

622 **Mikel Gorostidi Pulgar^a**
Irene Ruiz Díaz^b
María Belar Ortega^a
José Navarrina Martínez^a
Miren Arrue^a

^aDepartamento de Obstetricia y Ginecología. Hospital de Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa. España.

^bDepartamento de Anatomía Patológica. Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa. España.

Correspondencia:

Dr. M. Gorostidi.
Usandizaga, 18 6.º izqda. 20002 San Sebastián. Guipúzcoa. España.
Correo electrónico: mgorostidi@sego.es

Fecha de recepción: 23/2/2006.

Aceptado para su publicación: 11/6/2008.

Implantes peritoneales de tejido glial maduro (gliomatosis peritoneal) y de otros tejidos maduros asociados a teratoma ovárico inmaduro

Peritoneal implants of mature glial tissue (gliomatosis peritonei) and other mature tissues associated with ovarian teratoma

RESUMEN

La gliomatosis peritoneal es una forma de extensión muy poco frecuente de los teratomas ováricos. Se caracteriza por la implantación miliar de tejido glial dentro de la cavidad peritoneal en pacientes con teratomas ováricos, generalmente inmaduros. Puede semejar un cuadro de carcinomatosis peritoneal. A pesar de su extensión intraperitoneal, la gliomatosis peritoneal no afecta adversamente al pronóstico del teratoma ovárico primario si los implantes de tejido glial se componen de tejido maduro y, por tanto, justifica tratamientos conservadores. El grado histológico del teratoma es el factor pronóstico que debe indicar el tratamiento complementario necesario. Su pronóstico es bueno, aunque se han descrito casos de malignización.

PALABRAS CLAVE

Gliomatosis peritoneal. Teratoma. Tejido glial.

ABSTRACT

Peritoneal gliomatosis is a very rare metastatic form of ovarian teratoma, characterized by miliary dissemination of glial tissue inside the peritoneal cavity in patients with an ovarian – usually immature – teratoma. Peritoneal gliomatosis may resemble peritoneal carcinomatosis. Despite peritoneal dissemination, if the glial tissue implants are composed of mature tissue, peritoneal gliomatosis does not adversely affect the prognosis of the primary ovarian teratoma. Consequently, conservative treatment is warranted. The main prognostic factor is the histological grade of the teratoma, which indicates the required complementary treatment. The prognosis of peritoneal gliomatosis is favorable, although cases of malignant transformation have been reported.

KEY WORDS

Gliomatosis peritonei. Teratoma. Glial tissue.

INTRODUCCIÓN

La gliomatosis peritoneal es una forma de extensión muy poco frecuente de los teratomas ováricos. Hasta la fecha se han publicado 86 casos de esta entidad infrecuente. Se caracteriza por la presencia de implantes miliars de tejido glial dentro de la cavidad peritoneal de pacientes con teratomas ováricos, generalmente inmaduros. Los teratomas ováricos inmaduros representan menos del 1% de todos los teratomas. Contienen tejidos que derivan de las tres capas embriológicas: ectodermo, mesodermo y endodermo.

Puede ser macroscópicamente confundido con una siembra peritoneal de una carcinomatosis o con una tuberculosis peritoneal.

El diagnóstico se efectúa mediante estudio inmunohistológico de los implantes gliales. Nuestro caso además presenta implantes peritoneales en forma de otros tejidos maduros (cartílago, glándulas ecrinas y epitelio escamoso maduro), así como implantes en ganglios linfáticos.

CASO CLÍNICO

Paciente de 31 años que fue operada de una tumoración ovárica derecha $14 \times 9,5$ cm con la sospecha clínica de teratoma ovárico gigante. Se le practicó una ecografía que mostró una tumoración heterogénea de $14 \times 9,5$ cm, que en su parte inferior presentaba un componente líquido con tabiques regulares rectilíneos con flujos no sospechosos, pero que en su parte superior presentaba varias zonas sólidas e irregulares con tabiques gruesos y flujos Doppler de baja resistencia sospechosos (figs. 1, 2 y 3). Se decidió realizar una laparotomía en la que se observaron implantes metastásicos en el epiplón y en el saco de Douglas. El resultado de la biopsia intraoperatoria de la tumoración ovárica fue de teratoma inmaduro. Se efectuó una ovariectomía derecha, se resecaron los implantes en el epiplón y en el saco de Douglas y se efectuaron lavados para citología. El resultado histológico definitivo fue de teratoma inmaduro de grado III (4 campos de pequeño aumento de elementos neurales inmaduros por laminilla) con cápsula íntegra (figs. 4 y 5). Se describió la presencia de implantes peritoneales de gliomatosis peritoneal (tejido neural maduro) con muy

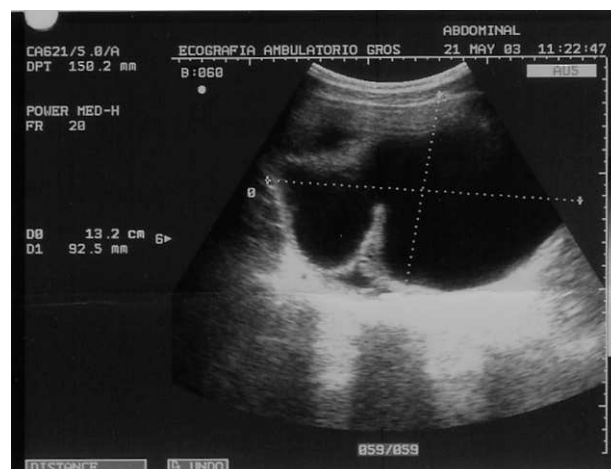


Figura 1. Visión ecográfica de tumoración ovárica con un tabique grueso.

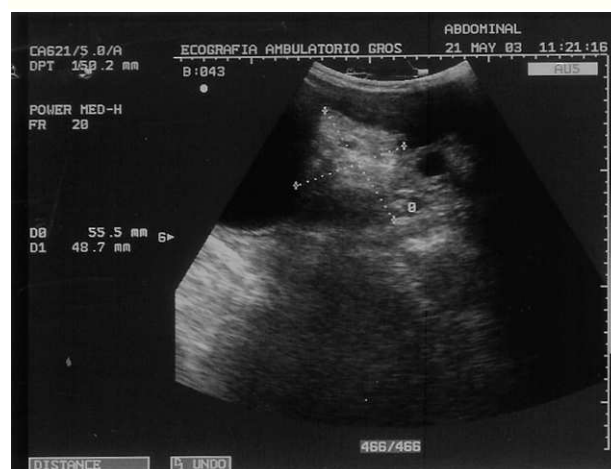


Figura 2. Visión ecográfica de tumoración ovárica con una parte sólida e irregular en su porción superior.

ocasionales elementos ectodérmicos maduros (glándulas de revestimiento mucinoso) y se describió la existencia de un implante peritoneal maduro en el saco de Douglas (con otros tejidos maduros: cartílago, glándulas ecrinas y epitelio escamoso maduro). El lavado citológico peritoneal fue negativo. Los marcadores tumorales fueron: Ca-125: 38,2; Ca-19.9: 76,1; CEA 3,5. La gonadotropina coriónica beta (β -HCG) y AFP no se determinaron.

El comité de oncología ginecológica del hospital decidió efectuar una cirugía de estadificación comple-

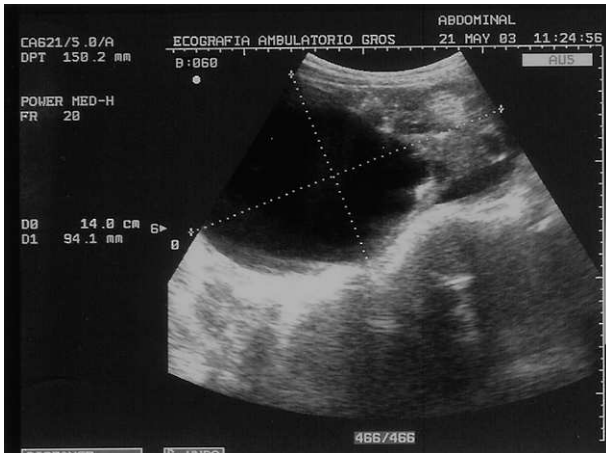


Figura 3. Visión ecográfica de tumoración ovárica con una parte sólida e irregular en su porción superior.

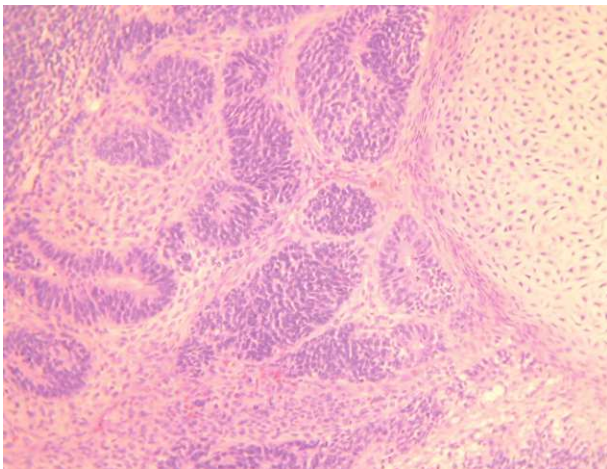


Figura 4. Rosetas y túbulos neuroectodérmicos en un fondo de tejido glial inmaduro. Área de cartílago inmaduro adyacente (zona derecha) (H-E x200).

ta conservando el útero y el ovario izquierdo. Se determinaron marcadores tumorales (AFP:13.4 y β -HCG normal). La citología peritoneal resultó negativa para células malignas. Las biopsias peritoneales, de sigma y mesointestinal resultaron también negativas. Se encontró tejido glial maduro en el implante de ovario izquierdo, la pelvis izquierda, el cloquet derecho, en 2 ganglios paraaórticos, el epiplón y el apéndice. El resto de la linfadenectomía pélvica fue negativa.

Posteriormente, se efectuó tratamiento quimioterápico con 4 ciclos de BEP por el grado del terato-

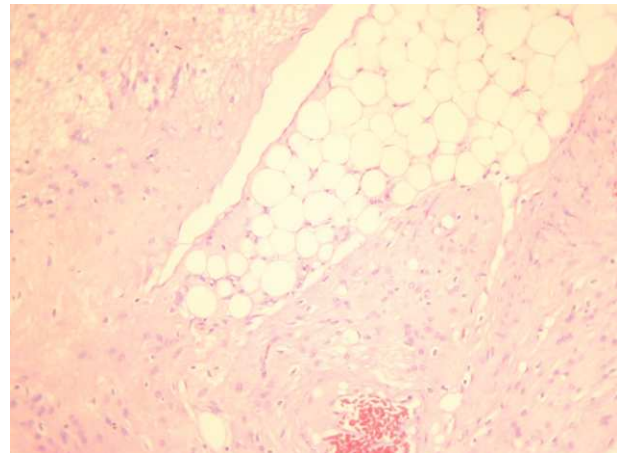


Figura 5. Implante en el epiplón de tejido glial maduro (HE x200).

ma. Como toxicidad neurológica por platino (grado II, neurosensible), la paciente presentaba parestias en las manos.

En la actualidad la paciente está libre de enfermedad en los controles efectuados, a los 3 años de la primera cirugía.

DISCUSIÓN

La gliomatosis peritoneal se caracteriza por la implantación miliar de tejido glial maduro sobre las superficies peritoneales. Generalmente se asocia a teratomas ováricos inmaduros, aunque de forma infrecuente pueden asociarse a teratomas ováricos maduros. Su apariencia macroscópica es similar a una carcinomatosis peritoneal. A pesar de su extensión intraperitoneal, la gliomatosis peritoneal no afecta adversamente al pronóstico del teratoma ovárico primario si los implantes de tejido glial se componen de tejido maduro^{1,2} y, por tanto, justifica tratamientos conservadores. A pesar de ello, se han descrito casos de transformación maligna^{3,4} que degeneran en tumores neuroectodérmicos malignos que semejan un glioblastoma multiforme.

Los teratomas inmaduros suponen un 1% de todos los tumores ováricos. Mayoritariamente, se trata de teratomas maduros que contienen porciones de tejido inmaduro o estructuras embrionarias. En ningún caso debe considerarse como una malignización de alguno

Tabla 1. Grados de teratoma ovárico según Robboy y Scully, modificados por Norris et al⁹

	<i>0</i>	<i>I</i>	<i>Grado II</i>	<i>III</i>
Mitosis	Ninguna	< 1, campo de bajo aumento	En < 3 campos microscópicos	Predominantemente
Componentes maduros/inmaduros (magnificación baja)	Sólo tejido glial maduro	Pequeños focos de tejido embrionario o muy celular, predominando elementos maduros	Combinación de tejido maduro y embrionario de mediana cantidad	Dominancia de tejido embrionario

Tabla 2. Gradación implantes gliales según Thurlbeck y Scully

<i>Grados</i>	<i>Tejido neuroepitelial inmaduro por campo de bajo aumento</i>
Grado 0	0
Grado 1	< 1
Grado 2	> 1 y < 4
Grado 3	Consecutivos focos microscópicos

de los componentes del teratoma maduro. Es una lesión sólida-quística de predominio sólido. Es más frecuente en mujeres jóvenes, con un pico en la segunda década de la vida. Hay que estudiar con especial cuidado múltiples porciones de este tipo de lesiones para identificar posibles focos o áreas inmaduras. Su crecimiento suele ser rápido y, por tanto, cuando se diagnostican pueden tener un volumen considerable. Son unilaterales, aunque pueden asociarse a un teratoma quístico maduro en el ovario contralateral. Clásicamente se gradúan según los criterios de Robboy y Scully⁵, modificados posteriormente por Thurlbeck y Scully⁶ y Dehner⁷, aunque actualmente se clasifican según el sistema de gradación de 3 niveles (tablas 1, 2 y 3). Los grados 1 y 2 se comportan de forma benigna. Todos los teratomas de grado 3 que tienen un comportamiento maligno tienden a tener focos de tumores de saco vitelino (tumor germinal mixto)⁸. El factor pronóstico más importante de los teratomas inmaduros es el grado de la lesión. Tiene una buena correlación con la supervivencia frente a otras variables pronósticas (estadio, tamaño). El grado de tejido inmaduro se correlaciona generalmente con el potencial metastásico y la curabilidad del tumor. A mayor grado, peor pronóstico. El grado histológico del tumor primario es el mejor predictor de diseminación extra-

Tabla 3. Gradación de los teratomas inmaduros ováricos¹⁴

	<i>Sistema de gradación de tres niveles</i>
Grado 1	Tumores con escasos focos de tejido neuroepitelial inmaduro, que ocupa menos de un campo de bajo aumento (x40) en cualquier laminilla
Grado 2	Tumores con elementos similares, que ocupan de 1 a 3 campos de bajo aumento (x40) en cualquier laminilla
Grado 3	Tumores con gran cantidad de tejido inmaduro neuroepitelial que ocupan más de 3 campos de bajo aumento (40x) en cualquier laminilla

ovárica y el grado de las metástasis el mejor predictor de su evolución⁹, aunque su reproductividad entre patólogos es tan sólo moderada¹⁰.

La hipótesis más aceptada de su mecanismo de producción es el paso de tejido glial a través de roturas o un defecto en la cápsula del tumor ovárico⁵.

Existen más casos descritos en la literatura científica con elevaciones de las concentraciones de alfa-fetoproteína (AFP). El aumento de la AFP debe hacernos sospechar la existencia de un tumor germinal mixto, aunque se han descrito algunos casos en teratomas puros.

Debe hacerse una excisión amplia de todos los implantes gliales peritoneales para un correcto diagnóstico. Todos los implantes deben de componerse de tejido glial de grado 0 según la clasificación de Thurlbeck y Scully. Si no se encuentran otros elementos teratomatosos o tejido glial maligno en los implantes, el tratamiento debe ser el del teratoma primario. La gliomatosis peritoneal es una condición benigna que no requiere ningún tratamiento adicional al del teratoma ovárico. Se ha descrito que la

Tabla 4. Manejo de teratomas inmaduros según el grado del tumor primario y de los implantes¹⁴

<i>Gradación de tres niveles</i>	<i>Gradación de dos niveles</i>	<i>Estadio</i>	<i>Quimioterapia</i>
Tumor ovárico grado 1	Bajo grado	Ia	No necesaria
Tumor ovárico grado 2 o 3	Alto grado	Ia	Necesaria
Implantes grado 2 o 3	Alto grado	≥ II	Necesaria
Implantes de grado 0* a pesar del grado del tumor ovárico		≥ II	No necesaria

*Aquellos implantes extraováricos que están compuestos de tejido maduro, principalmente glía.

presencia de gliomatosis peritoneal mejora el pronóstico¹¹. No obstante, es fundamental que la extirpación de los implantes miliares se realice exhaustivamente y poder descartar así la presencia de implantes inmaduros, fundamentalmente tejido neuroectodérmico, que cambiaría el pronóstico. El manejo de estas tumoraciones se basa en su extirpación quirúrgica, asociando quimioterapia según el grado histológico (tabla 4). Para algunos autores la cirugía sola es curativa, independientemente del grado histológico, reservando la quimioterapia solamente para las recidivas¹² con componente inmaduro. Existen evidencias de que sólo la presencia de focos microscópicos de componente de tumor del

saco vitelino parece afectar al pronóstico y es un predictor de recurrencia válido¹³.

CONCLUSIONES

La gliomatosis peritoneal se asocia exclusivamente a teratomas ováricos, independientemente de su grado histológico. El grado histológico del teratoma es el factor pronóstico principal que debe indicar el tratamiento complementario necesario. Su pronóstico es bueno, aunque se han descrito casos de malignización. Resultan necesarios un seguimiento estricto y un control evolutivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shefren G, Collin J, Soriero O. Gliomatosis peritonei with malignant transformation: a case report and review of the literature. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;164:1617-20.
2. Gratama S, Swaak-Saeyns AM, Van der Weiden RM, Chadha S. Low-grade immature teratomas with peritoneal gliomatosis; a case report. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1991;39:235-41.
3. Dadmanesh F, Miller DM, Swenerton KD, Clement PB. Gliomatosis peritonei with malignant transformation. *Mod Pathol.* 1997;10:597-601.
4. Trabelsi A, Conan-Charlet V, Lhomme C, Morice P, Duvillard P, Sabourin JC. [Peritoneal glioblastoma: recurrence of ovarian immature teratoma (report of a case)]. *Ann Pathol.* 2002;22:130-3.
5. Robboy SJ, Scully RE. Ovarian teratoma with glial implants on the peritoneum. An analysis of 12 cases. *Hum Pathol.* 1970;1:643-53.
6. Thurlbeck WM, Scully RE. Solid teratoma of the ovary. A clinicopathological analysis of 9 cases. *Cancer.* 1960;13:804-11.
7. Dehner LP. Germ cell tumors of the mediastinum. *Semin Diagn Pathol.* 1990;7:266-84.
8. Chou JS, Wu HP, Yu FT, Hu WM. Pathological case of the month. Immature ovarian teratoma with gliomatosis peritonei. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1998;152:301-2.
9. Norris HJ, Zirkkin HJ, Benson WL. Immature (malignant) teratoma of the ovary: a clinical and pathologic study of 58 cases. *Cancer.* 1976;37:2359-72.

10. Cushing B, Giller R, Ablin A, Cohen L, Cullen J, Hawkins E, ET AL. Surgical resection alone is effective treatment for ovarian immature teratoma in children and adolescents: a report of the pediatric oncology group and the children's cancer group. *Am j Obst Gynecol.* 1999;181:353-8.
11. Harms D, Janig U, Gobel U. Gliomatosis peritonei in childhood and adolescence. Clinicopathological study of 13 cases including immunohistochemical findings. *Pathol Res Pract.* 1989;184:422-30.
12. O'Connor DM, Norris HJ. The influence of grade on the outcome of stage I ovarian immature (malignant) teratomas and the reproducibility of grading. *Int J Gynecol Pathol.* 1994;13:283-9.
13. Heifetz SA, Cushing B, Giller R, Shuster JJ, Stolar CJ, Vinocur CD, et al. Immature teratomas in children: pathologic considerations: a report from the combined Pediatric Oncology Group/Children's Cancer Group.[see comment]. *Am J Surg Pathol.* 1998;22:1115-24.
14. Tavassoli F, Deville P. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. 1st ed. Geneva: World Health Organization; 2003.