

Estruma ovárico maligno y cáncer papilar de tiroides sincrónicos



Synchronous malignant struma ovarii and papillary thyroid carcinoma

El término estruma ovárico designa a una clase infrecuente de tumores ováricos compuestos íntegra o mayoritariamente por tejido tiroideo¹. En aproximadamente el 5% de los casos ocurre una transformación maligna del estruma ovárico, pudiendo originar la aparición de metástasis². Por otra parte, el cáncer diferenciado de tiroides puede metastatizar en uno o ambos ovarios, o coincidir con un estruma ovárico³. Describimos un caso de coexistencia de un estruma ovárico maligno y un cáncer papilar de tiroides.

Se trata de una mujer de 33 años, sin antecedentes familiares ni personales de enfermedad tiroidea, a la que en el transcurso de una cesárea se le detectó, de manera casual, una tumoración en el ovario izquierdo, por lo que se optó por practicarle una ooforectomía unilateral durante dicho acto quirúrgico. El ovario resecado pesaba 194 g y sus dimensiones eran 9,5 × 7,5 × 3,5 cm. El estudio anatomopatológico confirmó la existencia de tejido tiroideo en el seno de un teratoma quístico maduro, el cual constituía aproximadamente un 20-25% de este último. En el componente tiroideo se visualizó un carcinoma papilar de tiroides de 2,5 cm de diámetro mayor (fig. 1). No se evidenciaron datos histológicos de invasión vascular, linfática o extraovárica. El análisis de la función tiroidea, realizado previamente a dicha intervención quirúrgica, resultó normal.

La paciente fue remitida al Servicio de Endocrinología de nuestro centro. Se le realizó una ecografía tiroidea, que mostró un nódulo hipoecoico de 1,5 cm, de bordes mal definidos, localizado en el lóbulo tiroideo izquierdo; la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de dicho nódulo tiroideo resultó compatible con un nódulo folicular benigno. Sin embargo, dadas las características ecográficas de la lesión tiroidea y con el objetivo de lograr una adecuada captación de radioyodo (¹³¹I) por el tumor primario, se decidió realizar una tiroidectomía total. La pieza quirúrgica pesó 14 g, midió 7,1 × 2,5 × 2,2 cm y contenía un nódulo mal delimitado de 1,4 cm de diámetro máximo. Dicha tumoración tiroidea se correspondía con un carcinoma papilar de tiroides clásico, con metástasis en 2 ganglios linfáticos e invasión de tejidos blandos peritiroideos.

Se decidió la administración de una dosis de 100 mCi de radioyodo (¹³¹I), y en el posterior rastreo corporal total (RCT) se objetivó una intensa captación en el lecho tiroideo, sin datos de captaciones patológicas locorregionales ni a distancia. Posteriormente se instauró terapia supresiva con levotiroxina. Un año más tarde, ante la persistencia de un mínimo resto en región cervical en un nuevo RCT y concentraciones plasmáticas de tiroglobulina detectables (8,6 ng/ml), coincidiendo con cifras elevadas de TSH (99,4 μUI/ml) y anticuerpos antitiroglobulina negativos (< 60 UI/ml), se administró una nueva dosis de 100 mCi de radioyodo (¹³¹I). Durante el seguimiento se constató la ablación completa del remanente tiroideo y la ausencia de captaciones extratiroideas anómalas. Por el momento, las

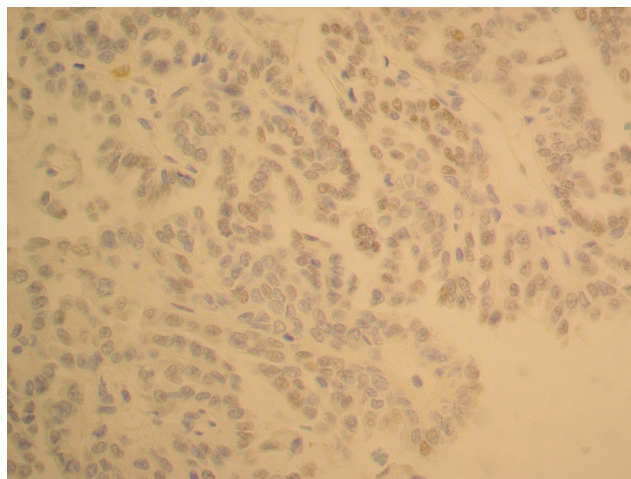


Figura 1 Imagen histológica del teratoma quístico maduro, en el que se observan las características nucleares típicas del cáncer papilar de tiroides, así como la positividad para TTF1 (factor 1 de transcripción nuclear tiroideo).

concentraciones plasmáticas de tiroglobulina permanecen indetectables con niveles plasmáticos de TSH estimulados. Asimismo, 6 años después del diagnóstico inicial del estruma ovárico maligno, no existen evidencias de recidiva tumoral.

La coexistencia de un cáncer diferenciado de tiroides y un estruma ovárico maligno en una misma paciente constituye un hallazgo excepcional en la práctica clínica⁴. Este sincronismo plantea el dilema de si ambos tumores son neoplasias primarias independientes coincidentes en el tiempo, o si una de ellas es consecuencia de una diseminación metastásica a distancia de la otra. Aunque la resolución de esta disyuntiva puede resultar difícil, existen una serie de variables fenotípicas tumorales y datos clínicos que pueden ayudar a esclarecerla⁴.

Entre las primeras cabe citar las características morfológicas, inmunohistoquímicas y moleculares de ambas neoplasias. En nuestro caso ambos tumores demostraron características morfológicas de cáncer papilar de tiroides clásico, con patrón papilar y folicular. El patrón inmunohistoquímico con HBME-1 (Anticuerpo contra las microvellosidades de superficie de las células mesoteliales), CK-19 (citoqueratina 19 de alto peso molecular) y galectina-3, también puede resultar de utilidad en la caracterización tumoral, aunque en nuestro caso la única diferencia demostrada fue la ausencia de positividad para galectina-3 en la neoplasia tiroidea y la positividad focal para la misma en el caso de la tumoración ovárica. Aunque la expresión de determinados oncogenes como BRAF, RAS o RET/PTC no ha demostrado su utilidad para la caracterización de tumores primarios sincrónicos, sí lo puede ser el estudio del origen clonal de estos tumores mediante el análisis de diferencias en la longitud del tramo de poliglutamina del receptor androgénico humano⁴.

Entre las variables clínicas empleadas para establecer la diferencia entre tumores primarios sincrónicos o enfermedad metastásica diferenciada se han incluido: el patrón de diseminación en el RCT con radioyodo (¹³¹I) o en la tomografía de emisión de positrones-tomografía axial computarizada (PET-TAC), las concentraciones plasmáticas de tiroglobulina

estimulada previas a la radioablación, las características histológicas y la uni- o bilateralidad del tumor ovárico, así como el pronóstico favorable o desfavorable durante el curso evolutivo de la enfermedad⁴.

En nuestro caso solo existía afectación tumoral unilateral en el ovario izquierdo con características teratomatosas; el RCT tras la terapia ablativa con radioyodo (¹³¹I) únicamente objetivó la captación en el lecho cervical y no enfermedad metastásica avanzada; por último, los niveles de tiroglobulina previos a la ablación tiroidea con radioyodo no resultaron excesivamente elevados (16 ng/ml). Además, tras 6 años de seguimiento clínico, la paciente permanece libre de posibles recidivas tumorales. Todo ello conduce a pensar que este caso posee las características clínicas propias de dos neoplasias primarias sincrónicas.

Aunque el manejo terapéutico del estruma ovárico maligno resulta controvertido, lo que sí es aconsejable es la realización de una ecografía cervical y la práctica de una PAAF tiroidea si se detecta algún nódulo tiroideo. La tiroidectomía total debiera recomendarse ante la mínima sospecha de un nódulo tiroideo maligno⁵.

La coexistencia sincrónica de un estruma ovárico maligno y un cáncer papilar de tiroides suele condicionar un pronóstico favorable, a diferencia de lo que puede acontecer en caso de enfermedad metastásica de uno u otro origen. El principal obstáculo a la hora de establecer recomendaciones sobre el manejo clínico de este sincronismo tumoral radica en su rareza y en la inexistencia de una evidencia científica sólida.

Bibliografía

1. Guanipa Sierra W, Fernández Catalina P, Álvarez Martínez M, Figueroa López R. *Struma ovarii* con histología maligna: un caso con carcinoma papilar de tiroides. *Endocrinol Nutr.* 2011;58:48–51.
2. Chan SW, Farrell KE. Metastatic thyroid carcinoma in the presence of struma ovarii. *Med J Australia.* 2001;175:373–4.
3. Leite I, Cunha TM, Figueiredo JP, Félix A. Papillary carcinoma arising in struma ovarii versus ovarian metastasis from primary thyroid carcinoma: A case report and review of the literature. *J Radiol Case Rep.* 2013;7:24–33.
4. Leong A, Roche PJR, Paliouras M, Rochon L, Trifiro M, Tamilia M. Coexistence of malignant struma ovarii and cervical papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:4599–605.
5. McGill JF, Sturgeon C, Angelos P. Metastatic struma ovarii treated with total thyroidectomy and radioiodine ablation. *Endocr Pract.* 2009;15:167–73.

Pablo Fernández Catalina*, Antonia Rego Iraeta, Mónica Lorenzo Solar y Paula Sánchez Sobrino

Servicio de Endocrinología, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra, Pontevedra, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pablo.fernandez.catalina@sergas.es (P. Fernández Catalina).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2016.05.002>

Opciones reproductivas en pacientes con osteogénesis imperfecta. A propósito de 2 casos de la misma familia con una nueva mutación en *COL1A1*



Reproductive options in osteogenesis imperfecta. A two cases report in the same family with a new mutation in *COL1A1*

La osteogénesis imperfecta (OI) es un trastorno genético caracterizado por fragilidad ósea debido generalmente a una mutación en los genes *COL1A1* o *COL1A2* que codifican para la cadena α del colágeno tipo 1, la principal proteína del hueso^{1–4}.

Describimos 2 pacientes afectados de OI (padre e hija), cuyo estudio genético reveló un cambio c.3607C>T (p.Gln1203*) en el gen *COL1A1* no descrito hasta ahora. Revisamos las posibles opciones reproductivas.

Caso 1

Varón de 55 años diagnosticado de OI tras nacer su hija afectada (fig. 1). Ha presentado al menos 10 fracturas hasta los 14 años y varias luxaciones. Ha sido diagnosticado de sordera mixta. Exploración: talla 158 cm, escleras azules, dientes normales, no presenta deformidades óseas. Analítica: calcio, fósforo y creatinina normales, 25OH-vitamina

D: 16 ng/ml, con PTHi: 65.,7 pg/ml (VN: 15-65) y calciuria en 24 h: 260 mg.

Densidad mineral ósea medida por densitometría (DEXA): T-score medio en columna lumbar (CL) -2,2 (-3,7 en L4). Se recomendó tratamiento con alendronato más calcio y vitamina D con buena respuesta (T-score en CL tras 4 años de tratamiento -0,9).

El estudio genético reveló mutación en gen *COL1A1*: c.3607C>T (p.Gln1203*).

Caso 2

Mujer de 21 años, hija del paciente número 1, diagnosticada de OI al nacimiento. Durante su gestación se detectaron tibias incurvadas y retraso del crecimiento intrauterino (peso al nacer: 2 kg). Presentó su primera fractura a los 4 días de vida, y varias posteriormente, sobre todo en los miembros inferiores, hasta los 16 años.

A los 7 años la DEXA mostró una Z score -2,83 en CL; recibió pamidronato intravenoso y posteriormente alendronato oral hasta los 14 años, con ascenso de Z score en CL hasta +1,2, manteniéndose normal desde entonces. Exploración: talla 157 cm, escleras azules, dientes normales, no presenta deformidades y la audición es normal.

Por su preocupación sobre la forma de herencia de su enfermedad y sus opciones con vistas a una futura maternidad, se hizo estudio genético dirigido, que confirmó que