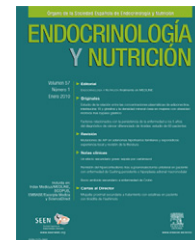




ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

www.elsevier.es/endo



CARTAS CIENTÍFICAS

***Struma ovarii* con histología maligna: un caso con carcinoma papilar de tiroides**

Struma ovarii with malignant histology: a case of papillary thyroid carcinoma

Sr. Director:

El *struma ovarii* es un tumor ovárico infrecuente de células germinales, monodérmico y especializado, caracterizado por la presencia total o parcial en su seno de tejido tiroideo. Las primeras referencias al respecto las hicieron Boettlin en 1889 y Pick en 1901¹. Estos tumores pueden tener potencial maligno, bien sea por sus características histológicas bien por su diseminación fuera del ovario².

Describimos un caso de carcinoma papilar de tiroides originado a partir de un *struma ovarii*.

Mujer de 76 años, sin antecedentes de interés, que consultó por dolor abdominal y mareos. Se evidenció una palpación dolorosa en la fosa iliaca y el hipocondrio izquierdos. La analítica sanguínea y urinaria, el electrocardiograma y la radiología simple de tórax fueron normales. En una radiografía simple de abdomen se identificó una calcificación pélvica, por lo cual se efectuó un estudio ecográfico abdómino-pélvico, que reveló una masa periovárica heteroecoica de 42 x 47 mm. Mediante tomografía computarizada (TC) sin contraste se comprobó que dicha masa tenía localización suprauterina izquierda y era heterogénea, con predominio graso y calcificaciones en su porción más posterior y craneal. Los marcadores tumorales (CEA, CA 19.9, CA 125, β -HCG y α feto-proteína) fueron negativos. Se efectuó una laparotomía, hallándose una tumoración ovárica sólida con componente quístico de 6-7 cm, móvil, no adherida a estructuras circundantes. La anatomía patológica mostró un teratoma quístico maduro con una formación nodular central de 0,7 cm, compuesta por numerosas papilas complejas, siendo el diagnóstico concordante con carcinoma papilar de tiroides (fig. 1A). Se emplearon los criterios histológicos e inmunohistoquímicos previamente establecidos: expresión del factor de transcripción tiroideo (TTF-1) en localización extratiroidea (fig. 1B)^{3,4}. No había células malignas en el lavado peritoneal.

Tras la cirugía, la palpación del cuello demostró un bocio multinodular, con nódulo dominante en lóbulo tiroideo derecho de 0,9 cm, según ecografía realizada con posteriori-

dad, sin adenopatías locorregionales. Se realizó una punción con aspiración mediante aguja fina cuya citología fue bocio coloide. La función tiroidea era normal. No se evidenciaron metástasis en la TC corporal total ni en la gammagrafía ósea. En el estadiaje posquirúrgico se incluyó en el estadio IA (limitado a un ovario, con cápsula intacta y sin evidencia tumoral en la superficie), optándose por la observación estricta. Actualmente, 18 meses después del diagnóstico se encuentra bien y sin evidencias de persistencia o recidiva tumoral.

El 7% de los teratomas ováricos contienen tejido tiroideo. Es comúnmente aceptado que el término "*struma ovarii*" sea empleado cuando el tejido tiroideo represente más del 50% del volumen total del teratoma⁵, lo que ocurre sólo en un 2% de los teratomas ováricos⁶. Lo anterior no es aplicable en el caso de que el tejido tiroideo de un teratoma ovárico muestre características inequívocas de malignidad. Se denomina entonces "*struma ovarii* maligno", descrito en el 5 al 10% del total de *struma ovarii*⁷. El tejido tiroideo ectópico puede ser o no funcionante. Se han descrito casos de hipertiroidismo secundarios a un *struma ovarii* en un 5% al 10% de los casos⁸.

El *struma ovarii* maligno puede clasificarse en los mismos tipos histológicos que los descritos para la glándula tiroides⁹. Roth realizó una revisión de 101 casos de diversos tipos histológicos publicados desde 1924 hasta 2007, aportando cuatro casos propios⁹. La serie más grande hasta entonces, no incluida por Roth, había sido publicada por Devaney³, con 11 carcinomas papilares y 2 foliculares de *struma ovarii* maligno. Recientemente, Robboy¹⁰ revisó 18 carcinomas papilares derivados de *struma ovarii*, incluyendo 4 de la variante folicular. La serie más grande (10 casos) de la variante folicular ya había sido descrita por Boutross-Tadross en 2007¹¹. Hasta la actualidad (si consideramos los casos publicados por éstos y otros autores, incluyendo el nuestro) se han descrito un total de 73 carcinomas papilares (52,5%), 36 foliculares (26%), 28 papilares de variante folicular (20%), un caso de anaplásico (0,75%) y uno de carcinoma insular (0,75%).

La edad de nuestra paciente (76 años) supera el rango observado en los carcinomas papilares de este tipo descritos hasta la fecha (21 a 68 años)⁹. Por otra parte, el 80% de los casos con unos hallazgos histopatológicos similares al nuestro son igualmente unilaterales y aproximadamente un 30% tienen un tamaño similar de 6 cm¹⁰.

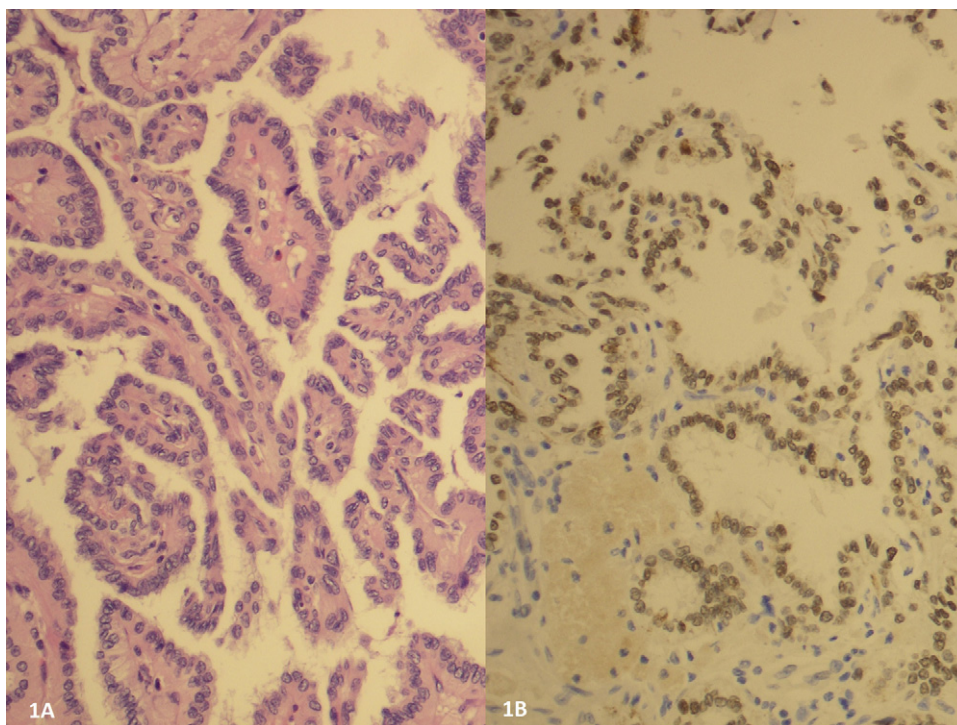


Figura 1 A) Numerosas papilas complejas con un eje fibrovascular revestidas por células cuboidales con núcleos ópticamente vacíos, hendiduras nucleares y pseudoinclusiones. B) Positividad nuclear focal para factor de transcripción tiroideo (TTF-1).

Se ha evaluado igualmente su malignidad biológica. El término "malignidad biológica" hace referencia a la diseminación del tumor a la superficie del ovario o más allá del mismo, incluyendo la "strumosis" (o diseminación peritoneal de tejido benigno) y las recurrencias¹⁰. Este caso no constituye un caso de malignidad biológica, puesto que no se ha demostrado su diseminación extraovárica. Las metástasis se presentan más frecuentemente en el caso de los carcinomas foliculares que de los papilares^{9,10}.

Considerando sólo criterios de malignidad histológica⁹, un 7% de los carcinomas papilares tuvieron un desenlace fatal entre 2 semanas y 21 años después del diagnóstico, con una media de supervivencia de 8 años. El promedio de supervivencia para los casos con malignidad biológica ha sido de un 89% a los 10 años y de un 84% a los 25 años.

En resumen, dada la rareza de esta enfermedad, resulta difícil establecer la modalidad terapéutica más adecuada, por lo que ésta debe ser individualizada y resulta imprescindible el seguimiento a largo plazo de estas pacientes.

Para el estadiaje clínico de estos tumores se emplean los mismos criterios que en el caso de otros tumores ováricos de células germinales. En el presente caso, utilizamos el sistema TNM.

No existe un consenso sobre el manejo terapéutico óptimo de los *struma ovarii* malignos, aunque en aquellos casos con diseminación extraovárica la opción terapéutica más aceptada¹² consiste en la práctica de una tiroidectomía total y la posterior terapia ablativa con ¹³¹I. En este caso, por tratarse de una enfermedad de curso generalmente indolente y, ante la falta de evidencia de diseminación extraovárica, se decidió optar por una terapéutica más conservadora.

Bibliografía

1. Boettlin R, "On Ovarian cancer" and Pick L "On gynaecological cancer". In: The history of obstetrics and gynaecology. O'Dowd MJ, Philipp EE. (editors) 2000. Paperback 1st ed: 587–589.
2. Morgan M. Über Struma thyroidea ovarii papillaris und die Frage der Funktion der ovariellen Schilddrüsen. Virch Arch [Pathol Anat]. 1924;249:217–42.
3. Devaney K, Snyder R, Norris HJ, Tavassoli FA. Proliferative and histologically malignant struma ovarii: a clinicopathologic study of 54 cases. Int J Gynecol Pathol. 1993;12: 333–43.
4. Lanzafame S, Caltabiano R, Puzzo L, Immè A. Expression of thyroid transcription factor 1 (TTF-1) in extra thyroidal sites: papillary thyroid carcinoma of branchial cleft cysts and thyroglossal duct cysts and struma ovarii. Pathologica. 2006;98:640–4.
5. Caruso PA, Marsh MR, Minkowitz S, Karten G. An intense clinicopathologic study of 305 teratomas of the ovary. Cancer. 1971;27:343–8.
6. Kurman RJ, Norris HJ. Germ cell tumors of the ovary. Pathol Annu. 1978;13:291–325.
7. Kostoglou-Athanassiou I, Lekka-Katsouli I, Gogou L, Papagrigoriou L, Chatonides I, Kaldrymides P. Malignant struma ovarii: report of a case and review of the literature. Horm Res. 2002;58:34–8.
8. Grandet PJ, Remi MH. Struma ovarii with hyperthyroidism. Clin Nucl Med. 2000;25:763–5.
9. Roth LM, Miller 3rd AW, Talermin A. Typical thyroid-type carcinoma arising in struma ovarii: a report of 4 cases and review of the literature. Int J Gynecol Pathol. 2008;27:496–506.
10. Robboy SJ, Shaco-Levy R, Peng RY, Snyder MJ, Donahue J, Bentley RC, et al. Malignant struma ovarii: an analysis of 88 cases, including 27 with extraovarian spread. Int J Gynecol Pathol. 2009;28:405–22.

11. Boutross-Tadross O, Saleh R, Asa SL. Follicular variant papillary thyroid carcinoma arising in struma ovarii. *Endocr Pathol.* 2007;18:182–6.
12. De Simone 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.

Wilfredo Guanipa Sierra^{a,*}, Pablo Fernández Catalina^a,
Mónica Álvarez Martínez^b y Rosa Figueroa López^c

^a Servicio de Endocrinología, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra, España

^c Servicio de Radiología, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: wguanipa@gmail.com

(W. Guanipa Sierra).

doi:10.1016/j.endonu.2010.07.003

A fifty-one year old woman with raised testosterone concentration

Mujer de 51 años con concentración sérica de testosterona elevada

Testosterone is the hormone responsible for secondary sexual characteristics in men, in whom the serum concentration is 10 times higher than in women. A raised testosterone concentration in women may be due to various diseases, such as polycystic ovary syndrome, congenital adrenal hyperplasia, and adrenal or ovarian tumors, among other ovarian or adrenal disorders.

In the absence of clinical symptoms, a testosterone concentration above the reference interval may be due to interference in the immunoassay¹⁻⁴.

Case report

A 51-year-old woman who started her menopause a year previously, in good general health and not on any medication, had goiter as the only medical history of interest, for which periodical thyroid hormone monitoring was performed. In december 2008, her testosterone concentration was studied fortuitously, with a value of 5.47 ng/mL (table 1) (reference interval 0.2-0.8 ng/mL). The testosterone level was measured in an UniCel Dxl 800 autoanalyzer (Beckman Coulter®, CA USA), an automated chemiluminescence immunoassay system. To confirm this value, the analysis was repeated and the same result was obtained. A new sample was requested, which was processed in the same autoanalyzer. A testosterone concentration of 5.76 ng/mL was found (table 1). The concentration of other androgens and hypophyseal hormones was studied for a possible subclinical disorder. The results obtained were as follows: androstenedione 1.1 ng/mL (0.4-4.5); dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S) 900 ng/mL (700-3,900); sex hormone binding globulin 40 nmol/L (11-124); 17OH-progesterone 0.67 ng/mL (<4); cortisol 13.4 µg/dL (8-25); thyroid stimulating hormone 2.4 µU/mL (0.3-4.8); FSH 61.9 mU/mL (42-126); luteinizing hormone 31.9 mU/mL (11-50); prolactin 4.7 ng/mL (6.0-29.9).

To rule out possible interferences in the immunoassay, serial dilutions⁵ were performed with the Access Testosterone Calibrator 0, at 1:1; 1:2; 1:4 and 1:8, with the following

results: 5.62 ng/mL; 4.97 ng/mL; 4.96 ng/mL and 4 ng/mL respectively (table 1).

To rule out any possible artefacts in the chemiluminescence system, various parameters (TSH, FT4, AFP, CEA, cortisol and testosterone) were determined in the same autoanalyzer. All the results, except those for testosterone, fell within the reference interval.

Alternatively, the sample was processed in the Modular E170 (Roche® Diagnostics GmbH, Mannheim), an automated electrochemiluminescence immunoassay system. A testosterone concentration of 0.30 ng/mL was found (reference interval 0.06-0.82 ng/mL) (table 1). The sample was also processed by radioimmunoassay in the solid phase, Coat-A-Count Testosterone Total (Siemens®, CA USA), and a concentration of 0.26 ng/mL was found (0.04 -0.62) (table 1).

Finally, extraction with diethyl ether was performed, prior to immunoassay², and the testosterone concentration was measured in the same autoanalyzer. A result of 0.28 ng/mL (table 1) was found.

In view of the absence of clinical symptoms compatible with hyperandrogenism, a raised testosterone concentration in a woman when other androgen concentrations are normal suggests interference in the immunoassay used^{6,7}.

Table 1 Testosterone concentration (ng/mL) found in distinct samples and with different methods

Method used	First sample	Second sample
<i>Chemiluminescence Immunoassay</i>		
UniCel Dxl 800 (Beckman Coulter)		
Direct	5.47	5.76 (1)
1/2 Dilution		4.97
1/4 Dilution		4.96
1/8 Dilution		4.0
Extraction*		0.28
<i>Electrochemiluminescence Immunoassay (Roche)</i>		0.30 (2)
<i>Radioimmunoassay (Coat-A-Count Testosterone)</i>		0.26 (3)

Reference values (1): 0.2-0.8; (2): 0.06-0.82; (3): 0.04-0.62 ng/mL.

* Previous extraction using ethyl ether.