

## STRUMA OVARIII CON VARIANTE PAPILAR DE CARCINOMA TIROIDEO

EDUARDO REYNA-VILLASMIL, MANUEL MARÍN-SOSTRE

HOSPITAL CENTRAL "DR. URQUINAONA", MARACAIBO, VENEZUELA. HOSPITAL PRÍNCIPE DE ASTURIAS. ALCALÁ DE HENARES. ESPAÑA

### RESUMEN

El *struma ovarii* es un teratoma ovárico monodérmico que contiene tejido tiroideo maduro. Los cambios morfológicos del tejido tiroideo pueden llevar a la aparición de lesiones proliferativas y carcinomas tiroideos. El desarrollo de carcinoma papilar dentro del tumor es excepcionalmente raro. **OBJETIVO:** Se presenta un caso de *struma ovarii* con variante papilar de carcinoma tiroideo. **CASO CLÍNICO:** Paciente femenina de 49 años quien consultó por presentar dolor y distensión abdominal. Al examen físico se encontró tumor en fosa iliaca derecha e hipogastrio. La ecografía pélvica mostró tumor sólido en ovario derecho, multilocular con cavidades quísticas y área sólida con flujo sanguíneo interno. Las pruebas de laboratorio y marcadores tumorales estaban normales. Durante la laparotomía se observó tumoración multilobular con origen en ovario derecho adherida a trompa de Falopio, asas intestinales y útero. Se realizó resección tumoral, histerectomía total más ooforosalingectomía bilateral. Los hallazgos histopatológicos confirmaron el diagnóstico de *struma ovarii* con variante papilar del carcinoma papilar de ovario derecho. Luego fue sometida a tiroidectomía total, ablación con yodo radioactivo y terapia de supresión con levotiroxina oral. **CONCLUSIÓN:** El *struma ovarii* es una entidad que aparece como un tumor ovárico complejo con porciones sólidas altamente vasculares. Algunos casos pueden presentar elementos de carcinoma tiroideo, lo que modifica el manejo de estas pacientes. Los casos con variante papilar del carcinoma tiroideo deben ser diagnosticados y manejados en forma similar al carcinoma primario de tiroides.

**PALABRAS CLAVE:** Ovario, carcinoma papilar, tiroides, teratoma quístico maduro.

---

Recibido: 30/04/2020 Revisado: 12/10/2020

Aceptado para publicación: 15/12/2010

Correspondencia: Dr. Eduardo Reyna-Villasmil.  
Hospital Central "Dr. Urquinaona". Final Av. El Milagro.  
Maracaibo, Estado Zulia. Venezuela. Tel:  
584162605233. E-mail: sippenbauch@gmail.com

---

### SUMMARY

The *struma ovarii* is a monodermal ovarian teratoma containing mature thyroid tissue. The morphological changes in the thyroid tissue can lead to proliferative lesions and thyroid carcinomas. The development of papillary carcinoma within the tumor is exceptionally rare. **OBJECTIVE:** To report a case of *struma ovarii* with a papillary variant of thyroid carcinoma is presented. **CLINICAL CASE:** A 49 year old female patient who consulted for presenting abdominal pain and bloating. The physical examination revealed a tumor in the right iliac fossa and hypogastrium. The pelvic ultrasound showed a solid tumor in the right ovary, multilocular with cystic cavities and a solid area with internal blood flow. The laboratory tests and tumor markers were normal. During laparotomy, a multilobar tumor originating from the right ovary adhered to the fallopian tube, the intestinal loops, and the uterus was observed. Tumor resection, total hysterectomy plus bilateral oophorosalingectomy were performed. The histopathological findings confirmed the diagnosis of *struma ovarii* with a papillary variant of papillary carcinoma of the right ovary. She then underwent total thyroidectomy, radioactive iodine ablation, and the suppression therapy with oral levothyroxine. **CONCLUSION:** The *struma ovarii* is an entity that appears as a complex ovarian tumor with highly vascular solid portions. Some cases may present elements of thyroid carcinoma, which modifies the management of these patients. The papillary variant cases of thyroid carcinoma should be diagnosed and managed similarly to primary thyroid carcinoma.

**KEY WORDS:** Ovary, papillary carcinoma, thyroid, mature cystic teratoma.

---

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons  
Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0  
International License

---

## INTRODUCCIÓN

**L**os tumores de células germinales representan 15 % - 20 % de todos los tumores ováricos y la mayoría de ellos son teratomas quísticos maduros. El *struma ovarii* es una variante monodérmica rara del teratoma ovárico con elementos tiroideos (más del 50 % de los tejidos). Representa 1 % de todos los tumores ováricos, 3 % - 5 % de todos los tumores dermoides y solo 2 % de estos presentan tejido tiroideo de forma exclusiva. La gran mayoría son benignos (95 %) <sup>(1)</sup>.

Inicialmente, el *struma ovarii* fue descrito como un tipo de bocio ovárico y afecta más frecuentemente al ovario izquierdo por razones desconocidas <sup>(2)</sup>. En ocasiones pueden secretar hormonas tiroideas y producir síntomas de hipertiroidismo, y al igual que la glándula tiroidea, este tejido ectópico puede sufrir cambios carcinomatosos, siendo los carcinomas de tipo papilar y folicular los más frecuentes <sup>(2,3)</sup>. Debido a la baja frecuencia de aparición de estos tumores no existen guías para el diagnóstico, manejo y seguimiento de estos casos. Se presenta un caso de *struma ovarii* con variante papilar de carcinoma tiroideo.

## CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenina de 49 años, nuligesta, quien consultó por presentar dolor de moderada intensidad, constante, de inicio gradual y sin irradiación, en cuadrante inferior derecho, acompañado de distensión abdominal, náuseas y vómitos de aproximadamente un mes de evolución. La paciente negaba pérdida de peso, anorexia, alteraciones miccionales o evacuatorias y antecedentes médicos, oncológicos, quirúrgicos y/o familiares de importancia. Sus ciclos menstruales eran normales.

Al examen físico los signos vitales eran normales. Se observaron 2 nódulos blandos,

no dolorosos en la región anterior-derecha del cuello que medían aproximadamente 2 cm. El abdomen estaba plano, blando, depresible, y se palpaba tumor de aparente origen anexial en fosa iliaca derecha e hipogastrio ligeramente móvil. El examen ginecológico confirmó el origen anexial de la tumoración. El útero estaba separado de la lesión. No había evidencia de ascitis ni de lesiones en el fondo de saco de Douglas. A la inspección el cuello uterino estaba normal. El examen rectal confirmó los hallazgos previos. No se observaron evidencias de exoftalmos, temblor de los dedos o algún otro síntoma y/o signo de hipertiroidismo. Tampoco se encontraron alteraciones en el resto de los órganos y sistemas.

La ecografía pélvica mostró tumor sólido en ovario derecho que medía 8 cm x 5 cm x 4 cm, multilocular con líquido en cavidades quísticas irregulares y área sólida, lisa y redondeada con proyecciones papilares con flujo sanguíneo interno significativo sin evidencia de ascitis (Figura 1). La tomografía computada abdominopélvica con contraste mostró tumoración quística multilobulada, predominantemente quística, acentuación de la porción sólida y calcificaciones del ovario derecho sugestivo de teratoma ovárico. La exploración ecografía tiroidea

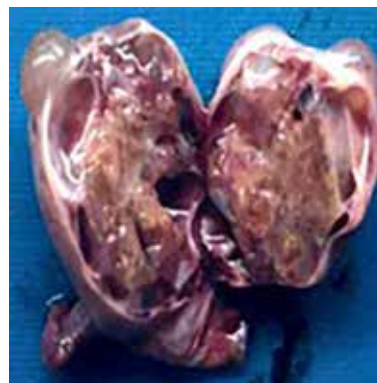


**Figura 1.** Imagen ecográfica que muestra tumor sólido en ovario derecho, multilocular con cavidades quísticas irregulares y área sólida, lisa y redondeada con proyecciones papilares.

mostró dimensiones tiroideas normales con el lóbulo izquierdo irregular con 3 nódulos tiroideos, hiperecogénicos y de menos de 1 cm de diámetro con dos nódulos mayores de 2 cm en su diámetro mayor.

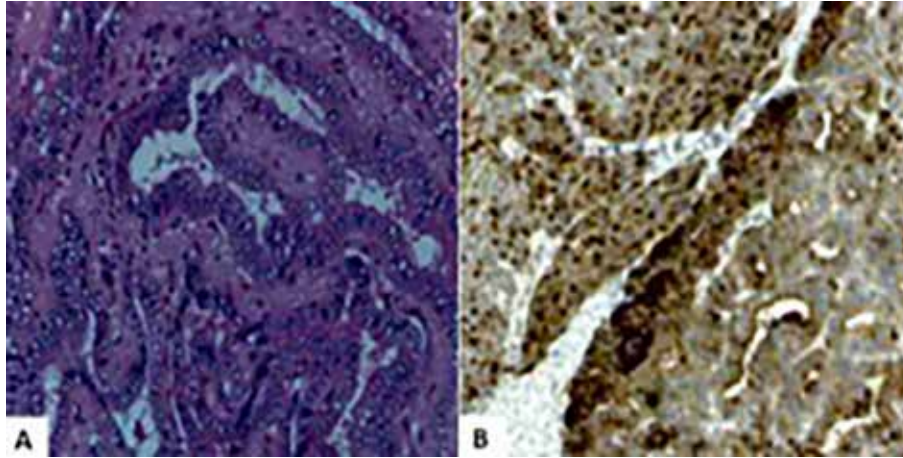
Las pruebas de hematología, funcionalismo hepático y renal, examen de orina, electrolitos y perfil de coagulación estaban dentro de límites normales. El valor de CA-125 fue de 26,9 UI/L (valor normal menor de 35 UI/L), mientras que los valores de otros marcadores tumorales (alfafetoproteína, deshidrogenasa láctica y gonadotropina coriónica) fueron negativos. Los resultados de las pruebas de función tiroidea fueron: T4 libre 126 nmol/L (valor normal de 60 - 150 nmol/L), anticuerpo antitiroideo peroxidasa < 10 UI/mL (valor normal menor de 35 UI/mL), tiroglobulina 41,1 ng/mL (valor normal menor de 40 ng/mL) y hormona tiroestimulante de 4,0 mUI/L (valor normal de 0,4 - 4,7 mUI/L). La radiografía simple de tórax no mostró alteraciones. Los hallazgos diagnósticos preoperatorios llevaron a la conclusión de posible teratoma quístico maduro de ovario, por lo que se tomó la decisión de realizar la exploración quirúrgica.

Durante la laparotomía se observó el útero estaba aparente sano con tumoración de color pardo grisácea, de apariencia multilobular, que medía 10 cm x 7 cm x 6 cm con múltiples septos con origen en ovario derecho y adherida a trompa de Falopio, asas intestinales y útero (Figura 2). Aproximadamente 250 mL de líquido ascítico amarillento fueron encontrados en la cavidad pélvica, por lo que fueron tomadas muestras para citología. La biopsia por congelación identificó que la lesión era compatible *struma ovarii* con tejido tiroideo. En vista de los hallazgos se realizó resección tumoral, histerectomía total más ooforosalingectomía bilateral. Además, también fueron realizadas linfadenectomía pélvica y paraaórtica, omentectomía parcial y apendicetomía.



**Figura 2.** Imagen del tumor del ovario derecho.

En el examen anatomopatológico macroscópico del tumor tenía áreas sólidas y quísticas con la cápsula intacta y algunas zonas de necrosis - hemorragia. El área quística estaba llena de material mucinoso, de color marrón y con cabellos. El área sólida era de color rosado. La evaluación histológica de las lesiones demostró que el tumor presentaba epitelio respiratorio, cartílago, tejido glial, piel y folículos tiroideos prominentes revestidos por células con ranuras nucleares superpuestas e inclusiones eosinofílicas en áreas coloidales e hiperplásicas. La actividad mitótica era variable, desde ausente o poco frecuente. También pudieron observarse pequeños focos de necrosis cercanos a las láminas de las células neoplásicas. No había evidencia de afección capsular ni invasión linfovascular. La coloración inmunohistoquímica reveló tinción positiva y difusa para pancitoqueratina, citoqueratina 7 y tiroglobulina (Figura 3). Los resultados demostraron inmunotinción a antígeno carcinoembrionario, calretinina, CD99, cromogranina A y sinaptofisina fueron negativas. Los hallazgos confirmaron el diagnóstico de *struma ovarii* con variante papilar del carcinoma papilar de tiroides con cápsula intacta en teratoma



**Figura 3.** Imágenes histopatológicas del *struma ovarii*. A. Folículos tiroideos con de diferentes tamaños con material coloide con áreas hiperplásicas y arquitectura ramificada con características citológicas atípicas que incluyen superposición y agrandamiento de los núcleos, compatibles con el carcinoma papilar de tiroides (coloración hematoxilina-eosina). B. Inmunotinción positiva para tiroglobulina.

quístico maduro de ovario derecho. El examen patológico del material de histerectomía mostró signos de cervicitis crónica y endometrio en fase secretoria y las secciones de la trompa de Falopio derecha mostraron una morfología normal. El útero, anexo izquierdo, ganglios linfáticos pélvicos y para-aórticos, epiplón y líquido ascítico estaban libres de células neoplásicas.

La función tiroidea y concentraciones de hormona tiro-estimulante, tiro-globulina y anticuerpos de tiroglobulina estaban dentro de los límites normales. Fue referida al servicio de oncología y, como parte del tratamiento, fue programada para tiroidectomía total, para permitir la vigilancia con tiroglobulina sérica, la cual fue realizada sin complicaciones. La histopatología del tejido tiroideo demostró hiperplasia nodular benigna sin evidencia de neoplasia. Posteriormente se realizó ablación con  $^{131}\text{I}$  y terapia de supresión con levotiroxina oral. Durante el seguimiento de 18 meses las concentraciones de tiroglobulina han

permanecido por debajo de 0,01 ng/mL. La evaluación corporal total con yodo radioactivo no mostró tejidos tiroideos funcionales ni metástasis en cuello, abdomen y pelvis.

## DISCUSIÓN

La mayor incidencia del *struma ovarii* es entre 20 - 40 años, similar a la del teratoma quístico maduro, pero existen informes de casos en menopáusicas y con menor frecuencia, en niñas en edad prepuberal. Existen teorías que proponen que se deben a los efectos de los cuerpos de Barr y el cariotipo 46 XX puede desempeñar algún papel en el desarrollo partenogenético de este tipo de tumores <sup>(1)</sup>. La conversión maligna del tejido tiroideo a carcinoma está asociada a la mutación BRAF, similar a la observada en el carcinoma primario de glándula tiroides <sup>(4)</sup>.

La sintomatología está caracterizada por la detección de tumoración ovárica, dolor

abdominal, ascitis (alrededor de un tercio de los casos), alteraciones menstruales y, ocasionalmente, síndrome de Meigs<sup>(1)</sup>. Menos del 5 % de los casos presentan evidencia clínica de hipertiroidismo. Los hallazgos de imágenes son inespecíficos. La evaluación por ecografía y tomografía computada muestran tumor complejo, superficie multilobulada con múltiples áreas sólidas-quísticas. Su diámetro puede variar entre 3 cm - 10 cm<sup>(5)</sup>. Las características en las imágenes de resonancia magnética incluyen múltiples áreas intra-quísticas con baja intensidad de señal en imágenes ponderadas en T2 e intensidad de señal intermedia en imágenes T1, hallazgos que podrían indicar la presencia de tejido tiroideo. Un hallazgo común en la ecografía Doppler es el hallazgo de flujo sanguíneo en el centro del tumor, probablemente relacionado al tejido tiroideo altamente vascularizado comparado con otros tejidos avasculares presentes en los teratomas comunes. La gammagrafía con <sup>131</sup>I es útil para en el diagnóstico de tejido tiroideo hiperfuncionante e intratumoral al demostrar mayor absorción del radionucleido<sup>(6)</sup>.

Cuando las pacientes no presentan signos clínicos o evidencia de laboratorio de hipertiroidismo, el diagnóstico diferencial incluye teratoma quístico maduro sin tejido adiposo, cistoadenoma o cistoadenocarcinoma, endometriosis, absceso tubo-ovárico y tumor metastásico. El carcinoma de tiroides metastatizado hacia el ovario también puede confundirse con estos casos<sup>(7)</sup>.

Es probable que el hipertiroidismo observado en los casos de *struma ovarii* parezca estar mediado por mecanismos diferentes del hipertiroidismo clásico. En la mayoría de los casos, el tejido tiroideo intratumoral produce cantidades insignificantes de hormona tiroidea. Sin embargo, en una pequeña cantidad de casos, el tumor puede estar activo de forma autónoma e independiente y produce cantidades excesivas de diferentes hormonas tiroideas. Existen teorías

que proponen que el tejido tiroideo ovárico es estimulado por el anticuerpo contra el receptor de la hormona estimulante de la tiroides, suprimiendo la actividad de la glándula tiroides normal y llevando al desarrollo de tirotoxicosis<sup>(8)</sup>.

La histopatología de *struma ovarii* consiste en evidencia de tejidos con folículos tiroideos llenos de coloide eosinofílico asociado a teratoma quístico maduro de ovario. En algunas raras ocasiones, se pueden observar cambios degenerativos como calcificación, fibrosis o hemosiderofagos. El tipo papilar es el carcinoma tiroideo más común presente en el *struma ovarii*. El tipo folicular es el segundo más común y varía en grado de diferenciación. Sin embargo, a menudo no están asociados con comportamientos clínicos malignos y la mayoría de los casos de carcinoma de tejido tiroideo no tienen un curso agresivo<sup>(1)</sup>. El tejido tiroideo ectópico puede mostrar cambios compatibles con hiperactividad, hipoactividad o apariencia de nódulo adenomatoso o bocio nodular.

Aún no existen criterios uniformes para establecer la malignidad en estos casos y la mayoría de los autores utilizan criterios diagnósticos del carcinoma de la glándula tiroides. La tendencia actual es que este tejido ectópico debe cumplir los mismos criterios utilizados para el carcinoma de tiroides como la presencia de núcleos superpuestos. Las ranuras nucleares son aceptadas como el criterio crucial para establecer la presencia de carcinoma tiroideo de tipo papilar. Para excluir la posibilidad de metástasis de carcinoma primario de tiroides al ovario, es necesario determinar la ausencia de tumor primario en la glándula<sup>(8)</sup>. Las tinciones inmunohistoquímicas para tiroglobulina y cromogranina son fundamentales para el diagnóstico diferencial de los tumores carcinoides y de células de la granulosa. El análisis molecular ha revelado mutaciones activadoras de BRAF, NRAS, KRAS, RET/PTC y NTRK1 en aproximadamente 70 % de todos

los carcinomas de tiroides de tipo papilar <sup>(9)</sup>.

Debido a su baja frecuencia, actualmente no existe una terapia universal para los casos de *struma ovarii* <sup>(10)</sup>. Esto se debe a que ha sido imposible realizar estudios controlados aleatorios que comparen las modalidades de tratamiento. Debido a que el 95 % de los casos son benignos y, generalmente, ocurren en premenopáusicas, el diagnóstico preoperatorio es fundamental para evitar intervenciones innecesarias <sup>(11)</sup>. Por lo tanto, el tratamiento y seguimiento de estas pacientes deberían ser similares a los casos de carcinoma primario de tiroides, por lo que es recomendable el tratamiento quirúrgico con reducción de las posibles metástasis, seguida por ablación con yodo radioactivo. El tratamiento quirúrgico abarca desde histerectomía abdominal total, más ooforosalingectomía bilateral con omentectomía, hasta cirugía conservadora, que implica ooforectomía unilateral o cistectomía, con el objetivo de preservar la fertilidad. Los informes disponibles no muestran beneficios de la quimio-radioterapia en estos casos <sup>(12)</sup>. El escaneo con yodo, supresión tiroidea y monitorización de las concentraciones de tiroglobulina para la detección de recurrencia son más sensibles en pacientes en que se realiza la tiroidectomía total. Además, facilita el seguimiento y excluye la posibilidad de cáncer primario de tiroides <sup>(13)</sup>.

Al igual que el carcinoma primario de glándula tiroides, el carcinoma tiroideo papilar que surge del *struma ovarii* tiene buen pronóstico con tasas de supervivencia a los 5 y 25 años de 92 % y 79 %, respectivamente. El tiempo promedio de primera recurrencia es aproximadamente de 4 años y puede ocurrir hasta 26 años después de la enfermedad primaria <sup>(14)</sup>. El seguimiento de estas pacientes incluye determinación de las concentraciones de tiroglobulina y pruebas con yodo radioactivo, similar a los procedimientos utilizados en los casos de carcinoma tiroideo. La enfermedad metastásica aparece en 5 % - 23 % de los casos. Los factores predictores

del curso clínico agresivo son: tamaño tumoral superior a 10 cm, más del 80 % de los tejidos estructural sustituido por tejido neoplásico, histología extensa característica del carcinoma papilar como necrosis, más de 5 mitosis por 10 campos de alta potencia y marcada atipia celular <sup>(8)</sup>. El tumor puede propagarse por linfáticos regionales a ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos y llegar directamente a epiplón, cavidad peritoneal y ovario contralateral. También puede diseminarse por vía hematogena a hígado, pulmón, cerebro, hueso, vértebra y el ovario contralateral <sup>(10)</sup>. Las metástasis óseas ocurren en 26 % de las pacientes con carcinoma tipo folicular a pulmón, hígado y sistema nervioso central y solo en 4 % de los casos con tipo papilar que afecta principalmente cavidad abdominal, ganglios linfáticos y, ocasionalmente, hígado. El yodo radioactivo es el tratamiento de primera elección para la enfermedad recurrente <sup>(15)</sup>.

El *struma ovarii* es una entidad rara que aparece como un tumor ovárico complejo con porciones sólidas altamente vasculares. Algunos casos pueden presentar elementos de carcinoma tiroideo, lo que modifica significativamente el manejo de estos casos. Los casos con variante papilar del carcinoma tiroideo presente deben ser diagnosticados y manejados de acuerdo a las recomendaciones actuales para los casos de carcinoma primario de tiroides.

## REFERENCIAS

1. Lebreton C, Al Ghuzlan A, Floquet A, Kind M, Leboulleux S, Godbert Y. Thyroid carcinoma on struma ovarii: Diagnosis and treatment. *Bull Cancer*. 2018;105(3):281-289.
2. A, Ślusarczyk R, Gąsior-Perczak D, Kowalik A, Koczyński J, Kowalska A. Papillary thyroid cancer in a struma ovarii in a 17-year-old nulliparous patient: A case report. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(1):45.
3. Gobitti C, Sindoni A, Bampo C, Baresic T, Giorda G, Alessandrini L, et al. Malignant struma ovarii harboring a unique NRAS mutation: Case report

- and review of the literature. *Hormones (Athens)*. 2017;16(3):322-327.
4. Steinman RA, De Castro IO, Shrayyef M, Chengazi V, Giampoli E, Van Der Sloot P, et al. Two cases of malignant struma ovarii with metastasis to pelvic bone. *Gynecol Obstet Invest*. 2013;75(2):139-144.
  5. Saba L, Guerriero S, Sulcis R, Virgilio B, Melis G, Mallarini G. Mature and immature ovarian teratomas: CT, US and MR imaging characteristics. *Eur J Radiol*. 2009;72(3):454-463.
  6. Savelli L, Testa AC, Timmerman D, Paladini D, Ljungberg O, Valentin L. Imaging of gynecological disease (4): Clinical and ultrasound characteristics of struma ovarii. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;32(2):210-219.
  7. Ikeuchi T, Koyama T, Tamai K, Fujimoto K, Mikami Y, Konishi I, et al. CT and MR features of struma ovarii. *Abdom Imaging*. 2012;37(5):904-910.
  8. Wei S, Baloch ZW, LiVolsi VA. Pathology of struma ovarii: A report of 96 cases. *Endocr Pathol*. 2015;26(4):342-348.
  9. Roth LM, Miller AW 3rd, Talerman A. Typical thyroid-type carcinoma arising in struma ovarii: A report of 4 cases and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol*. 2008;27(4):496-506.
  10. González Aguilera B, Guerrero Vázquez R, Gros Herguido N, Sánchez Gallego F, Navarro González E. The lack of consensus in management of malignant struma ovarii. *Gynecol Endocrinol*. 2015;31(4):258-329.
  11. Euscher ED. Germ cell tumors of the female genital tract. *Surg Pathol Clin*. 2019;12(2):621-649.
  12. Tan A, Stewart CJ, Garrett KL, Rye M, Cohen PA. Novel BRAF and KRAS mutations in papillary thyroid carcinoma arising in struma ovarii. *Endocr Pathol*. 2015;26(4):296-301.
  13. Brandone N, Okhremchuk I, Rojat-Habib MC, Blanc AL, Essamet W, Agostini A, et al. An ovarian tumor can hide another one. *Ann Pathol*. 2017;37(6):479-483.
  14. Middelbeek RJW, O'Neill BT, Nishino M, Pallotta JA. Concurrent intra-thyroidal thyroid cancer and thyroid cancer in struma ovarii: A case report and literature review. *J Endocr Soc*. 2017;1(5):396-400.
  15. Zhang X, Axiotis C. Thyroid-type carcinoma of struma ovarii. *Arch Pathol Lab Med*. 2010;134(5):786-791.