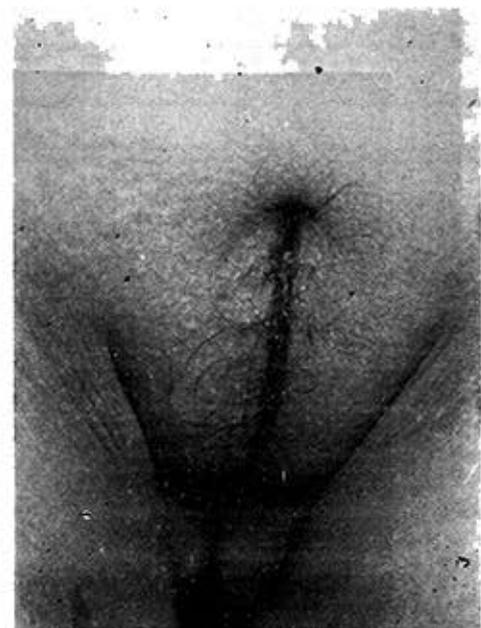


Figura 5. Desaparición casi completa del vello pubiano.

por completo; el resto de la cavidad abdominal está normal, incluyendo hígado, bazo y pelvis. El ovario derecho está atrófico.

Se deja 1 g de endoxan en cavidad.

DISCUSION

*Robbins*¹ expone que las neoplasias procedentes de la diferenciación del estroma cortical, se clasificaban en tumores de células tecales y luteomas, se fundamentaron en la semejanza de las células tumorales en las formas celulares definitivas observadas en el folículo de Graaf y el cuerpo amarillo. Recientemente se abandonó esta diferenciación, al advertir que hay muchos cuadros mixtos; y que en los llamados tumores puros de células de granulosa, suelen observarse células tecales y otras mezclas.

Se acepta que estos tumores provienen del mesénquima ovárico, por el mismo mecanismo que produce las células granulosas del folículo y las células intrínsecas del cuerpo amarillo. En ratas parece haberse comprobado que estas neoplasias se pueden iniciar por estimulación hipofisaria sostenida.

*Robbins*¹ menciona como origen del carcinoma, la transformación maligna del tumor de células de la granulosa; pues el cáncer nacido en un tcoma o luteoma, es extraordinariamente raro.

*Novak*² señala que estos tumores se derivan del mesénquima, que da origen a los elementos de tipo epitelial del ovario (granulosa) y a los elementos de tipo conjuntivo (teca); y sospecha que la célula estromática del ovario puede ser incitada a la carcinogénesis. Este autor se adhiere al nombre de "tumor de células granulosa-teca", que conlleva la mezcla casi inevitable de células epiteliales y conjuntivas; aunque a veces podrían hallarse formas relativamente puras.

*Anderson*³, sin embargo, refiere el origen maligno desde el inicio de este carcinoma.

Los síntomas de precocidad sexual son provocados por una actividad estrogénica aumentada. Esto parece apoyar lo planteado por *Novak*² pues está demostrado que únicamente la célula de

la teca produce estrógeno; y tumores al parecer de tipo de célula granulosa dominante, son estrogénicos tan sólo por la presencia invariable de células tecales.

*Anderson*³ llama tumor mesenquimatoso feminizante, a los tumores de células tecales y granulosas, y refiere que éstos (tanto los benignos como los malignos) constituyen el 3,6-9% de los tumores ováricos, y que el 60-70% ocurren en el período posmenopáusico. Destaca, además, que a simple vista son por lo general unilaterales, con distribución casi igual para ambos lados, y sólo del 12 al 17,5% son bilaterales.

*Robbins*¹ le atribuye a este grupo más del 9% de las neoplasias ováricas, y señala que un pequeño número de estas neoplasias de células granulosas y tecales (del 5 al 10%), surgen antes de la pubertad. También afirma que la frecuencia de carcinoma de células granulosas es muy discutida, y que la transformación maligna ocurre en un 5 a 33% de las lesiones benignas.

*Mantalenakis*⁴ en una serie de 43 pacientes comprendidas entre las edades de 12 a 19 años, y operadas por tumores de ovario (6 de ellos malignos), no informó ningún carcinoma de células de la granulosa. *Kilman* y colaboradores⁵ tampoco informan ninguno en su serie de 19 pacientes menores de 16 años, operadas por presentar tumores del ovario (en esta serie 6 tumores fueron malignos).

Moore y colaboradores⁶ en una serie de 127 pacientes menores de 17 años, operadas de tumores ováricos, informan 11 tumores malignos, de los cuales sólo uno resultó un carcinoma de células de la granulosa.

Ein^{7,8} analiza e informa una serie de 15 tumores malignos del ovario en niñas menores de 16 años, entre los cuales menciona dos carcinomas de células de la granulosa, pero en los mismos no había trastornos endocrinos.

De todo esto se deduce que el carcinoma de células de la granulosa, es uno de los tumores del ovario menos

frecuente en la infancia y la adolescencia.

Con referencia al tratamiento, hay variación de criterios en cuanto a la utilización o no de radioterapia, citostáticos posoperatorios o ambos, y algunos sólo emplean estos medios terapéuticos cuando el tumor no ha sido completamente resecado.

CONCLUSIONES

1. Ante un tumor abdominal en una paciente, acompañada de signos y síntomas de precocidad sexual, hay que plantear, con fuerza diagnóstica, la posibilidad de un carcinoma de células de la granulosa.
2. El carcinoma de células de la granulosa es uno de los tumores menos frecuentes en la infancia y la adolescencia.
3. Cuando se detecta tardíamente el tumor, el pronóstico es reservado, aun cuando se realice anexectomía y tratamiento ionizante y con citostáticos en el posoperatorio inmediato; y aunque no se hayan detectado metástasis en el acto quirúrgico.
4. Cabe esperar la regresión de los signos y síntomas de precocidad sexual, después de la extirpación del tumor primario, aun en presencia de metástasis.

SUMMARY

Puente Fonseca, C. et al. *Membrana granulosa cell carcinoma and sexual precocity. Report of a case and a literature review.* Rev Cub Ped 50: 4, 1978.

A 9 years old patient with a membrana granulosa cell carcinoma and symptoms and signs of sexual precocity who was operated on in our service is reported. The treatment as well as the results 16 months following operation are exposed.

RÉSUMÉ

Puente Fonseca, C. et al. *Carcinome des cellules de la granulosa et précocité sexuelle. Présentation d'un cas et revue de la littérature.* Rev Cub Ped 50: 4, 1978.

Les auteurs rapportent le cas d'une patiente âgée de 9 ans, porteuse de carcinome des cellules de la granulosa, accompagné de symptômes et de signes de précocité sexuelle, laquelle a été intervenue dans notre service. Le traitement réalisé et les résultats obtenus 16 mois après l'intervention sont exposés.

РЕЗЮМЕ

Пуэнте ФONSEКА. Клеточная карцинома гранулозы и половая зрелость. Представление одного случая и обзор литературы. Rev Cub Ped 50: 4, 1978.

Представляется информация об одной пациентке девяти лет, — имевшей клеточную карциному гранулозы, сопровождавшейся — симптомами и признаками половой скороспелости; эта пациентка была прооперирована нами. Указывается лечение, которое было предоставлено этой пациентке, а также результаты, полученные в течении 16 месяцев после хирургического вмешательства.

BIBLIOGRAFIA

1. *Robbins, S. L.* Tratado de Patología. p. 1037-49. Editorial Interamericana. S.A., México, 1968.
2. *Novak, E. R.; Woodruff, D.* Ginecología y Obstetricia, 2da. Edición española, p. 402-21. Editorial Alhambra, Madrid-México, 1964.
3. *Anderson, W. A. D.* Patología. 5ta. Edición. II: 1540. Editorial Inter-Médica, Buenos Aires, 1968.
4. *Mantalenakis, S. J.* Les tumors de l'ovaire de la puberté: *Gynec et Obst (Paris)* 70: 125-126, Janv.-Fév., 1971.
5. *Kilman, J. W. et al.* Ovarian tumors in infant and children. *Am J Surg* 113: 772-76, June, 1967.
6. *Moore, J. G. et al.* Ovarian tumors in infancy, childhood and adolescence. *Am J Obstet Gynec* 99: 913-22, 1, Dic., 1967.
7. *Ein, S. H. et al.* Cystic and solid ovarian tumors in children. A 44 years review. *J Pediat Surg* 5: 148, 1970.
8. *Ein, S. H.* Malignant ovarian tumors in children. *J Pediat Surg* 8: 539-42, 4, Aug., 1973.

Recibido: mayo 15, 1977.

Aprobado: diciembre 30, 1977.