

J.L. Ruibal Francisco, M.C. Palomino  
 Bueno, F. Rivilla Parra, L. Ortega  
 Medina<sup>1</sup>, G. Bueno Lozano,  
 E. Casado de Frías

*An Esp Pediatr 1998;48:409-411.*

### Introducción

Se entiende por pubertad precoz la aparición de los caracteres sexuales secundarios antes de los 8 años en las niñas, y de los 9 en los niños. Esta situación está producida por dos grandes grupos etiológicos. El primero de ellos son las llamadas pubertades precoces gonadotropín-dependientes, centrales o verdaderas (PPGD). En este grupo existe una activación precoz del eje de las gonadotropinas hipofisarias, que a su vez provoca un aumento secundario de estrógenos o andrógenos por las gónadas. El segundo, son las denominadas pubertades precoces gonadotropín-independientes, periféricas o pseudopubertades precoces (PPGI). Son debidas a un incremento de los esteroides sexuales, no dependiente de la activación del eje de las gonadotropinas hipofisarias<sup>(1)</sup>.

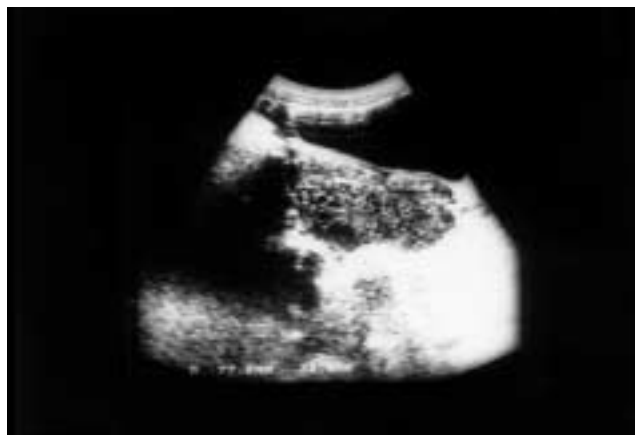
Se presenta una niña con una precocidad sexual debida a un tumor de ovario, denominado de los cordones sexuales con túbulos anulares (TCSTA), que es extraordinariamente raro durante la infancia. Se comentan aspectos clínicos, histológicos, y terapéuticos en relación con esta patología.

### Caso clínico

Niña de 7 años de edad remitida por presentar dolor abdominal difuso y hemorragia vaginal desde hacía 15 días. Asimismo, le habían notado crecimiento mamario bilateral seis meses antes. Su talla genética era de 158,1 centímetros, lo que equivalía a -0,7 SDS respecto a la población de referencia de Tanner. No había presentado hiperplasia mamaria durante el período neonatal, ni refería ingesta ni contacto con estrógenos externos.

La exploración física ponía de manifiesto una niña con buen estado general, una talla de 131,7 cm que respondía a 1,72 SDS respecto de la población de referencia de Tanner y a 2,42 en relación con su talla genética. Su peso era de 27 kg entre el P-75/90. Su desarrollo genital equivalía a una T-IV y una P-I de la clasificación de Tanner. Sus genitales externos evidenciaban signos de estrogenización, sin apreciarse hipertrofia de clítoris ni otros signos de virilización. Se constató la presencia de la hemorragia vaginal. A nivel abdominal presentaba defensa en he-

## Precocidad sexual en una niña de 7 años, debida a un tumor de ovario de los cordones sexuales con túbulos anulares (tumor TCSTA de Scully)



**Figura 1.** En esta figura se observa un corte ecográfico transversal del ovario. Señalado con el número 1 entre las cruces se observa el tumor y su medida.

miabdomen inferior. No tenía estigmas del síndrome de Peutz-Jeghers.

Se realizó una ecografía abdominal en la que se apreció un útero de 5,3 cm de longitud y de 1,8 de diámetro anteroposterior cuya mucosa estaba hiperplasiada. Se detectó una tumora-ción ovoide en uno de los ovarios situada en la parte derecha del abdomen de 6,2 x 4,2 cm, sólida y muy vascularizada (Fig. 1). La TAC abdominal corroboró la presencia de esta masa, sin signos de infiltración de los tejidos adyacentes. Otras pruebas complementarias realizadas fueron las siguientes: edad ósea (Greulich y Pyle), 10 años de edad. Datos hormonales plasmáticos: LH y FSH basales y tras estímulo con LHRH indetectables. Estradiol elevado en un rango de 54 pg/ml. Marcadores tumorales: CEA,  $\beta$ -HCG y alfa-fetoproteína negativos.

Se practicó una laparotomía media, procediéndose a hacer una extirpación del ovario izquierdo (donde finalmente estaba situado el tumor, a pesar de que las pruebas complementarias lo localizaban a la derecha, quizá por defecto de báscula) y de la trompa del mismo lado. Histológicamente, estaba constituido por células grandes con citoplasma claro formando estructuras tubulares, que correspondían a un tumor de los cordones sexuales con túbulos anulares (TCSTA) (Figs. 2 y 3). Las muestras obtenidas de ganglios linfáticos no mostraron infiltración tumoral.

### Discusión

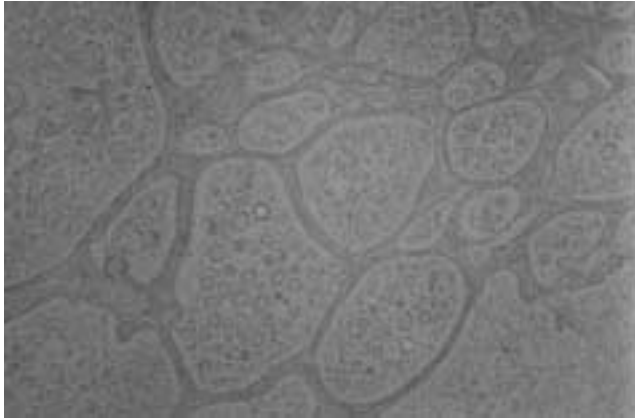
Las situaciones clínicas que cursan con precocidad sexual

Departamentos de Pediatría y <sup>1</sup>Anatomía Patológica.  
 Hospital Universitario «San Carlos». Madrid.

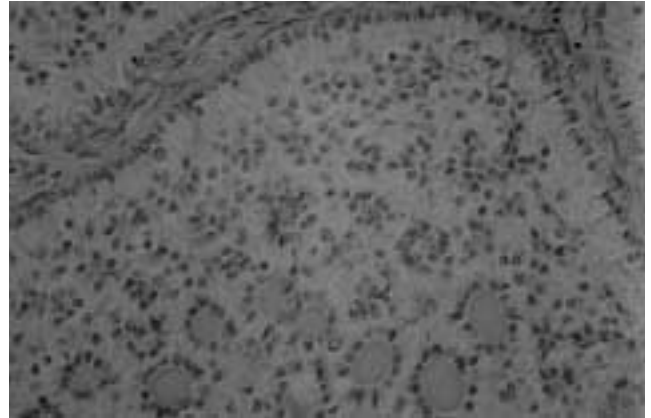
Correspondencia: José Luis Ruibal Francisco. Departamento de Pediatría.  
 Hospital Universitario «San Carlos». Pza. de Cristo Rey, s/n. 28040 Madrid.

Recibido: Mayo 1997

Aceptado: Enero 1998



**Figura 2.** En esta figura representamos un corte histológico del tumor, que muestra un crecimiento neoplásico constituido por múltiples nidos de tamaño variable de células grandes de citoplasma claro, formando las estructuras tubulares típicas del tumor de los cordones sexuales con túbulos anulares.



**Figura 3.** En ella se presenta uno de los nidos del tumor a mayor aumento, donde se observan detalles de los túbulos y de las células grandes de citoplasma claro.

son de origen central en más del 95% de los casos, y periféricas en los restantes<sup>(2)</sup>. Tan sólo entre el 1 y el 2% de los casos de pseudoprecocidad sexual son debidos a tumores ováricos<sup>(3)</sup>. Numéricamente hablando, estos tumores comprenden aproximadamente el 2% de todos los que se diagnostican durante la infancia. De ellos, del 10 al 30% son malignos<sup>(3)</sup>. Los derivados de las células germinales representan el 80%, mientras los tumores mixtos de los cordones sexuales y del estroma son el 15%<sup>(4)</sup>.

Este último subgrupo son tumores derivados de las células de la granulosa-teca, y son los que habitualmente provocan signos de estrogenización, como aconteció en el caso de la paciente que presentamos. Es por todo esto, y por la extrema rareza del tumor de nuestra paciente en la edad pediátrica, por lo que hemos considerado de interés su publicación.

Globalmente hablando, y refiriéndonos a todas las edades de la vida, menos del 5% de los tumores ováricos en general y del 10% de los malignos en particular, cursan con manifestaciones endocrinas. Estas se deben a la producción de diferentes hormonas por parte de estos tumores. Las más importantes son las condicionadas por estrógenos, pero otras son ocasionadas por andrógenos, progesterona, y en menor medida por corticoides y gonadotropinas no hipofisarias<sup>(5)</sup>.

En el caso que presentamos, la precocidad sexual de esta niña era debida a un aumento en la secreción de esteroides sexuales, fundamentalmente de estrógenos, pero probablemente también de progesterona. En las pacientes pediátricas en edad prepuberal esta producción hormonal condiciona una pubertad precoz incompleta. Si el tumor segrega andrógenos, se produce un adelanto puberal de tipo heterosexual. Pasada la época prepuberal, la semiología clínica que originan estos tumores es la de períodos alternantes de amenorrea y metrorragias intensas, junto con la palpación de una masa abdominal en algunas ocasiones. Tras la menopausia cursan con hemorragias vaginales de

diversa cuantía<sup>(5,6)</sup>.

Dentro de los tumores ováricos productores de hormonas esteroideas se encuentran los tumores mixtos de los cordones sexuales y del estroma. Son así llamados porque presentan una celularidad de elementos derivados de los cordones sexuales (de la granulosa en el ovario, o de Sertoli en el testículo) o del estroma (de la teca o de Leydig en el ovario o en el testículo, respectivamente). En este tipo de tumores se pueden encontrar tipos puros de células de la granulosa, de la teca, de Sertoli o de Leydig, o combinaciones de ellas, de la granulosa-teca, de Sertoli-Leydig, etc.<sup>(7)</sup>. En este grupo se haya clasificado el llamado tumor de los cordones sexuales con formación de túbulos anulares (TCSTA), neoplasia descrita en 1970 por Scully<sup>(8)</sup>. La frecuencia de este tumor se cifra entre el 0,05 y el 0,6% de todos los ováricos<sup>(9)</sup>.

Este tumor se caracteriza por presentar un componente celular principal derivado de los cordones sexuales, cuyos aspectos histológicos morfológicamente hablando, se sitúan entre los que presentan las células de la granulosa y las células de Sertoli, con transformación focal hacia una de las dos estirpes. Desde un punto de vista histológico, existen dos patrones característicos: en el primero, existen de manera aislada las típicas estructuras tubulares en forma de anillo rodeadas de una sustancia hialina; en el segundo, las estructuras tubulares son numerosas, produciéndose comunicaciones celulares entre los diversos anillos<sup>(6)</sup>.

En un tercio de los casos publicados, este tumor se ha asociado al síndrome de Peutz-Jeghers, enfermedad autosómica dominante que cursa con pigmentación mucocutánea peribucal y pólipos intestinales. Cuando se presenta en esta enfermedad es siempre benigno, multifocal y bilateral. En general, es de muy pequeño tamaño y presenta calcificaciones<sup>(6)</sup>. En mujeres adultas con este síndrome se ha asociado a veces con un adenoma maligno de cuello uterino<sup>(6,10,11)</sup>. En los dos tercios restantes se presenta en pacientes sin este síndrome, como sucedió en nues-

tro caso. Cuando esto acontece, el tumor es unilateral y grande. Aunque en general también se suele comportar como benigno, en un número no desdeñable de pacientes que se cifra en el 15%<sup>(6,12)</sup>, lo hace como maligno, con recidivas tardías incluso a los 20 años del diagnóstico<sup>(5)</sup>.

Aunque lo habitual es que este tumor aparezca en los ovarios, también se han encontrado fuera de éstos, concretamente en las trompas de Falopio o en un saco herniario, a veces en relación con focos de endometriosis<sup>(13,14)</sup>.

Menos del 10% de los casos de este tumor que se han publicado, han sido en pacientes pediátricos; la más joven tenía 4 años<sup>(6)</sup>. Cuando se diagnostica en la edad prepuberal, la sintomatología que han tenido las pacientes ha sido similar a la nuestra, con manifestaciones de precocidad sexual incompleta<sup>(6,12,15)</sup>. De igual forma a lo que sucede en otras edades, en pediatría se ha publicado con o sin asociación al síndrome de Peutz-Jeghers. En nuestro país, hasta donde llega nuestro conocimiento, sólo hay publicado un caso en la edad pediátrica en una adolescente de 13 años<sup>(9)</sup>.

Dado el comportamiento incierto de este tumor en pacientes sin el síndrome de Peutz-Jeghers como era el caso de nuestra paciente, es importante su vigilancia clínica estrecha durante toda la vida, con el objeto de diagnosticar precozmente posibles recidivas, ya que, incluso se han comunicado pacientes que han fallecido<sup>(6,12)</sup>. Para ello, ha sido útil la cuantificación de diversos marcadores tumorales en el plasma. Los que han demostrado su eficacia han sido la inhibina, el factor de inhibición Mulleriano (MIF), y la progesterona, cuyas elevaciones han coincidido con recidivas y sus normalizaciones con períodos libres de tumor<sup>(16,17)</sup>.

En cuanto a su tratamiento, cuando el tumor está localizado en el ovario se realiza solamente ovario y anexectomía. Si existiera extensión tumoral en el abdomen o recidivas del mismo, debe tratarse con radio y/o quimioterapia, aunque la experiencia mundial es escasa<sup>(16)</sup>.

## Bibliografía

- 1 Casado de Frías E, Bueno Lozano G, Ruibal Francisco JL, Reverte Blanc F. Pubertad precoz y adelantada. Ponencia Pubertad. Reunión Anual de la AEP. *An Esp Pediatr* 1996; **Libro de actas I**:3-7.
- 2 Bridges NA, Brook CGD. Disorders of puberty. En Broock: *Clinical Paediatric Endocrinology*. Third Ed. 1995; 253-273.
- 3 Copeland LJ. Malignant gynecology tumors. En: Sutow WW, Fernbach DJ, Vietti TJ. *Clinical Pediatric Oncology*, 3ª ed. Musby Company, 1984; Chapter 31:744-760.
- 4 Gribbon M, Ein SH, Mancor K. Pediatric malignant ovarian tumors: A 43-year review. *J Pediatr Surgery* 1992; **27**:480-484.
- 5 Scully RE. Ovarian tumors with endocrine manifestations. En: De Groot LS, 3ª ed. 1995; Chapter 121:2113-2127.
- 6 Young RH, Welch WR, Dickersin R, Scully RE. Ovarian sex cord tumor with annular tubules. Review of 74 cases including 27 with Peutz-Jeghers syndrome and four with adenoma malignum of the cervix. *Cancer* 1982; **50**:1384-1402.
- 7 Altman AJ, Schwartz AD. Tumors of the sexual organs. En: Altman AJ, Schwartz AD. *Malignant diseases of infancy, childhood and adolescence*, 2ª ed. WB Saunders Company, 1983; Chapter 19: 470-483.
- 8 Scully RE. Sex cord tumor with annular tubules. A distinctive ovarian tumor of the Peutz-Jeghers syndrome. *Cancer* 1970; **25**:1107-1121.
- 9 Kazadi Buanga J, Robledo Arribas MG, Sola Gallego J y cols. Tumeur ovarienne des cordons sexuels avec tubules annelés productrice de prolactine. Réalité ou coincidence fortuite? *Rev Fr Gynecol Obstet* 1995; **90**:27-31.
- 10 Podzaski E, Faminski PF, Pees RC, Singapuri K, Sorosky I. Peutz-Jeghers syndrome with ovarian sex cord tumor with annular tubules and cervical adenoma malignum. *Gynecol Oncology* 1991; **42**:74-78.
- 11 Tsuruchi N, Tsukamoto N, Kaku T, Kamura T, Nakako H. Adenoma malignum of the uterine cervix detected by imaging methods in a patient with Peutz-Jeghers syndrome. *Gynecol Oncology* 1994; **54**:232-236.
- 12 Shen K, Wu PC, Lang JH, Huang RL, Tang MT, Lian LJ. Ovarian sex cord tumor with annular tubules: A report of six cases. *Gynecol Oncology* 1993; **48**:180-184.
- 13 Griffith LM, Cargangu ML. Sex cord tumor with annular tubules associated with endometriosis of the fallopian tube. *Am J Clin Pathol* 1991; **96**:259-262.
- 14 Baron BW, Schraut WH, Arizi F, Talerman A. Extragonadal sex cord tumor with annular tubules in an umbilical hernia sac: a unique presentation with implications for histogenesis. *Gynecol Oncology* 1988; **30**:71-75.
- 15 Yazdi HM. Fine needle aspiration cytology of ovarian sex cord tumor with annular tubules. *Acta Cytologica* 1987; **31**:340-344.
- 16 Puls LE, Hamous J, Morrow MS, Schneyer A, MacLaughlin D, Castracane VD. Recurrent ovarian sex cord tumor with annular tubules: Tumor marker and chemotherapy experience. *Gynecol Oncology* 1994; **54**:396-401.
- 17 Gustafson ML, Lee MM, Scully RE. Mullerian inhibiting substance as a marker for ovarian sex cord tumor. *N Engl J Med* 1992; **326**:466-471.