

ESTRUMA OVÁRICO ASOCIADO CON ENFERMEDAD DE GRAVES

VALERIA PASTORINO CASAS¹, M. FLORENCIA BORGHI TORZILLO¹, DANIEL SCHERE²,
RUBÉN J. LUTFI¹, EDUARDO N. FAURE¹

¹Servicio de Endocrinología, Servicio de Endocrinología y Metabolismo, Complejo Médico Churrucá-Visca,

²Laboratorio de Análisis Clínicos y Medicina Nuclear Dr. M. Schere, Buenos Aires, Argentina

Resumen El hipertiroidismo se define como la producción excesiva de hormonas tiroideas a partir de tejido tiroideo maduro eutópico o ectópico. La prevalencia general de hipertiroidismo es 1.2%, y la causa más frecuente es la enfermedad de Graves. El estruma ovárico representa el 1% de todos los tumores ováricos y es una causa infrecuente de hipertiroidismo ectópico. Su comportamiento es benigno en más del 90% de los casos; usualmente asintomáticos, sólo el 8% se presentan con tirotoxicosis, y es infrecuente su asociación con enfermedad de Graves. Se comunica el caso de una paciente con esta infrecuente asociación.

Palabras clave: hipertiroidismo, enfermedad de Graves, estruma ovárico

Abstract *Struma ovarii associated with Graves' disease.* Hyperthyroidism is defined as an excessive production of thyroid hormones by eutopic or ectopic mature thyroid tissue. The overall prevalence of hyperthyroidism is 1.2% and the most common cause is Graves' disease. Struma ovarii represents 1% of all ovarian tumors and is an uncommon cause of ectopic hyperthyroidism. It is benign in >90% of the cases; usually asymptomatic, and only 8% are presented with thyrotoxicosis, being rare its association with Graves' disease. We report the case of a patient with this association.

Key words: hyperthyroidism, Graves' disease, struma ovarii

El hipertiroidismo se define como la producción excesiva de hormonas tiroideas a partir de tejido tiroideo maduro eutópico o ectópico. Toda condición clínica y bioquímica que se presenta con exceso de hormonas tiroideas circulantes, independientemente de su origen, se la denomina "tirotoxicosis"¹.

La prevalencia general de hipertiroidismo es 1.2%, y es más común en mujeres que en hombres². Las manifestaciones clínicas dependen de la gravedad de la enfermedad, la edad del paciente, las alteraciones extra tiroideas, y la causa desencadenante. Las causas más frecuentes son la enfermedad de Graves, el bocio multinodular tóxico y el adenoma tóxico².

El estruma ovárico (EO), descrito por primera vez en 1889 por Boettlin³, representa el 1% de todos los tumores ováricos y es una causa infrecuente de hipertiroidismo ectópico que debe diferenciarse de las metástasis funcionantes del cáncer diferenciado de tiroides⁴. Es una rara variante de teratoma ovárico monodermal que representa 2 a 4% de los teratomas maduros⁵.

Para ser definido como tal, el EO debe comprender tejido tiroideo maduro en más de 50% de su masa. Su comportamiento es benigno en > 90% de los casos; usualmente es asintomático, solo el 8% se presenta con tirotoxicosis⁶, y su asociación con enfermedad de Graves es infrecuente. El objetivo de la presentación de este caso es describir esta rara asociación.

Caso clínico

Mujer de 69 años, con antecedentes de bocio multinodular asociado a hipertiroidismo compatible con enfermedad de Graves confirmada por el aumento de la captación tiroidea en forma difusa en el centellograma (Fig. 1A) y la presencia de anticuerpos anti-receptor de TSH circulantes. Recibió tratamiento con antitiroideos por tres años para estar eutiroidea clínica y bioquímicamente. Por este motivo, se realizó tiroidectomía total, cuya anatomía patológica informó hiperplasia coloidal multinodular y tiroiditis linfocítica. Consultó por primera vez al mes de la cirugía para seguimiento de su enfermedad tiroidea. Al examen físico, se presentaba clínicamente eutiroidea, con tiroides no palpable. En la exploración bioquímica realizada sin tratamiento se constató: TSH 0.15 mUI/l (VR: 0.4-4), T4 libre 1.27 ng/dl (VR: 0.8-1.8). Ante estos resultados se solicitaron estudios por imágenes en busca de restos tiroideos a nivel cervical. El centellograma tiroideo no evidenció captación en cuello y la ecografía cervical no visualizó la tiroides ni adenomegalias. A los 60 días de la cirugía la exploración bioquímica informó: TSH 0.05 mUI/l (VR: 0.4-4), T4 libre 1.42 ng/dl (VR: 0.8-1.8), tiroglobulina 117

Recibido: 20-XII-2016

Aceptado: 22-VIII-2017

Dirección postal: Dra. M. Florencia Borghi Torzillo, Complejo Médico Churrucá-Visca, Uspallata 3400, 1437 Buenos Aires, Argentina
e-mail: mfborghitorzillo@gmail.com

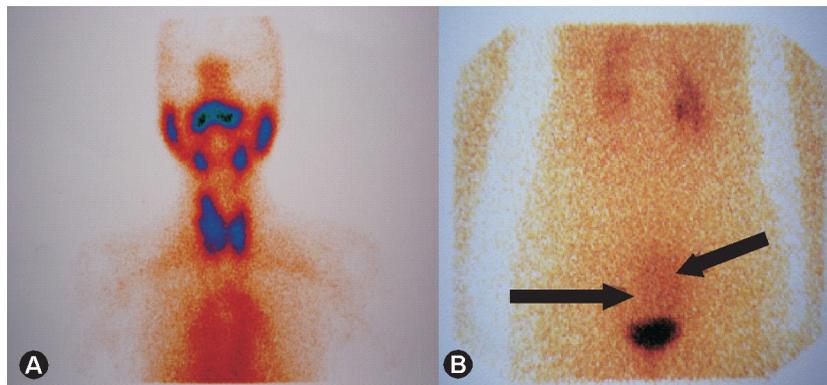


Fig. 1.— A. Centellograma y captación tiroidea. B. Rastreo corporal total post 10 mci de I¹³¹. Las flechas señalan el área de hipercaptación en región pelviana supravescical.

ng/ml (VR: atireóticos hasta 3), anticuerpos antitiroglobulina 391.4 UI/ml (VR: hasta 34). Dada la persistencia del hipertiroidismo bioquímico, se solicitaron estudios de localización. La tomografía computada (TC) de cuello y tórax descartó la presencia de la glándula tiroides y de masa mediastinal y en la ecografía abdominal y transvaginal se observó una imagen anecoica de aspecto quístico simple de 24 × 28 mm en ovario derecho. Ante la sospecha de tejido tiroideo ectópico y para descartar metástasis de carcinoma tiroideo oculto funcionante se solicitó rastreo corporal total post 10 mci de I¹³¹ que evidenció captación en resto cervical escaso y región pelviana (línea media y hacia la derecha) de morfología esférica, supravescical, que coincidía con topografía del quiste ovárico (Fig. 1B). Ante la sospecha de EO, se efectuó tomografía computarizada de abdomen y pelvis que informó una masa en región aneal derecha de 92 × 72 × 12 mm de diámetro, contornos irregulares, heterogénea con múltiples calcificaciones con áreas de distinta densidad, que contactaba con la pared anterior y lateral derecha del útero, desplazaba al uréter pero no lo obstruía (Fig. 2). Una nueva exploración bioquímica confirmó el hipertiroidismo: TSH < 0.01 mUI/l (VR: 0.4-4), T4 13.4 ug/dl (VR: 4-12), T4 libre 2.01 ng/dl (VR: 0.8-1.8), T3 172 ng/dl (VR: 60-200), anticuerpos anti-receptor de TSH 18% (VR: hasta 12). Se indicó tratamiento con metimazol para lograr eutiroidismo previo a la cirugía. Con diagnóstico presuntivo de estruma ovárico se realizó anexohisterectomía total. La anatomía patológica informó formación tumoral quística de ovario derecho constituida en su totalidad por tejido glandular tiroideo compatible con EO, confirmando el diagnóstico.

La paciente evolucionó sin complicaciones, presentó hipotiroidismo a las 3 semanas de la cirugía con TSH 110 mUI/l (VR: 0.4-4) T4 < 0.2 ug/dl (VR: 4-12), T4 libre 0.23 ng/dl (VR: 0.8-1.8), T3 < 10 ng/dl (VR: 60-220). Se inició tratamiento sustitutivo con levotiroxina 100 mcg/día con el que se alcanzó el eutiroidismo.

Discusión

Existen diversas entidades nosológicas capaces de provocar tirotoxicosis. Es importante identificar la etiología correcta debido a que el tratamiento adecuado dependerá del mecanismo responsable de este síndrome¹. Las cau-



Fig. 2.— TAC de abdomen y pelvis con masa en región aneal derecha de 92 × 72 × 12 mm de diámetro, contornos irregulares, heterogénea con múltiples calcificaciones.

sas más comunes de hipertiroidismo son la enfermedad de Graves debido a la producción de autoanticuerpos contra el receptor de TSH, el bocio multinodular tóxico y el adenoma tóxico (enfermedad de Plummer), que en conjunto son responsables del 95% de los casos de tirotoxicosis¹. Otras causas de hipertiroidismo son: hipertiroidismo por exceso de yodo, tumores trofoblásticos (coriocarcinoma y mola hidatiforme), tirotoxicosis gestacional transitoria, tirotropinoma, resistencia pituitaria a las hormonas tiroideas, metástasis funcionantes de carcinoma de tiroides y EO¹.

Por otro lado, las etiologías que cursan con tirotoxicosis sin hipertiroidismo son: tiroiditis subaguda o de De Quervain, tiroiditis silente (esporádica o posparto), radiotiroiditis, tiroiditis traumáticas, tiroiditis inducidas por fármacos (amiodarona, litio, etc.) y tirotoxicosis facticia o iatrogénica¹.

EL EO es una rara variante de teratoma ovárico mono-dermal que comprende del 2-4% de los teratomas maduros⁵. Estos tumores, en general, están compuestos en su

La Fig. 1 puede apreciarse en color en www.medicinabuenaosaires.com.ar

mayoría por varios tejidos incluyendo pelo, piel, hueso, dientes, así como tejido tiroideo maduro, y representan el 10% de todos los tumores ováricos⁵.

El EO comúnmente se asocia a bocio (16-41%)⁷. Los casos donde coexisten la enfermedad de Graves y el EO son muy poco frecuentes, y sólo hay 16 comunicados en la literatura internacional⁸. Nuestro caso confirma la asociación de estas dos entidades por la persistencia del hipertiroidismo luego de realizarse la tiroidectomía total como terapia definitiva de la enfermedad de Graves.

La edad de presentación de las pacientes donde coexisten ambas enfermedades es similar a la edad en que se presenta la enfermedad de Graves aislada⁵, mientras que nuestra paciente tiene 69 años, edad donde es más habitual el hallazgo de EO⁶. En la mayoría de los casos, el diagnóstico de EO se basa en la persistencia de la tirotoxicosis luego de la tiroidectomía. En solo dos casos se diagnosticaron simultáneamente ambas enfermedades coexistentes^{9, 10}.

El estudio de elección para el diagnóstico de EO funcionante es el rastreo corporal total utilizando Tc-99 o I¹³¹, y su principal diagnóstico diferencial son las metástasis ováricas de un cáncer de tiroides⁷.

Con respecto a la patogénesis del hipertiroidismo en pacientes con EO, pueden considerarse dos condiciones clínicas posibles⁵. En primer lugar, el tumor ovárico en sí mismo, de forma autónoma, produciría una cantidad significativa de hormonas tiroideas causando hipertiroidismo, sin la coexistencia de enfermedad de Graves. En esta situación, la gammagrafía con Tc-99 o I¹³¹ mostraría una captación elevada en el EO y suprimida a nivel tiroideo cervical. Esta teoría no se aplica a la patogénesis en el presente caso, ya que previo a la tiroidectomía total, el centellograma evidenciaba aumento de la captación a nivel cervical (Fig. 1A). En segundo lugar, el hipertiroidismo podría ser causado por el EO y la presencia concomitante de enfermedad de Graves. En esta situación, los anticuerpos anti-receptor de TSH pueden desempeñar un papel crucial en el desarrollo del hipertiroidismo y también se especula que podrían estimular el crecimiento de los tirocitos en el EO. Se ha determinado la presencia de receptores de TSH dentro

del EO por tinción inmunohistoquímica y aunque no se ha confirmado si los anticuerpos anti-receptor de TSH se originan a partir del EO o de la tiroides, se piensa que éstos podrían producir la hiperfunción o el crecimiento del EO^{7, 11}.

Este caso demuestra que ante la presencia de hipertiroidismo persistente luego de la tiroidectomía total se debería descartar focos de producción ectópica de hormonas tiroideas, ya sea a nivel endotorácico, metástasis de carcinoma tiroideo funcionante o estruma ovárico.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Gauna A, Novelli JL, Sánchez A. Hipertiroidismo. 1° ed, Rosario: UNR Editora, 2008, p 65.
2. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016; 26: 1343-421.
3. Boettlin R. Über zahntwicklung in dermoid cysten des ovariums. *Virchows Arch Path Anat* 1889; 115: 493-504.
4. Yoo S, Chang K, Lyu M, Chang S, Ryu H, Kim H. Clinical characteristics of struma ovarii. *J Gynecol Oncol* 2008; 19: 135-8.
5. Mimura Y, Kishida M, Masuyama H, et al. Coexistence of Grave's disease and struma ovarii: case report and literature review. *Endocr J* 2001; 48: 255-60.
6. Rojo Álvaro J, Apiñániz EA, Menéndez Torre E, Echegoyen Silanes A, Martínez De Esteban JP. Hallazgo incidental de estruma ovárico. *Endocrinol Nutr* 2013; 60: 268-70.
7. Teale E, Gouldsbrough D, Peacey S. Graves' disease and coexisting struma ovarii: struma expression of thyrotropin receptors and the presence of thyrotropin receptor stimulating antibodies. *Thyroid* 2006; 16: 791-3.
8. Sitasuan T, Hanamornroongruang S, Peerapatdit T, Thongtang N. Coexistence of Graves' disease and unilateral functioning struma ovarii: a case report. *BMC Endocrine Disorders* 2015; 15: 68.
9. Bayot MR, Chopra I. Coexistence of struma ovarii and Graves' disease. *Thyroid* 1995; 5: 469-71.
10. Kano H, Inoue M, Nishino T, Yoshimoto Y, Arima R. Malignant struma ovarii with Graves' disease. *Gynecol Oncol* 2000; 79: 508-10.
11. Anastasilakis AD, Ruggeri RM, Polyzos SA, et al. Coexistence of Graves' disease, papillary thyroid carcinoma and unilateral benign struma ovarii: Case report and review of the literature. *Metabolism* 2013; 62: 1350-6.