

Hashitoxicosis en estruma ovárico monodérmico

Rafael Pila Pérez¹
Rafael Pila Peláez²
Pedro Rosales Torres³
Alfredo Guerra⁴
Víctor Holguín Prieto⁵
Luis Felipe Alzate⁵

¹Especialista de II grado en Medicina Interna. Profesor Titular.

²Especialista de II grado en Medicina Interna. Profesor Asistente.

³Especialista de I grado en Anatomía Patológica. Profesor Asistente.

⁴Especialista de I grado en Imagenología. Profesor Asistente.

⁵Médico general del Hospital Manuel Ascunce Domenech de Camagüey Hospital Manuel Ascunce Domenech Camagüey, Cuba

Resumen

Se presenta el caso de una paciente de 64 años portadora de una tiroiditis de Hashimoto con tirotoxicosis (Hashitoxicosis) en un estruma ovárico monodérmico. El cuadro clínico comprendía alteraciones propias del hipertiroidismo, asociado a un aumento de volumen del hemiabdomen inferior secundario a ascitis y a dos tumoraciones del ovario que se extendían hasta la región infraumbilical. Se señalan los principales aspectos epidemiológicos, clínicos y diagnósticos en este tipo de tirotoxicosis; resaltándose su extrema rareza, y debido a ella la no existencia de un consenso uniforme en cuanto a su enfoque terapéutico.

Palabras clave: Estruma ovárico. Tiroiditis de Hashimoto. Hashitoxicosis. Aspectos.

Summary

The case of a 64-years female patient with thyrotoxicosis secondary to Hashimoto's tiroiditis in monodermic struma ovarii. The clinical picture was related to an excess of circulating thyroid hormone simulating a true hyperthyroidism, associated to an increase in volume of the inferior hemiabdomen due to ascitis and two ovarian tumors. The most important epidemiologic, clinical and diagnostic aspects are discussed. Due to the extreme rarity of struma ovarii, there is no consensus on its treatment.

Key words: Struma ovarii. Hashimoto's thyroiditis. Thyrotoxicosis. Aspects.

Introducción

Los tumores de células germinales constituyen del 15 al 20% de todos los tumores ováricos¹, la inmensa mayoría son teratomas que se dividen en tres grupos: maduros (benignos), inmaduros (malignos) y monodermales o altamente especializados. Los teratomas monodermales o especializados son un grupo notable, aunque raro, de tumores; de ellos los más frecuentes son el estruma ovárico y el carcinoide².

El estruma ovárico fue descrito por primera vez en 1899 y es extremadamente raro, ya que hasta el momento actual sólo se han descrito 150 casos en la literatura médica³; por la naturaleza del tejido tiroideo en el ovario, su tendencia a la malignidad y por su manejo, se ha debatido por muchos autores si se trata de un verdadero tumor tiroideo o de un tumor favorecido por el ovario⁴.

El estruma ovárico es definido como un tumor ovárico que contiene tejido tiroideo como células predominantes. Estos tumores típicamente ocurren como parte de un teratoma, pero ocasionalmente pueden ser encontrados con cistoadenomas serosos o mucinosos, su transformación maligna es rara y se define por los criterios histológicos⁵.

El estruma benigno es una forma rara de tejido tiroideo maduro implantado por toda la cavidad peritoneal y constituye una causa infrecuente de producción de hormona tiroidea ectópica⁶.

El motivo de este trabajo es exponer el desarrollo de una tiroiditis de Hashimoto en un estruma ovárico, enfermedad en la que, por lo regular, todos los pacientes evolucionan hacia el hipotiroidismo; sin embargo, en determinadas ocasiones algunos pacientes desarrollan una franca tirotoxicosis, situación denominada Hashitoxicosis, tal como ocurrió en nuestra paciente. Este caso es el primero en ser reportado en la literatura hasta el momento actual.

Presentación del caso

Paciente de 64 años de edad que desde hace 6 meses notó una pequeña tumoración en la región anterolateral derecha del cuello, de 2 a 3 cm, no dolorosa, de consistencia gomosa, sin dificultades en la deglución y sin progresión del tamaño en los últimos meses. Igualmente señala que por esa fecha ha tenido un progresivo aumento de volumen en el

Correspondencia:
Rafael Pila Pérez
General Gómez, 452
70100 Camagüey, Cuba.

abdomen, con sensación de pesantez y a veces dolor intenso y molesto, localizado a nivel del hipogastrio, que interfiere con sus labores domésticas. Ha notado también cambios en el hábito intestinal, dados por aumento en el número de deposiciones, aproximadamente 3 a 4 veces diarias, siendo las mismas pastosas, sin flema ni sangre. Refiere que ha perdido aproximadamente 15 kg en este período, presenta intensa ansiedad y nerviosismo, por lo que ha requerido drogas ansiolíticas sin obtener mejoría.

En el interrogatorio del aparato ginecológico se recoge el dato de menarquia a la edad de 11 años, menopausia a los 44 años; con 3 partos (eutócicos), sin ningún aborto.

Examen físico

Se aprecia paciente ansiosa, con marcada disminución del panículo adiposo, piel caliente, con aumento ligero de la hendidura palpebral, ausencia de parpadeo y temblor fino de las manos.

Cuello: Glándula tiroidea aumentada de tamaño a expensas fundamentalmente del lóbulo derecho, el cual mide de 2-3 cm, no doloroso, de consistencia gomosa y desplazable con la deglución. No se auscultan soplos tiroideos. No se palpan adenopatías cervicales.

Examen respiratorio: Normal

Examen cardiovascular: Ruidos cardíacos rítmicos, taquicárdicos y bien golpeados, soplo sistólico en segundo y tercer espacio intercostal izquierdo que se irradia a la derecha, grado II / VI (Levine). Frecuencia cardíaca: 110 latidos/min. Tensión arterial: 160/90 mm Hg.

Abdomen: Blando, depresible, globuloso, con onda líquida que llega hasta la región infraumbilical (maniobra de Tarral positiva). Se palpa una tumoración de aproximadamente 6 a 8 cm a nivel de la fosa ilíaca derecha, dolorosa y desplazable. En fosa ilíaca izquierda se palpa otra tumoración de 4cm, con las mismas características de la anterior. Se dificulta describir otros hallazgos por la presencia de ascitis.

Sistema osteomioarticular: Sin alteraciones.

Exploración neurológica: Ansiedad, taquilalia. Pares craneales y resto del examen: Normales.

Fondo de ojo: Normal.

Tacto rectal: Normal.

Tacto vaginal: Útero de forma, tamaño y consistencia normal. Se palpa el ovario derecho aumentado de volumen, de 6 a 8 cm, doloroso, de consistencia

ligeramente dura, que se moviliza con dificultad, y de superficie irregular. No se constatan alteraciones del anejo derecho. El ovario izquierdo se encuentra aumentado de volumen, de 3 a 4 cm, doloroso y con las mismas características del contralateral. Fondo de saco de Douglas abombado. Vagina: Normal, con aumento de la temperatura, sin secreciones. El tacto doloroso y con dificultad debido a la ascitis.

Estudios analíticos e imagenológicos

Hematíes: 3.8×10^{12} células/L, hematocrito: 0.38; leucocitos: 6×10^9 células/L, con fórmula diferencial normal; plaquetas: Normales, velocidad de sedimentación globular: 75 mm/h. Tiempo de protrombina, coagulación, y sangramiento: Normales. Glucemia, ácido úrico, iones, creatinina, enzimas hepáticas y pancreáticas: Todos normales. Proteínas totales: 82 g/L. Colesterol: 2.8 mmol/L, triglicéridos: 0.85 mmol/L. Orina: Densidad y sedimento según conteo de Addis (2 horas): Normales. ECG: Taquicardia sinusal.

Se somete la paciente a paracentesis y se extraen 2 litros de líquido ascítico, claro; se realizan estudios y se obtiene como resultado que se trata de un trasudado con citología, tinción de Ziehl-Neelsen, y cultivos en medios de Lowenstein-Jensen y de Sabouraud: Todos negativos.

Estudio de función tiroidea: T_3 : 415 ng/dL (Normal: 60-230 ng/dL), T_4 : 18.2 ng/dL (Normal: 4.5-12ng/dL), TSH: 1.3 U/mL (Normal: 0-4.5U/mL). Anticuerpos antitiroideos: positivos (+++).

Biopsia por aspiración con aguja fina del tiroides: Presencia de abundantes linfocitos, no se observan células neoplásicas.

Radiografía de tórax: Normal. **Tomografía axial computarizada (TAC) de tórax y cráneo:** Normales. **Mamografía bilateral:** Normal.

Ultrasonografía de glándula tiroidea: Tiroides aumentado de volumen, principalmente a expensas del lóbulo derecho, el cual mide 38 x 24mm; el lóbulo izquierdo se encuentra discretamente aumentado de volumen, con dimensiones de 30 x 20mm; lóbulo medio prominente; no se observan calcificaciones ni adenopatías.

Gammagrafía tiroidea con I^{131} : Lóbulo derecho y forma normal; en proyección del ovario derecho existe una masa mixta de 74 x 61mm, con área hipercogénica en su interior, e irregular; en el ovario izquierdo se aprecia masa mixta de 32 x 28mm, con las mismas características del contralateral; hay líquido libre en cavidad.

Figura 1.
Corte histológico del tumor donde puede observarse, en la porción superior, el estruma del tejido ovárico que se separa del tejido tiroideo maduro desarrollado. Obsérvese en la porción inferior de la foto un espacio quístico revestido por un epitelio cilíndrico simple seroso (H y E x 40)

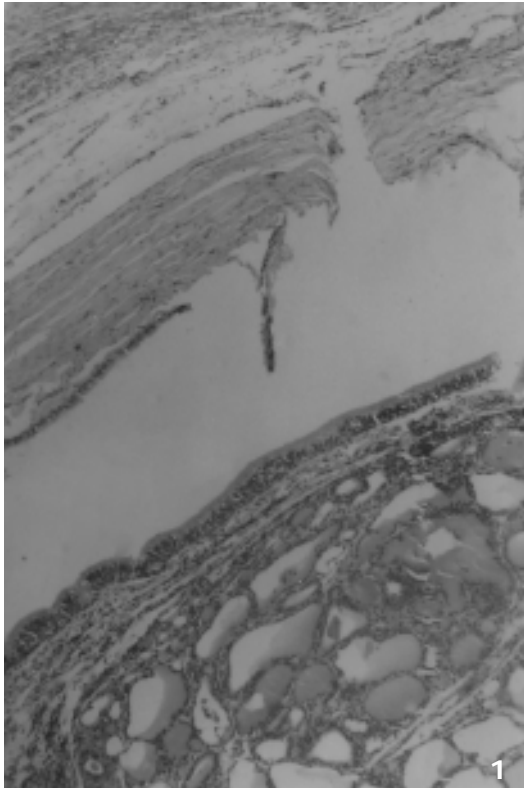


Figura 2.
Corte histológico donde se aprecia el epitelio cilíndrico seroso que reviste el tejido tiroideo maduro con folículos bien formados (H y E x 40).

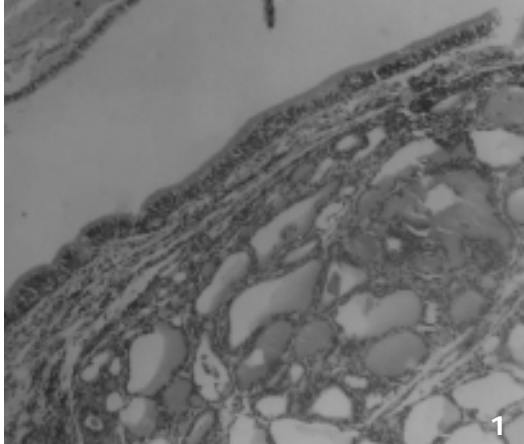


Figura 3.
Figura que muestra extensas áreas de tiroiditis crónica tipo Hashimoto en el estruma ovárico. Obsérvese los folículos linfocitos secundarios bien desarrollados y los cambios oxifílicos de algunas células foliculares (H y E x 40)

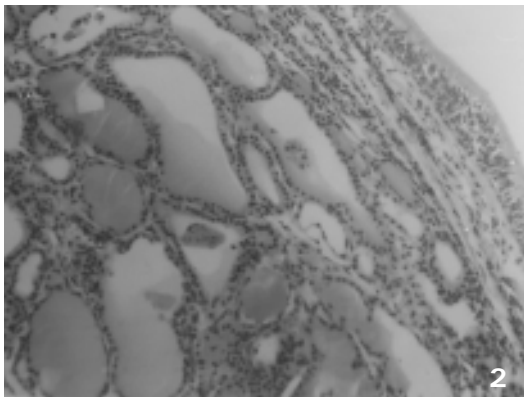
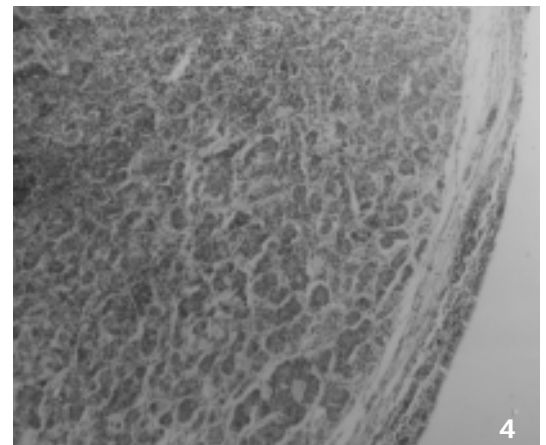
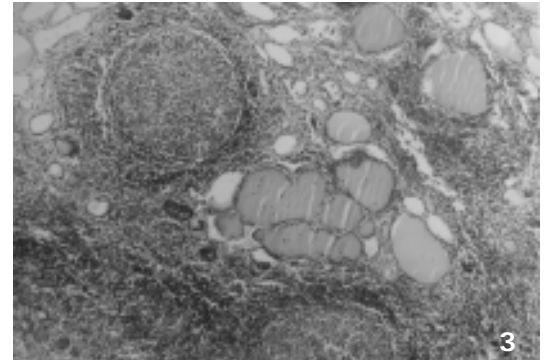
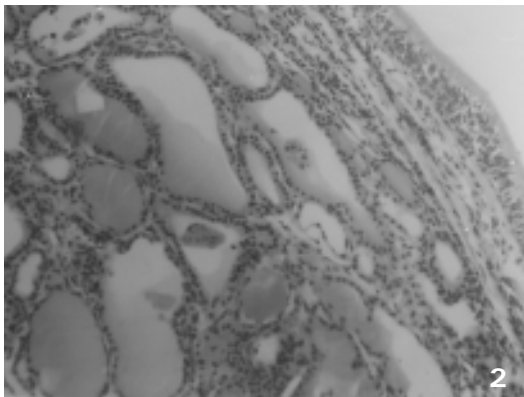


Figura 4.
Histología de un área del tumor donde se observa una zona microfolicular con folículos tiroideos abortivos que se corresponden con un adenoma fetal. Obsérvese en su porción superior un revestimiento cilíndrico simple rodeándole, así como la infiltración linfocítica en la porción centro-inferior (H y E x 40).



TAC de abdomen y esfera ginecológica: Masa mixta de 75 x 63mm con área quística con calcificaciones en el interior, se aprecia también otra área de densidad negativa (grasa) en su proyección central; a la izquierda se visualiza otra tumoración de 38 x 32 mm, de iguales características que la descrita anteriormente; se observa ascitis que llega a la región infraumbilical.

La paciente es sometida a intervención quirúrgica, realizándose histerectomía total con salpingo-ooforectomía bilateral; siendo el resultado del estudio histopatológico el de una tiroiditis de Hashimoto en estruma ovárico (Figuras 1, 2, 3 y 4).

Es dada de alta a los 25 días con persistencia de las manifestaciones de tirotoxicosis, aunque en menor grado; por esta razón después de 2 meses se somete a tratamiento con yodo radiactivo (I^{131}) a la dosis de 5 mCi. La paciente es asistida en nuestra consulta y tras 6 meses de evolución se encuentra

Gammagrafía abdominal con I^{131} : Se encuentra a nivel del ovario derecho tejido tiroideo hiperfuncionante, de aproximadamente 3 a 4cm; el ovario izquierdo está igualmente comprometido pero en menor cuantía. Este hallazgo es compatible con tumoración ovárica bilateral con tejido tiroideo ectópico en su interior.

totalmente recuperada sin manifestaciones clínicas de ningún tipo.

Discusión

En Estados Unidos entre 0.8-3% de los teratomas contienen tejido tiroideo funcional o tejido tiroideo ocupando casi todo el tumor. Este tipo de teratoma cuando está localizado en el ovario es clasificado hasta el momento actual como estruma ovárico; aproximadamente el 15% de los teratomas tienen pequeños focos no significativos de tejido tiroideo³; otros autores^{7,8} señalan una frecuencia del 2,7% entre todos los teratomas constituidos por tejido tiroideo.

El estruma ovárico puede asociarse con otros tumores ováricos de tipo germinales como quistes dermoides y tumores carcinoideos, o a tumores no germinales como los tumores serosos y mucinosos o tumor de Brenner⁸.

Los cambios malignos ocurren en la tercera parte de los casos³, otros autores^{7,8} los señalan entre el 5 al 10%, y de éstos, el 40% está asociado a diseminación extraovárica. Los criterios de malignidad se basan en diferentes estudios, principalmente en la clasificación de los tumores de ovario o del tiroides⁵.

En el caso del estruma ovárico debido a su rareza no se ha encontrado predilección racial, siendo la edad de presentación más frecuente entre la quinta y sexta década de la vida, siendo extremadamente infrecuente antes de la pubertad³. Otros autores⁸ señalan los 45,5 años de vida como la edad de mayor frecuencia. Nuestro caso tenía 64 años.

La mayoría de los estrumas ováricos son encontrados durante un examen fortuito o después de la exéresis de una tumoración pélvica⁹. Estas pacientes presentan síntomas relacionados con la presencia de una masa pélvica, lo cual incluye dolor y sensación de peso, tal y como lo presentaba nuestra enferma; en mujeres jóvenes pueden ocurrir menstruaciones irregulares⁴.

Solamente el 8% de los casos presentan clínica de un hipertiroidismo¹⁰, como en el caso que nos ocupa; mientras que del 25 al 33% de los enfermos tienen funciones tiroideas anormales de forma significativa^{3,10}, como fue reportada en nuestra enferma.

Otro hallazgo es el líquido en el tercer espacio: derrames pleurales y ascitis de gran cuantía⁹. Nuestra enferma tenía ascitis asociada a su padecimiento.

Un elemento fundamental es que el estruma ovárico siempre se presenta como una masa tumoral en hipogastrio, la cual dependiendo de su tamaño y localización puede ser determinada por la palpación. Por otra parte, el tiroides usualmente es de tamaño y forma normal¹⁰, y sólo el 15% de los casos cursa al mismo tiempo con aumento de volumen de la glándula tiroidea³ como fue evidenciado en nuestra paciente.

A veces el estruma ovárico es encontrado en la autopsia de un paciente sin que se tuviera sospecha del mismo¹⁰ o por la transformación maligna con metástasis, como en los tumores malignos del tiroides⁵.

El estruma ovárico puede debutar por alteraciones tiroideas propias del hipertiroidismo^{6,10} o de un hipotiroidismo secundario a una tiroiditis de Hashimoto en un estruma ovárico o a una tiroiditis de Hashimoto en un carcinoma papilar del tiroides originado en un estruma ovárico maligno^{7,11}. Nuestra paciente era portadora de una tiroiditis de Hashimoto en un estruma ovárico con síntomas, signos y alteraciones de la función tiroidea propias de un hipertiroidismo, por lo que esta incomún relación recibe el nombre de "Hashitoxicosis". Este proceso es atribuido a la presencia de anticuerpos estimulantes anti-receptor TSH, como los observados en la enfermedad de Graves¹². La afección tiroidea está dominada por la infiltración linfocítica que destruye la arquitectura folicular normal¹², siendo la presencia de múltiples linfocitos el sello distintivo de la enfermedad.

El hipotiroidismo es la manifestación inicial en el 20% de los pacientes con tiroiditis de Hashimoto, mientras que menos del 5% lo hacen con signos de tirotoxicosis, el cual puede ser autolimitado o prolongado, siendo este el caso de la "Hashitoxicosis"^{1,6,11}.

La asociación de tiroiditis de Hashimoto en un estruma ovárico solamente se ha reportado en tres ocasiones en el mundo^{7,11,13}, y la patogenia aún no ha sido aclarada¹¹. Además, como ocurre en la glándula tiroidea cervical, el tejido tiroideo ectópico se convierte en autónomo produciendo múltiples manifestaciones clínicas¹².

La ascitis se presenta en la tercera parte de los casos, mientras que el síndrome de Meigs solamente se reporta en el 5%⁶.

El estruma ovárico es una variedad monodérmica de teratoma muy raro que puede localizarse con igual frecuencia en cualquiera de los 2 ovarios, siendo por lo regular unilateral⁸. Nuestro caso era bilateral, lo cual es aún más infrecuente y poco reportado³. Muchos de estos casos debutan como cualquier neoplasia de ovario sin alteraciones tiroideas^{4,5}.

El estudio histopatológico revela tejido tiroideo como el principal componente del teratoma. La transformación maligna del tejido tiroideo puede ser papilar, folicular, o mixto y puede incluir elementos de cistoadenocarcinoma mucinoso, tumor de Brenner, tumor carcinoide o melanoma³. De existir transformación maligna comprobada mediante el estudio anatomopatológico el tratamiento más indicado es la ablación con I¹³¹.¹⁴

En la mayoría de los casos cuando el tumor es unilateral y benigno la ooforectomía resulta suficiente, pero si se trata de un caso con estruma ovárico bilateral lo más apropiado es la histerectomía con salpingo-ooforectomía³, tal como fue realizado en nuestra paciente. Ante la presencia de metástasis peritoneales debe llevarse a cabo un manejo terapéutico apropiado. En caso de afectación concomitante del tiroides debe realizarse tiroidectomía⁴.

Hay que tener en cuenta que después de la operación se presentan cambios de la función tiroidea que van desde el hipotiroidismo a la tormenta tiroidea^{12,14} y que estas alteraciones ocurren en el período postoperatorio inmediato¹².

No obstante, dado que el estruma ovárico es una entidad extremadamente rara no existe consenso en su tratamiento y es tratado en muchos casos por criterios individuales; de hecho, hay muchos investigadores^{3,8} que al encontrar un estruma ovárico en un teratoma benigno consideran suficiente la cirugía común como tratamiento de elección.

En nuestra paciente después de realizar la terapéutica indicada tuvimos que aplicar yodo radiactivo (I¹³¹) a una dosis de 5 mCi, ya que aún persistían manifestaciones de hipertiroidismo, lo cual podía ser debido a la hiperfunción del tiroides cervical. El resultado fue satisfactorio y en este momento la paciente se encuentra totalmente asintomática.

Bibliografía

1. Young R. H. The Ovary. En: Stenbeng S, *et al* (eds). *Diagnostic Surgical Pathology*. New York: Raven Press, 1994;210-3.
2. Caum C. Aparato genital femenino. En: Cotran R, Kumar V, Robbins S (eds). *Patología estructural y funcional*. McGraw-Hill Interamericana 2000;1181-4.
3. Fenton B, Barnes W, Pritzker J, Talavera F, Barnes D, Gaupp F, *et al*. Struma ovarii. www.emedicine.com/med/topic_2191.htm 2005, march.
4. Ihalagama I, Hewavisenthi S, Wijesinghe P. Pregnancy following treated malignant struma ovarii. *Ceylon Med J* 2004;49:90-1.
5. Kmojelac D, Hadzic B, Curcin N, Dolai M, Bogdanovic G. Malignant transformation of thyroid tissue in an ovarian dermoid cyst: case report. *Med Pregl* 1999;52:395-8.
6. Ciccarelli A, Valdes-Socin H, Parma J, Khoo S, Schoomans J, Colao A, *et al*. Thyrotoxic adenoma followed by atypical hyperthyroidism due to struma ovarii: clinical and genetic studies. *Eur J Endocrinol* 2004;150:431-7.
7. Bonadio A. Hashimoto's thyroiditis in struma ovarii. Case report and review on the literature. *Minerva Endocrinol* 2002;27:49-52.
8. Alfie Cohen I, Castillo Aguilar E, Sereno Gómez B, Martínez Rodríguez O. Struma ovario: a variety of monodermic teratoma of the ovary. Report of 8 cases. *Gynecol Obstet Mex* 1999;67:153-7.
9. Riveiro Silva A, Bezerra A, Serafini L. Malignant struma ovario: an autopsy report of a clinically unsuspected tumor. *Gynecol Oncol* 2002;87:213-5.
10. Duzendorfer T, De las Morenas A, Kalir T, Levin R. Struma ovarii and hyperthyroidism. *Thyroid* 1999;9:499-502.
11. Amareen V, Haddad F, Al-Kaisi N. Hypothyroidism due to Hashimoto's thyroiditis post struma ovarii excisión. *Saudi Med J* 2004;25:948-50.
12. De Groot LJ. Thyroid gland (part III). En: De Groot L, Jameson J. (eds). *Endocrinology*, 4th ed. Philadelphia: Saunders, 2000;235-7.
13. Doldi N, Taccagni G, Bassan M, Frigerio L, Mangili G, Jansen A, *et al*. Hashimoto's disease in papillary carcinoma of the thyroid originating in a teratoma of the ovary (malignant struma ovarii). *Gynecol Endocrinol* 1998;12:41-2.
14. Utsunomiya D, Shiraishi S, Kawanaka K. Struma ovarii coexisting with mucinous cystadenoma detected by radioactive iodine. *Clin Nucl Med* 2003;28:725-7.