



CARTA AL EDITOR

Tumor de células de la granulosa en paciente con encondromatosis múltiple

Granulosa cell tumour in a patient with multiple enchondromatosis

Sr. Editor:

La encondromatosis múltiple o síndrome de Ollier es una enfermedad infrecuente, con una prevalencia de 1:100.000, caracterizada por la presencia de múltiples tumores cartilagosos intraóseos, habitualmente benignos (encondromas), con una distribución asimétrica, pero preferentemente en la proximidad de los cartílagos de crecimiento, que provoca malformaciones esqueléticas, discrepancia en la longitud de las extremidades y riesgo potencial de malignización a condrosarcoma¹.

Niña de 10 años de edad, diagnosticada de síndrome de Ollier, que acude a Urgencias con un cuadro de dolor abdominal de intensidad creciente de 4 días de evolución, acompañado de fiebre y vómitos. En la exploración física, además de las múltiples deformidades óseas secundarias a su enfermedad de base (fig. 1), se objetiva una masa abdominal que ocupa el hemiabdomen inferior, por lo que se realiza una ecografía que muestra una gran masa sólida quística de más de 20 cm de eje mayor, con importante flujo vascular y líquido ascítico. La paciente refiere aparición de caracteres sexuales secundarios hace aproximadamente un año, con menarquia y ganancia ponderal el mes previo. En el momento del diagnóstico presenta un estadio puberal IV de Tanner (S4, P3, Ab).

El estudio se completó con una tomografía computarizada que confirma la existencia de la masa abdominal sólida-quística de probable origen anexial izquierdo (21 × 16 × 13 cm) que desplaza asas intestinales e importante líquido ascítico (fig. 2). El estudio hormonal mostró unos niveles séricos muy elevados de estradiol (196 pg/ml; vn: 19-144), con niveles inhibidos de hormona foliculoestimulante (< 0,3 mU/ml; vn: 2,5-10,2) y hormona luteinizante (< 0,07 U/ml; vn: 1,9-12,5), indicativos de inhibición del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal y seudopubertad por producción exógena/tumoral de estradiol. También se encontraron muy elevados, como marcadores tumorales, los niveles séricos de inhibina A (469 pg/ml; vn: 3,5-31) y B (> 944 pg/ml; vn: 93-352) y antígeno carcinoembrionario-125 (291 U/ml;

vn: < 30,2). Otros marcadores tumorales (gonadotropina coriónica beta, alfafetoproteína y antígeno carcinoembrionario) fueron negativos. Tras la extirpación quirúrgica completa, el estudio anatomopatológico es compatible con un tumor de células de la granulosa de tipo juvenil juvenil (TCGJ). Asimismo, se confirma la infiltración del líquido ascítico por el tumor. La paciente se clasifica como un estadio II C de la clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia, por lo que se inicia tratamiento quimioterápico con cisplatino, etopósido y bleomicina.

Los TCGJ representan alrededor del 5% de todos los tumores malignos del ovario, siendo el más frecuente dentro de la categoría de los tumores de los cordones sexuales, con una incidencia aproximada de 0,4-1,7/100.000 mujeres² y, de ellos, solo un 5% corresponde a la forma juvenil, cuya edad media de presentación son los 7-8 años.

Los pacientes con síndrome de Ollier, además del potencial riesgo de desarrollo de condrosarcomas, parecen presentar también un riesgo mayor de neoplasias no



Figura 1 Encondroma óseo en el húmero proximal.

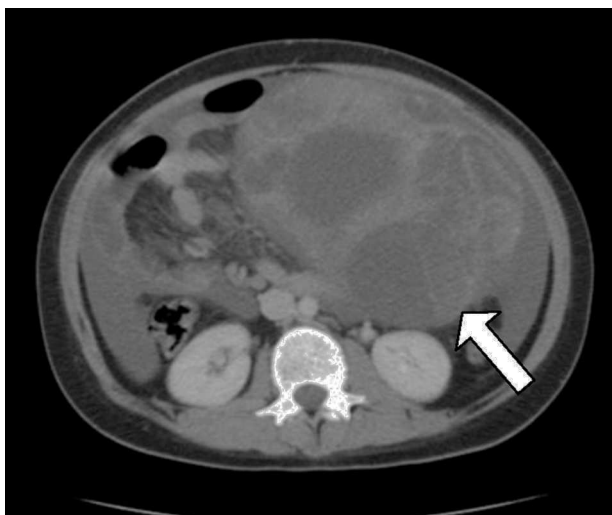


Figura 2 TAC abdominal con contraste al diagnóstico.

cartilagosas³, especialmente tumores intracraneales de origen glial⁴, pero también TCGJ⁵⁻⁷. Estos tumores, derivados de las células de la granulosa del estroma ovárico, pueden producir de forma autónoma estrógenos y condicionar el desarrollo de caracteres sexuales secundarios y pseudopubertad precoz o no, dependiendo de la edad de inicio de la secreción estrogénica⁸. Al diagnóstico suelen ser tumores de gran tamaño y presentan un comportamiento más agresivo en niñas que adultas⁹.

En niñas con síndrome de Ollier, la aparición de los caracteres sexuales secundarios a cualquier edad, pero más aún, su aparición temprana o precoz debería plantear la posibilidad de la existencia de un TCGJ responsable de la secreción estrogénica y, con ello, la realización de los estudios complementarios necesarios para su cribado¹⁰. Esta actitud podría permitir un diagnóstico más precoz de estos tumores, que por su malignidad conllevan una alta tasa mortalidad.

Bibliografía

1. Silve C, Jüppner H. Ollier disease. *Orphanet J Rare Dis.* 2006; 1:37.

2. Jamieson S, Fuller PJ. Molecular pathogenesis of granulosa cell tumors of the ovary. *Endocr Rev.* 2012;33:109–44.
3. Pansuriya TC, Kroon HM, Bovée JV. Enchondromatosis: insights on the different subtypes. *Int J Clin Exp Pathol.* 2010;26: 557–69.
4. Schwartz HS, Zimmerman NB, Simon MA, Wroble RR, Millar EA, Bonfiglio M. The malignant potential of enchondromatosis. *J Bone Joint Surg Am.* 1987;69:269–74.
5. Rietveld L, Nieboer TE, Kluivers KB, Schreuder HW, Bulten J, Massuger LF. First case of juvenile granulosa cell tumor in an adult with Ollier disease. *Int J Gynecol Pathol.* 2009;28: 464–7.
6. Leyva-Carmona M, Vázquez-López MA, Lendinez-Molinos F. Ovarian juvenile granulosa cell tumors in infants. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2009;31:304–6.
7. Le Gall C, Bouvier R, Chappuis JP, Hermier M. Ollier's disease and juvenile ovarian granulosa tumor. *Arch Fr Pediatr.* 1991;48:115–8.
8. Vaz RM, Turner C. Ollier disease (enchondromatosis) associated with ovarian juvenile granulosa cell tumor and precocious pseudopuberty. *J Pediatr.* 1986;108:945–7.
9. Tamimi HK, Bolen JW. Enchondromatosis (Ollier's disease) and ovarian juvenile granulosa cell tumor. *Cancer.* 1984;53: 1605–8.
10. Fleming NA, Nanassy J, Lawrence S, Black A. Juvenile granulosa and theca cell tumor of the ovary as a rare cause of precocious puberty: Case report and review of literature. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2010;23:e127–31.

G. Hernández Rebeca^a, D. Andina Martínez^a,
J.A. Pozo Román^{a,b,c}, M.T. Muñoz Calvo^{a,b,c,*} y J.
Argente^{a,b,c}

^a Servicio de Endocrinología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España

^b Departamento de Pediatría, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

^c Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: munoizmaite@yahoo.es

(M.T. Muñoz Calvo).