



clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



REVISIÓN DE CONJUNTO

Struma ovarii: presentación de 37 casos y actualización de la evidencia disponible



A. García Arreza*, C. González Cejudo, L. Ventura Sauci y M.A. Martínez Maestre

UGC de Ginecología, Gineoncología y Patología mamaria, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

Recibido el 27 de septiembre de 2017; aceptado el 29 de noviembre de 2017

Disponible en Internet el 4 de enero de 2018

PALABRAS CLAVE

Struma ovarii;
Tumor ovárico;
Tratamiento

Resumen

Objetivo: Determinar aquellos datos clínicos que puedan comportarse como factores de riesgo de mal pronóstico en el struma ovarii, así como establecer las directrices que nos ayuden a un precoz diagnóstico en esta rara entidad, comparando nuestros resultados con la evidencia científica publicada hasta el momento.

Método: Estudio observacional retrospectivo de pacientes intervenidas por masa anexial con diagnóstico de «struma ovarii» en el Hospital Virgen del Rocío durante el periodo comprendido entre los años 2000-2016.

Resultados: Se estudiaron un total de 37 casos. La edad media fue de 43,11 años con IMC medio de 30,43 kg/m², 11 casos (29,73%) eran pacientes menopáusicas y 26 (70,27%) estaban en edad fértil.

En el 91,9% de los casos el comportamiento fue benigno y solo el 8,1%, presentaron malignidad.

Clínicamente el dolor fue el motivo más frecuente de consulta (27,02%).

En 22 casos se realizó anexectomía, en 11 marsupialización y en 4 se realizó histerectomía y doble anexectomía.

Tras el estudio anatomopatológico postoperatorio 3 resultaron struma ovarii maligno (8,1%): un carcinoma tiroideo folicular, otro papilar y un tumor carcinoide estrumal.

Conclusiones: El struma ovarii es una rara entidad cuyo tratamiento no está establecido. La cirugía conservadora se recomienda en tumores benignos y puede ser una opción terapéutica en casos malignos seleccionados asociando la tiroidectomía total profiláctica y radioablación con ¹³¹I.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: aidagarciaarreza@gmail.com (A. García Arreza).

<https://doi.org/10.1016/j.gine.2017.11.002>

0210-573X/© 2017 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Struma ovarii;
Ovarian tumour;
Treatment

Struma ovarii: 37 cases and an update of the current evidence**Abstract**

Objective: To determine the medical data that could behave as risk factors for poor prognosis in the struma ovarii, as well as establishing the criteria that could be of help for an early diagnosis, comparing the results obtained, with the scientific evidence that has been published to date.

Method: A retrospective observational study conducted on patients operated for adnexal mass with a struma ovarii diagnosis in the Hospital Virgen del Rocío during the period 2000-2016.

Results: A total of 37 cases were analysed. The mean age was 43.11 years, and the mean BMI 30.43 kg/m². Of the 37 cases, 11 (29.73%) were patients with menopause, and 26 (70.27%) were of fertile age.

The behaviour was benign in 91.9% of the cases, and was malignant in only 8.1% of cases.

As regards clinical symptoms, the pain (27.02%) was the most frequent reason for consulting a doctor.

Adnexectomy was performed in 22 cases, marsupialisation in 11, and hysterectomy with bilateral adnexectomy in 4 cases.

After the post-operative histology study, three (8.1%) of them were reported as malignant struma ovarii, with one follicular carcinoma of the thyroid, one papillary carcinoma of the thyroid, and one carcinoid stromal tumour.

Conclusions: Struma ovarii is a rare condition for which there is no established treatment. Conservative surgery is recommended in benign tumours, and could be a therapeutic option for specific malignant tumours combined with a prophylactic total thyroidectomy and radioablation therapy with ¹³¹I.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Las neoplasias de ovario según la Organización Mundial de la Salud se pueden clasificar de acuerdo al tejido de origen en tres grupos: neoplasias derivadas del epitelio celómico (70%), de las células germinales (20%) y en tercer lugar aquellas procedentes de los cordones sexuales del estroma (10%)^{1,2}. En el grupo de los germinales, los teratomas benignos suponen el 95%³.

El struma ovarii es un teratoma ovárico de variante monodérmica, en el que la diferenciación hacia tejido tiroideo es la predominante y constituye más del 50% del tumor^{4,5}. Fue descrito por primera vez en 1889 por Boettlin, quien observó la presencia de tejido folicular tiroideo en los ovarios y publicado posteriormente por Gottschalk en 1899^{6,7}. Constituye el 2-5% de los teratomas y alrededor del 0,3% de todas las neoplasias de origen ovárico⁸.

Su comportamiento suele ser benigno, aunque se describe malignidad en un 5-10% de los casos⁹⁻¹².

El pico de mayor incidencia se encuentra entre los 30 y los 50 años, suele ser de carácter unilateral y predominantemente en el ovario izquierdo. Es bilateral en el 6% de los casos y a veces se acompañan de cistoadenomas o teratomas en el ovario contralateral.

En el 20-44% de los casos se comportan como una tumoración asintomática, siendo el dolor seguido de la masa pélvica la sintomatología más frecuente. Se produce ascitis en el 10-17% y síntomas de hipertiroidismo en un 8% de los casos. Se describen metástasis en el 5-6% de los struma ovarii malignos^{8,13-15}.

Dada su baja prevalencia y clínica inespecífica, asociada a baja agresividad, el diagnóstico diferencial inicial de esta patología es complejo, limitándose la bibliografía actual a casos aislados y series pequeñas⁵.

El tratamiento de este tipo de tumor de ovario es su exéresis mediante quistectomía o anexectomía, principalmente en las pacientes jóvenes que desean conservar su fertilidad o histerectomía más doble anexectomía en aquellas que han cumplido sus deseos genésicos⁸.

El objetivo de este trabajo es revisar la serie histórica de nuestro centro para poder determinar la prevalencia real de esta «rara patología», así como detectar si existen factores de riesgo que nos acerquen a un diagnóstico de sospecha preoperatorio, conocer el riesgo de malignización y optimizar el manejo de estos tumores en función de la posibilidad de afectación tiroidea o de diseminación metastásica y de las complicaciones derivadas del tratamiento quirúrgico. Además se investigó, en base a la bibliografía publicada, el tratamiento más adecuado y el manejo multidisciplinar posterior.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo en el que se revisaron todas las pacientes operadas por masa anexial y resultado anatomopatológico de struma ovarii, durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2016 en el Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Se diseñó una base de datos en formato Excel con las variables clínicas edad, índice de masa corporal (IMC),

paridad, edad de menarquia y menopausia, fórmula menstrual, antecedentes médico-quirúrgicos de interés, antecedente de neoplasia previa o concomitante, marcadores tumorales, niveles de hormonas tiroideas y motivo de consulta (dolor, masa pélvica, hallazgo casual y casos asintomáticos).

En cuanto al estudio de imagen para el diagnóstico se recogieron características ecográficas, tamaño de la masa medido en centímetros (cm), lateralidad (unilateral derecha, izquierda o bilateral) y captación Doppler (sin captación o captación patológica).

En todos los casos se registró el diagnóstico de sospecha preoperatorio del estudio ecográfico y el de las pruebas de imagen adicionales (TAC/RMN) en los casos en los que se realizó. Al mismo tiempo, se recogieron otras patologías ginecológicas asociadas al diagnóstico de estrumas.

Respecto al tratamiento quirúrgico se tuvo en cuenta la técnica quirúrgica realizada (quistectomía, ooforectomía, anexectomía simple o histerectomía y doble anexectomía) y la vía de abordaje (laparoscopia, laparotomía o laparoscopia convertida a laparotomía). Posteriormente se analizaron las complicaciones asociadas a la cirugía.

Se registraron tanto los casos que precisaron tratamiento adyuvante mediante tiroidectomía y/o ablación con radioyodo, así como los casos de recidiva.

Resultados

Durante quince años hemos recogido en nuestro hospital 37 casos de struma ovarii. La edad media fue de 43,11 años (rango 24-75, mediana 40), con IMC medio de 30,43 kg/m². En cuanto a los datos ginecobstétricos la edad media de la menarquia fue de 11,19 años, 11 (29,73%) eran pacientes menopáusicas y 26 (70,27%) estaban en edad fértil, de estas solo tres habían referido irregularidades menstruales y en dos pacientes coexistió el diagnóstico de masa anexial con la gestación (tabla 1).

En el 91,9% de los casos (n: 34) el comportamiento fue benigno y solo el 8,1% (n: 3) presentaron malignidad. Del total de casos, 5 fueron bilaterales (13,51%) y 32 unilaterales (derechos 32,43% e izquierdos 54,05%).

Respecto al tamaño de la lesión: 11 eran superiores a 10 cm (29,73%), 21 (56,75%) entre 5 y 10 cm, 5 (13,51%) menos de 5 cm.

Clínicamente el dolor fue el motivo más frecuente de consulta (27,02%) seguido de masa pélvica (13,51%) y de alteraciones del ciclo (8,1%). En ningún caso se sospechó patología tiroidea por alteración analítica.

En cuanto a otras patologías ginecológicas concomitantes, nos encontramos con un caso asociado a adenocarcinoma de endometrio, otro a neoplasia de vulva y en cuanto a procesos benignos, un caso de pólipo endometrial y en 8 se halló la coexistencia de mioma durante la exploración ecográfica.

A todas las pacientes se les realizó ecografía transvaginal con diagnóstico de sospecha de patología anexial benigna, pero en ningún caso el diagnóstico prequirúrgico fue de estruma ovario. De los 20 estudios de flujometría Doppler recogidos solo en 3 casos hubo captación patológica, siendo uno de ellos un struma ovarii maligno. En 2 casos se sospechó torsión ovárica, un fibrotecoma, un mioma, 6 teratomas,

Tabla 1 Características clínicas

	(n = 37)
<i>Edad (media)</i>	43,11
<i>IMC (kg/m²)</i>	30,43
<i>Edad reproductiva (n, %)</i>	26 (70,27%)
<i>Menopausia (n, %)</i>	11 (29,73)
<i>Sintomatología</i>	
Asintomáticas (%)	19 (51,37)
<i>Sintomáticas (%)</i>	
Dolor	10 (27,02)
Masa pélvica	5 (13,51)
Alteraciones del ciclo	3 (8,1)
<i>Tamaño de la masa</i>	
< 5 cm	5 (13,51)
5-10 cm	21 (56,75)
> 10 cm	11 (29,73)
<i>Lateralidad</i>	
Bilaterales	5 (13,51)
Unilaterales	32 (86,49)
Derechos	12 (32,43)
Izquierdos	20 (54,05)
<i>Naturaleza del tumor</i>	
Struma ovarii benigno	34 (91,89)
Struma ovarii maligno	3 (8,1)
<i>Tratamiento quirúrgico</i>	
Anexectomía	22 (59,45)
Quistectomía	11 (29,72)
HT + DA	4 (10,81)
<i>Vía de abordaje</i>	
Laparotomía	22 (59,45)
Laparoscopia	15 (40,54)

DA: doble anexectomía; HT: histerectomía.

6 cistoadenomas mucinosos, un cistoadenoma seroso y un endometrioma.

Además del estudio sonográfico en cuatro casos además de la ecografía se realizó TAC y en un caso RMN, con diagnóstico coincidente al ecográfico.

En cuanto a la vía quirúrgica se realizaron 22 abordajes laparoscópicos (59,45%), 2 de ellos requirieron conversión a laparotomía por tamaño de la lesión y 15 (40,54%) fueron laparotomías, dos de ellas en el contexto de la realización de una cesárea.

En 22 casos se realizó anexectomía, en 11 marsupialización del quiste y en 4 se realizó histerectomía y doble anexectomía (dos en etapa premenopáusica, una por sangrado uterino anómalo asociado a leiomioma y otra con adenomiosis y otras dos en etapa menopáusica una de 65 años concomitante con adenocarcinoma de endometrio y otra de 81 años intervenida por masa pélvica).

Tras el estudio anatomopatológico postoperatorio 3 resultaron struma ovarii maligno (8,1%): un carcinoma tiroideo folicular, otro papilar y un tumor carcinoide estrumal.

Solo se dispone de datos de control analítico posterior y seguimiento multidisciplinar por ginecología y endocrinología en 8 casos, de los cuales solo una mujer ha presentado

niveles elevados de hormona TSH y anticuerpos antitiroideos y otras dos solo de anticuerpos. Los demás casos recogidos no presentaron alteraciones analíticas.

Tras diagnóstico de malignidad se realizó estudio de extensión con resultado negativo en el caso de estirpe folicular a quien se le realizó tiroidectomía total profiláctica sin tratamiento adyuvante con radioyodo por rechazo de la paciente. En el de estirpe papilar la TAC objetivó lesión sospechosa a nivel tiroideo, constatándose tras tiroidectomía total microcarcinoma papilar de 2 mm e hiperplasia nodular, completando en esta el tratamiento con radioyodo. En el resto de los casos no se realizó ningún tratamiento complementario, sin datos de recidiva a nivel ovárico u otras localizaciones en el seguimiento realizado.

Discusión

En quince años de reclutamiento en un centro de tercer nivel, solo se han encontrado 37 casos de struma ovarii, tratándose por tanto de un tumor verdaderamente infrecuente.

La edad de presentación fue similar a la del resto de los teratomas, predominantemente en la edad reproductiva y concordante con el estudio de Talerman publicado en el 2011 donde afectaba predominantemente en la edad fértil de la mujer, de hecho dos de nuestras pacientes estaban embarazadas en el momento del diagnóstico¹⁶.

Su comportamiento suele ser benigno, señalándose cifras de malignidad en el 8,1%, similares a otras revisiones^{4,11,12}. Se consideran como criterios más fiables de malignidad la presencia de invasión vascular y el hallazgo de metástasis a distancia. La invasión capsular es difícil de establecer debido a la ausencia de cápsula en muchas de estas lesiones^{4,11}. Los tipos más frecuentes en caso de malignización son el carcinoma papilar, caracterizado por células en « cristal esmerilado» también conocidas como «ground glass» u «overlapping núcleo» (44%), seguido del carcinoma folicular (30%) y de la variante folicular del carcinoma papilar (20%)¹⁷⁻¹⁹.

En nuestra serie se registraron tres casos malignos de estirpes diferentes: un caso de carcinoma folicular, otro de tipo papilar y un caso extremadamente infrecuente de tumor carcinoide estrumal sobre un teratoma maduro.

Desde el punto de vista clínico, como en otras revisiones de la literatura, el dolor, la masa pélvica y las irregularidades menstruales fueron los síntomas más frecuentes en el momento del diagnóstico^{8,11,15,20-22}.

Se ha visto que la presencia de manifestaciones clínicas depende del tamaño del tumor y del origen histológico, por lo tanto tumores muy grandes o malignos producen manifestaciones clínicas más floridas¹⁵.

Menos frecuentemente puede presentarse con clínica de tirotoxicosis y ascitis. Ferrero relaciona la aparición de síntomas de hipertiroidismo con este tipo de tumores ováricos hasta en un 8% de los casos, sobre todo cuando su tamaño es superior a 3 cm⁸. Izumi describe la presencia de crisis tirotoxicósica como una rara manifestación, produciéndose esta después de la extracción tumoral o en los casos de malignización²³.

En nuestra serie la mayoría de los casos cursaron asintomáticos siendo hallazgos casuales o incidentales en el contexto de otros estudios o de revisiones ginecológicas,

por ello no se tienen datos previos analíticos con determinación de hormonas tiroideas, pero contrariamente a los propuesto por Ferrero y por Izumi no encontramos la relación de tirotoxicosis tras la extracción tumoral o en los casos de malignización descritos^{8,23}. En ningún caso la paciente consultó por síntomas de hipertiroidismo, a pesar de que en todos los casos el tumor fue superior o igual a 5 cm y tres de ellos resultaron estruma ovarii maligno.

En los casos de gestación sí disponemos de analíticas previas al diagnóstico por tratarse de una prueba protocolizada en todas las gestantes. En ambas se registraron valores normales de hormonas tiroideas y su diagnóstico fue incidental, una durante la ecografía obstétrica rutinaria de primer trimestre y la otra durante la realización de una cesárea. En la literatura, se recogen muy pocos casos de struma ovarii asociado a embarazo y en la mayoría también como un hallazgo casual^{24,25} y con menor frecuencia coexistiendo hipertiroidismo y embarazo^{26,27} o como masa ovárica durante el primer trimestre de embarazo²⁸.

Una vez detectada la existencia de masa ovárica la sospecha preoperatoria de estruma ovarii es difícil, debido a la ausencia de peculiaridades en las pruebas de imagen que nos permitan su diagnóstico diferencial con el quiste dermoide, este último mucho más frecuente. Con la introducción del estudio de fluxometría doppler algunos autores describen que en el caso de struma ovarii se detecta un aumento de flujo sanguíneo en el centro de la lesión, mientras que la vascularización es predominantemente periférica en el quiste dermoide. Esta diferencia en la distribución de flujo sanguíneo está dada por la alta vascularización del tejido tiroideo en comparación con el contenido avascular del quiste dermoide²⁹⁻³².

En nuestra serie la aplicación de fluxometría doppler en el estudio de la masa no aportó una información extra que nos hiciera sospechar que se tratara de un estruma.

La piedra angular del tratamiento del struma ovarii es la cirugía⁸. En casos de struma ovarii benigno es de elección la quistectomía u ooforectomía y anexectomía según los deseos genésicos de la paciente. Se realiza histerectomía y doble anexectomía en algunos casos de mujeres con deseos genésicos cumplidos. No obstante, la baja frecuencia de este tipo de teratoma ovárico implica la individualización de la conducta terapéutica según las características de cada paciente³³.

En concordancia con el estudio de Ayhan et al.³⁴ que recomiendan la cirugía conservadora con preservación de la fertilidad para los estrumas ováricos benignos, en el presente estudio en un 59,45% de las pacientes se realizó anexectomía unilateral, un 29,73% quistectomía y solo en 10,81% anexectomía bilateral.

En cuanto a la vía de abordaje, es un hecho conocido que la cirugía laparoscópica ofrece beneficios sobre la laparotomía en el tratamiento quirúrgico de la masa anexial benigna, con disminución del sangrado intraoperatorio, disminución del dolor, de la estancia hospitalaria, incorporación más pronta de la paciente a su actividad cotidiana y minimización de los costes, sin que ello suponga un aumento del riesgo de recidiva^{35,36}. En nuestra casuística, el número de cirugías vía laparoscópica superó la vía laparotómica a pesar de que se analizó un período de 15 años.

Dada la rareza del struma ovarii maligno, las estrategias de tratamiento y seguimiento postoperatorio no están todavía bien definidos^{5,37,38}. Solo disponemos de pequeñas series de casos y revisiones en la literatura. Hay autores que proponen un manejo similar al de otros tumores de células germinales³⁴ y otros lo manejan de forma similar al carcinoma tiroideo primario^{39,40}. Las opciones de tratamiento quirúrgico se basan en la exéresis de la neoplasia ovárica⁵ y abarcan desde la cirugía más radical (histerectomía total más salpingooforectomía bilateral con lavado peritoneal, linfadenectomía pélvica, paraórtica y omentectomía), hasta las opciones más conservadoras (ooforectomía unilateral e incluso quistectomía), que se contemplan posibles en casos de mujeres jóvenes con deseo de descendencia, en las que no existe evidencia de invasión vascular o metástasis a distancia^{9,41}.

En ningún caso de los estrumas ováricos malignos reportados se realizó cirugía radical ginecológica pero hay que destacar que el uso de cirugía conservadora para los casos de bajo grado de malignidad y confinados al ovario, como eran los nuestros, no mostraron signos de recidiva ni metástasis después de más de 5 años de la cirugía. Estos hallazgos apoyan la idea que otros estudios sugieren de que el struma ovarii maligno es de baja agresividad y de bajo potencial metastásico^{13,34,42}. En todos ellos se realizó tiroidectomía total profiláctica. En uno de ellos se concluyó con un diagnóstico secundario de carcinoma de tiroides coexistente.

En cuanto a la necesidad o no de incluir la tiroidectomía total y ablación tiroidea existe controversia entre los distintos autores. Su recomendación está apoyada por el hecho de que las pacientes sometidas a este tipo de tratamiento tienen menos predisposición a presentar recidivas¹³. Algunos grupos ven positiva la realización de una tiroidectomía antes del tratamiento adyuvante para potenciar los efectos de la radioablación. Además, una tiroidectomía proporcionaría la confirmación patológica del origen ovárico. Yassa⁴³, clasificó el riesgo de recurrencia del struma ovarii maligno en riesgo bajo (foco de malignidad menor de 2 cm, sin criterios histológicos de riesgo), para los cuales establece la posibilidad de tratamiento conservador mediante ooforectomía y seguimiento periódico mediante tiroglobulina sérica y de riesgo alto (grandes carcinomas, enfermedad extraovárica o patrones histológicos más agresivos), en las que indica tiroidectomía total más radioablación con ¹³¹I.

La presencia de metástasis ha sido demostrada solo en el 5-6% de las pacientes con struma maligno^{11,44,45}. La mayoría de las metástasis se dan en peritoneo, hígado, ganglios linfáticos y esqueleto⁴⁶. Normalmente las metástasis se presentan en el momento de las recurrencias más que en el momento del diagnóstico^{47,48}. La tasa de recurrencia en pacientes con struma ovarii maligno que se someten a cirugía sin radioablación posterior ha sido citada hasta el 50%^{13,41,49}.

La tiroglobulina sérica es producida tanto por el tejido tiroideo del struma benigno como maligno y nos sirve para el seguimiento. Elevaciones en sus niveles por encima de 10 ng/ml en pacientes clínicamente libres de enfermedad sugieren recurrencia de la misma e indicación de rastreo corporal total con yodo radiactivo¹⁰. Del total de casos, solo en un 21% de ellos se ha realizado seguimiento analítico, siendo normal en todos ellos.

Conclusiones

El estruma ovárico es un teratoma monodérmico altamente especializado, en el cual el componente mayoritario es de tejido tiroideo. La baja frecuencia y el reducido número de series comunicado en la literatura hace difícil establecer un sólido manejo clínico y enfoque terapéutico. En líneas generales, la cirugía conservadora se recomienda para los pacientes que tienen struma ovarii benigno, especialmente si desean preservar la fertilidad. Además, la cirugía laparoscópica se recomienda para el abordaje quirúrgico para su extracción, ya que se traduce en una menor estancia hospitalaria y una menor incidencia de complicaciones postoperatorias. En caso de malignidad, las opciones de tratamiento quirúrgico abarcan desde la cirugía más radical hasta las opciones más conservadoras posibles en casos de mujeres jóvenes con deseo de descendencia, en las que no existe evidencia de invasión vascular o metástasis a distancia, seguidas de tiroidectomía total profiláctica más radioablación con ¹³¹I.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Scully RE, Young RH, Clement PB. Monodermal teratomas. En: Rosai Jde, editor. Atlas of tumor pathology. Tumors of the ovary, maldeveloped gonads, fallopian tube and broad ligament. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1996. p. 285-306.
2. García Ramírez CA, Sandoval Martínez DK, García Ayala E. Struma ovarii, hallazgos de patología tiroidea en el ovario. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2014 [consultado 14 Jul 2017];40(2): 206-217. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2014000200008
3. Cho KR, Shih IM. Ovarian cancer. Annu Rev Pathol Mech Dis. 2009;4:287-313.
4. Yüesoy G, Cakiroglu Y, Muezzinoglu B, Besnili B, Yüesoy I. Malignant struma ovarii: a case report. J Korean Med Sci. 2010;25:327-9.
5. Zhang X, Axiotis C. Thyroid-type carcinoma of struma ovarii. Arch Pathol Lab Med. 2010;134:786-91.
6. Boettlin R. Über zahnentwicklung in dermoid cysten des ovariums. Virchows Arch Path Anat. 1889;115:493-504.
7. Gottschalk S. Ein neuer typus einer kleincystischen bosartigen eierstockgeschwulst. Arch Gynak. 1899;59:676-98.
8. Ferrero A, Fernández-González C, Fernández-Corona A, Salas JS, Carriles R, Hernández-Rodríguez JL. Struma ovarii: un tumor ovárico infrecuente. Clin Invest Gin Obst. 2003;30:270-2.
9. DeSimone CP, Lele SM, Modesitt SC. Malignant struma ovarii: a case report and analysis of cases reported in the literature with focus on survival and I131 therapy. Gynecol Oncol. 2003;89:543-8.
10. Makani S, Kim W, Gaba AR. Struma Ovarii with a focus of papillary thyroid cancer: a case report and review of the literature. Gynecol Oncol. 2004;94:835-9.
11. Dardik RB, Dardik M, Westra W, Montz FJ. Malignant struma ovarii: two case reports and a review of the literature. Gynecol Oncol. 1999;73:447-51.
12. Hernández F, San Frutos L, Gallego I, García-Andrade MC, Soto EM, Izquierdo F. Struma ovarii: tres presentaciones clínicas

- diferentes en un infrecuente tumor de ovario. *Prog Obstet Ginecol.* 2000;43:269-73.
13. Zannoni GF, Gallotta V, Legge F, Tarquini E, Scambia G, Ferrandina G. Pseudo-Meigs' syndrome associated with malignant struma ovarii: a case report. *Gynecol Oncol.* 2004;94:226-8.
 14. Quiao P, Gao Y, Niu G. Struma ovarii accompanied by mature cystic teratoma of the other ovary: A case report and literature review». *Oncology Letters* 9.5. 2015:2053-5 [Internet] Marzo 2015 [consultado 23 Jul 2017]. Disponible en: <https://doi.org/10.3892/ol.2015.3029>
 15. Yoo SC, Chang KH, Lyu MO, Chang SJ, Ryu HS, Kim HS. Clinical characteristics of struma ovarii. *J Gynecol Oncol.* 2008;19:135-8.
 16. Talerman A, Vang R. Germ cell tumors of the ovary. En: Kurman RJ, editor. *Blaustein's pathology of the female genital tract.*, 880, 6. th ed. New York: Springer Verlag; 2011. p. 883.
 17. Gutiérrez J, Builes C, Vélez A. Struma ovarii con un foco de micro-carcinoma papilar variante folicular de tiroides: reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Chil Endocrinol Diabetes.* 2013;6:95-8.
 18. Devaney K, Snyder R, Norris HJ, Tavassoli FA. Proliferative and histologically malignant struma ovarii: A clinicopathologic study of 54 cases. *International Journal of Gynecological Pathology.* 1993;12:333-43.
 19. Cortés RJ, Brenet WR, Spinetto ME, Acuña BS, López BMI. Malignant Struma ovarii. *Rev Chil Endocrinol Diabetes.* 2014;7:134-6.
 20. Szyfelbein WM, Young RH, Scully RE. Struma ovarii simulating ovarian tumors of other types. A report of 30 cases. *Am J Surg Pathol.* 1995;19:21-9.
 21. García Fantini M, García Alba M, García Fantini M. Hipertiroidismo de causa ovárica Una rara eventualidad. *Clin Invest Gin Obst.* 1997;24:308-10.
 22. Hernández F, San Frutos L, Gallego I, García-Andrade MC, Soto EM, Izquierdo F. Struma ovarii: tres presentaciones clínicas diferentes en un infrecuente tumor de ovario. *Prog Obstet Ginecol.* 2000;43:269-73.
 23. Izumi T, Araki Y, Satoh H. A case report of postoperative thyroid crisis accompanied with struma ovarii. (Japanese) *Masui.* 1990;39:391-5.
 24. Usha Rani N, Vandana S. Struma ovarii in pregnancy - A case report. *IJOG.* 2015;3:41-4.
 25. Oreopulu FV, Sofoudis C, Voulgaridou S, Stasinopoulou S, Fountoulis S, Fragulidis GP. Struma ovarii complicating pregnancy: a case report. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2015;42:550-2.
 26. Kung AW, Ma F.T, Wang C, Young RT. Hyperthyroidism during pregnancy due to coexistence of struma ovarii and Graves' disease. *Postgrad Med J.* 1990;66:132-3.
 27. Merza Z, White D, Khanem N. Struma ovarii in pregnancy: An uncommon cause of hyperthyroidism. *Clin Nucl Med.* 2015;40:687-8.
 28. Sifakis S, Panayiotides IG, Angelakis E, Martavatzis N, Koumantakis E. Benign struma ovarii complicating pregnancy: a case report and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet.* 2003;269:72.
 29. Xia D, Liu Q, Yao H, Li J, Xu L. Asymptomatic giant struma ovarii in a post-menopausal female: a case report. *Chin-Ger J Clin Oncol.* 2013;12:93-5.
 30. Park SB, Kim JK, Kim K-R, Cho K-S. Imaging findings of complications and unusual manifestations of ovarian teratomas. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc North Am Inc.* 2008;28:969-83.
 31. Barrios-García L, Ruiz-Cáez K, Mendoza-Suárez L, Gómez-Villa J. Struma ovarii: presentación de caso y revisión de la literatura. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2014;65:79-84.
 32. Zalel Y, Seidman DS, Oren M, Achiron R, Godleb WS. Mas-niagh Sonographic and clinical charictevistic of struma ovarii. *J Ultrasound Med.* 2000;19:857-61.
 33. Motta Ramírez GA, Silva Ortiz J, Montes CE, Nájera Meza PA, Martínez Utrera MJ. Masa anexial: struma ovarii. *ActA MedicA Grupo AñGeles.* 12, No. 1, enero-marzo 2014. Pag 44-46. Publicación on line [consultada 22 Jul 2017]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2014/am141i.pdf>. Visitada el 22/07/17.
 34. Ayhan A, Yanik F, Tuncer R, Tuncer ZS, Ruacan S. Struma ovarii. *Int J Gynaecol Obstet.* 1993; 42:143-6.
 35. Fowler JM, Cohn DE, Mannel RS. Role of minimally invasive surgery in gynecologic malignancies. In *clinical gynecologic oncology.* Eighth Edition Philadelphia: Elsevier Inc.; 2012. p. 631-49, <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-07419-3.00021-7>
 36. Connie S, Liu MD, Nimesh P, Nagarsheth MD, Nezhat MD. Laparoscopy and ovarian cancer: A paradigm change in the management of ovarian cancer? *MJIG.* 2009;16:250-62.
 37. Salman WD, Singh M, Twaij Z. A case of papillary thyroid carcinoma in struma ovarii and review of the literature.». *Pathology Research International.* 2017;2010:352476. PMC Web. 23 Jul.
 38. Kabukcuoglu F 1, Baksu A, Yilmaz B, Aktumen A, Evren I. Malignant struma ovarii. *Pathol Oncol Res.* 2002;8: 145-7.
 39. Janszen EW, van Doorn HC, Ewing PC, de Krijger RR, de Wilt JH, Kam BL, et al. Malignant Struma Ovarii. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2008;152:1647, réplica autor 1647-8.
 40. Vadmal MS 1, Smilari TF, Lovechio JL, Klein IL, Hajdu SI. Diagnosis and treatment of disseminated struma ovarii with malignant transformation. *Gynecol Oncol.* 1997;64:541-6.
 41. Yang C-W, Liang W-Y, Lin J-K, Chiou T-J, Lee C-H, Jiang J-K. Colonic metastasis from a papillary thyroid carcinoma arising in struma ovarii. *Int J Colorectal Dis.* 2010;25:913-4.
 42. Raina A, Stasi G, Monzio Compagnoni B, Lodeville D, Caresano G, Longhini E. Struma ovarii-a rare gynecological tumor. *Acta Oncol.* 1997;36:533-4.
 43. Shaco-Levy R, Peng RY, Snyder MJ, Osmond GW. Malignant Struma Ovarii Blinded Study of 86 Cases Assessing Which Histologic Features Correlate With Aggressive Clinical Behavior. *Arch Pathol Lab Med.* February. 2012:136.
 44. Yassa L, Sadow P, Marqusee E. Malignant struma ovarii. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2008;4:469-72.
 45. Rosenblum NG, LiVolsi VA, Edmonds PR, Mikuta JJ. Malignant struma ovarii. *Gynecol Oncol.* 1989;32:224-7.
 46. Zakhem A, Aftimos G, Kreidy R, Salem P. Malignant struma ovarii: report of two cases and selected review of the literature. *J Surg Oncol.* 1990;43:61-5.
 47. Robboy SJ 1, Shaco-Levy R, Peng RY, Snyder MJ, Donahue J, Bentley RC, Bean S, Krigman HR, et al. Malignant struma ovarii: an analysis of 88 cases, including 27 with extraovarian spread. *Int J Gynecol Pathol.* 2009;28:405-22.
 48. Jean S, Tanyi JL, Montone K, McGrath C, Lage-Alvarez MM, Chu CS. Papillary thyroid cancer arising in struma ovarii. *J Obstet Gynaecol.* 2012;32:222-6.
 49. Rubinsak L, Rivlin ME chief editor. Struma ovarii. [Internet] Updated: Mar. 2016;02 [consultado 23 Jul 2017]. Disponible en <http://emedicine.medscape.com/article/256937-overview>