

Caso aislado

Gliomatosis peritoneal: presentación de dos casos asociados a gliomatosis ganglionar y ovárica y elevación de las concentraciones de alfafetoproteína

J. Pérez-Requena¹, F. Vega², A. Gúezmes Domingo¹, M.L. Ruiz³, M.J. Palomo González¹ y L. Díaz²

¹Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz; ²Departamento de Patología, Clínica Universitaria, Facultad de Medicina, Universidad de Navarra, Pamplona; ³Departamento de Ginecología Oncológica, Clínica Universitaria, Facultad de Medicina, Universidad de Navarra.

SUMMARY

Peritoneal gliomatosis is an unusual form of spread of immature teratomas of the ovary, and consists of miliary implants of mature glia on the peritoneum. We describe 2 cases of immature teratoma of the ovary with peritoneal gliomatosis and review the cases previously described. One case showed a high serum level of alpha-fetoprotein and mature glial implants in the contralateral ovary. The other case showed mature glial tissue in an abdominal lymph node and in the lumen of a vein. Peritoneal gliomatosis has a good prognosis; it seems that nodal and visceral gliomatosis represent the same phenomenon of benign intraabdominal spread of ovarian teratomas. A high alpha-fetoprotein is suggestive of a mixed germ cell tumor with yolk sac component, although an elevated alpha-fetoprotein can be found in pure immature teratomas. With regard to the way the immature ovarian teratomas can produce benign implantation metastatic growths, the most accepted theory is the penetration of glial mature tissue through defects in the capsule of the primary tumor. **Patología 1997; 30(2): 150-153.**

Key words: Peritoneal gliomatosis - Ovarian gliomatosis - Nodal gliomatosis - Ovarian immature teratomas - Alpha-fetoprotein

RESUMEN

La gliomatosis peritoneal es una forma de extensión poco frecuente de los teratomas ováricos consistente en la presencia de implantes miliares de tejido glial maduro en el peritoneo. Presentamos 2 casos de teratoma ovárico inmaduro con gliomatosis peritoneal y revisamos los descritos previamente. Uno de los casos presentaba concentraciones séricas elevadas de alfafetoproteína y tejido glial maduro en el ovario contralateral; en el otro caso encontramos tejido glial maduro en un ganglio linfático intraabdominal y en la luz de una vena. La gliomatosis peritoneal se asocia a un buen pronóstico, y la ganglionar y visceral parecen corresponder al mismo fenómeno de diseminación intraperitoneal benigna de teratomas ováricos. El aumento de alfafetoproteína sérica debe hacernos sospechar la existencia de un tumor germinal mixto, aunque se han descrito algunos casos en teratomas puros. La hipótesis más aceptada respecto al mecanismo de producción es el paso de tejido glial a través de roturas en la cápsula del tumor ovárico. **Patología 1997; 30(2): 150-153.**

Palabras clave: Gliomatosis peritoneal - Gliomatosis ovárica - Gliomatosis nodal - Teratomas ováricos inmaduros - Alfafetoproteína

INTRODUCCIÓN

La gliomatosis peritoneal (GP) es una forma inusual de extensión de los teratomas ováricos inmaduros y maduros consistente en la presencia de implantes miliares de tejido glial maduro en peritoneo y epiplón (1); se han descrito al menos 36 casos en la literatura (1-6). Los teratomas extra-ováricos que por su localización tengan acceso a la superficie peritoneal pueden producir implantes peritoneales de tejido glial maduro (7), como lo demuestra un caso descrito de teratoma gástrico (8) y de teratoma en fondo de saco de Douglas, ambos asociados con GP. A pesar de tratarse de una siembra peritoneal de un tumor potencialmente maligno, se suele asociar a un buen pronóstico, incluso en teratomas inmaduros de grado histológico alto y estadio III (2). Presentamos 2 casos de teratoma ovárico inmaduro con gliomatosis peritoneal y revisamos los descritos hasta la fecha.

HISTORIA CLÍNICA Y DESCRIPCIÓN ANATOMOPATOLÓGICA

Caso 1

Mujer de 24 años que consulta por masa en fosa ilíaca derecha, indolora. La ecografía y la tomografía axial computarizada (TAC) muestran una gran tumoración centroabdominal. En la analítica destacan unas concentraciones de alfafetoproteína de 23,5 ng/ml (0-15 ng/ml), siendo normales las cifras de gonadotropina coriónica humana y antígeno carcinoembrionario (CEA). Se realiza extirpación del tumor, que se encuentra en relación con el anejo izquierdo, y del resto del aparato genital (útero, trompa izquierda y anejo derecho), remitiéndose asimismo fragmentos de peritoneo pélvico y de epiplón.

Macroscópicamente, el tumor presentaba unas dimensiones de 19 x 18 x 17 cm y 2430 g de peso; externamente tenía una cápsula de superficie lisa y al corte su coloración y consistencia eran heterogéneas. En su mayor parte era sólido, con algunas áreas quísticas de contenido serohemático o mucinoso. El resto del aparato genital (útero, trompa derecha y anejo izquierdo) no presentaba alteraciones macroscópicas. El fragmento de peritoneo pélvico remitido (de 8 x 7 cm) mostraba diversos nódulos pequeños, de 0,2 a 0,4 cm, de coloración grisácea. El fragmento de epiplón (de 5 x 4 cm) no presentaba alteraciones macroscópicas.

Microscópicamente, el tumor ovárico mostraba elementos maduros de las tres hojas embrionarias; el compo-

nente cuantitativamente más importante era el tejido glial maduro, el cual constituía casi la mitad de las áreas sólidas. Asimismo se evidenciaron elementos inmaduros en escasa cantidad (menos de un campo de pequeño aumento por laminilla) constituidos por tejido neuroectodérmico primitivo (rosetas y túbulos neuroepiteliales) y algunos focos de mesénquima de tipo primitivo. El ovario contralateral mostraba en su superficie varios nódulos pequeños constituidos únicamente por tejido glial maduro. Tanto el peritoneo pélvico como el epiplón presentaban bajo el mesotelio diversos nódulos constituidos por tejido glial maduro sin elementos neuroectodérmicos (Fig. 1). El diagnóstico fue de teratoma ovárico grado I con gliomatosis peritoneal en el ovario contralateral.

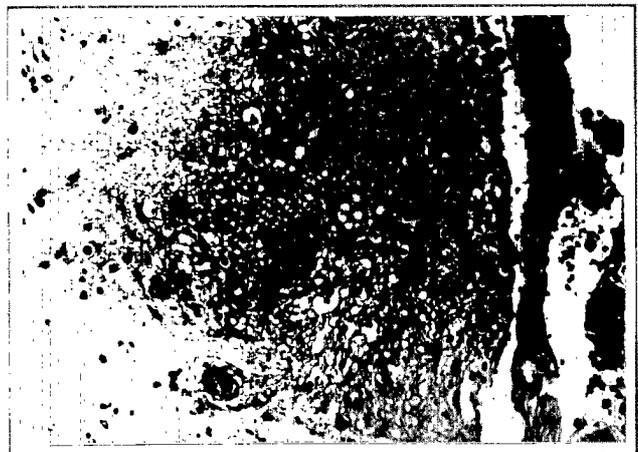


Figura 1. Implante de tejido glial maduro en el peritoneo pélvico. A la derecha se observa el revestimiento mesotelial (original, x200).

Catorce meses después de la intervención, la paciente se encuentra asintomática, dándose por finalizado el tratamiento quimioterápico. Las concentraciones séricas de alfafetoproteína se normalizaron tras la intervención quirúrgica.

Caso 2

Mujer de 21 años sin antecedentes personales de interés, diagnosticada e intervenida en otro centro de teratoma inmaduro grado II de ovario izquierdo, con rotura de cápsula e implantes peritoneales de tejido glial maduro en epiplón. El tumor medía 22 cm de diámetro; en el estudio citológico del líquido peritoneal no se observaron células neoplásicas. La paciente acude a nuestro centro a los 25 días postintervención para realizar tratamiento complementario. En la TAC abdominal que se le practicó al ingre-

so se observó una masa de 2 cm de diámetro en región anterosuperior y lateral derecha de útero, que presentaba componente quístico, zonas sólidas y zonas de densidad grasa. Se realizó laparotomía exploradora con exéresis parcial del ovario derecho y biopsias de varios nódulos peritoneales que medían entre 0,5 y 2 cm de diámetro, localizados en epiplón mayor y peritoneo parietocólico derecho e izquierdo.

En el estudio histopatológico, los fragmentos de ovario se caracterizaban por la presencia de cavidades quísticas recubiertas por epitelio en ocasiones ciliado y separadas por tabiques de tejido conectivo que contenían nódulos de cartilago, glándulas mucosectoras, parénquima tiroideo y tejido de naturaleza glial maduro. Los nódulos peritoneales, recubiertos por mesotelio, estaban constituidos por tejido fibroadiposo y tejido glial maduro sin neuronas ni otros componentes neuroepiteliales. El diagnóstico fue de teratoma maduro y *gliomatosis peritonei*.

Dado el diagnóstico previo de teratoma inmaduro, se instauró tratamiento quimioterápico (4 ciclos de cisplatino y bleomicina). Finalizado el cuarto ciclo, se realizó un *second look* con extirpación amplia del peritoneo pélvico y linfadenectomía de cadenas paraaórtica y ovárica izquierda. Se encontraron diversos implantes de tejido glial maduro en el peritoneo pélvico, la raíz del mesenterio, el fondo de saco de Douglas, el peritoneo parietocólico izquierdo y en el ligamento redondo derecho. Llamó la atención la presencia de tejido glial maduro en la cápsula y seno marginal de uno de los ganglios linfáticos (Fig. 2) y en la luz de una vena (Fig. 3). El diagnóstico anatomopatológico fue de gliomatosis peritoneal con infiltración de la luz de una vena y presencia de implantes de tejido glial maduro en el seno subcapsular de un ganglio linfático. La paciente se encuentra asintomática 12 meses después de la primera intervención quirúrgica.

DISCUSIÓN

El grado histológico de los teratomas ováricos inmaduros, tanto en el tumor primario como en los implantes peritoneales, es el factor pronóstico más importante, que muestra una buena correlación con la supervivencia, frente a otras variables pronósticas (estadio, tamaño) (2). Se definen cuatro grados histológicos (0, 1, 2, 3) en función de la cantidad de elementos inmaduros: grado 0 = ausencia, grado 1 = menos de 1 campo de pequeño aumento por laminilla, grado 2 = 1-3 cpa por laminilla, y grado 3 = cuatro o más cpa por laminilla. La gliomatosis peritoneal corresponde a un grado 0,



Figura 2. Implante en la cápsula de un ganglio linfático (original, HE $\times 400$).

dada la inexistencia de tejido inmaduro o embrionario (2). De 10 casos publicados de gliomatosis peritoneal en los que se realizó seguimiento, sólo uno falleció al complicarse; el resto tuvo una buena evolución (seguimiento entre 2 y 10 años) (1, 2). El único caso que falleció fue muestreado deficientemente, y quizá presentara elementos inmaduros que no fueron encontrados, correspondiendo por tanto a un grado histológico mayor (1). Se deduce, pues, que la gliomatosis peritoneal es una condición benigna que no requiere ningún tratamiento adicional al del teratoma ovárico (1, 2), y cuya presencia mejora sensiblemente el pronóstico incluso en grados histológicos altos del tumor primario y estadio III. No obstante, siempre debe extirparse la mayor cantidad posible de peritoneo con implantes para muestrearlos adecuadamente, y poder así descartar la presencia



Figura 3. Infiltración de la luz de una vena por tejido glial (original, HE $\times 400$).

de elementos inmaduros, fundamentalmente tejido neuroectodérmico (1).

En nuestros 2 casos todos los implantes peritoneales presentaban únicamente tejido glial maduro, siendo la evolución hasta el momento buena (14 meses y 1 año de seguimiento).

En el caso 1 se encontraron unas concentraciones de alfafetoproteína ligeramente elevadas, que se normalizaron tras la intervención. Aunque el aumento de alfafetoproteína en un teratoma ovárico debe hacernos sospechar la existencia de un tumor germinal mixto (con componente de tumor del seno endodérmico), ya se han descrito 5 casos de elevación de alfafetoproteína en teratomas puros (9, 10); los dos más recientes corresponden a teratomas inmaduros cuyo componente epitelial estaba compuesto exclusivamente por elementos derivados del endodermo (teratoma ovárico endodérmico inmaduro) (10). La hipótesis más aceptada en estos casos es que glándulas de tipo intestinal o estructuras endodérmicas primitivas producen alfafetoproteína (9, 10).

El caso 2 presentaba tejido glial maduro sin atipias ni mitosis en el seno subcapsular de un ganglio linfático y en la luz de una vena, mientras que en el caso 1 existían implantes gliales en el ovario contralateral. Hasta la fecha sólo se han descrito 3 casos de gliomatosis ganglionar (3, 9, 11) y uno de gliomatosis en el ovario contralateral (2), y todos han evolucionado favorablemente. Por tanto, parece que la gliomatosis peritoneal, ganglionar y visceral corresponden al mismo fenómeno de diseminación intraperitoneal benigna de teratomas ováricos (9).

Respecto a la forma en que los teratomas ováricos inmaduros (o malignos) pueden producir implantes benignos (gliomatosis peritoneal) existen dos hipótesis. Robboy y Scully (3) piensan que los implantes pueden producirse por roturas o soluciones de continuidad en la cápsula del tumor primario que permiten el paso de los elementos teratomatosos cercanos a ella. Así, si los componentes cercanos a la rotura son histológicamente maduros, el implante peritoneal es de tejido maduro y tiene un comportamiento benigno. En cambio, si son inmaduros, se producen metástasis peritoneales de tejido inmaduro que progresan y ocasionan problemas intestinales (obstrucción, perforación)

que pueden provocar la muerte del paciente. Otros autores (12) piensan que es posible que los implantes de tejido inmaduro maduren posteriormente, de la misma manera que lo hacen las células pluripotenciales inmaduras.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la valiosa colaboración en la realización de este trabajo a los técnicos de laboratorio M. López Nieto, M.D. Martínez Rubia y M. Rego González.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nielsen, S.N.J., Scheitauer, B.W., Gaffey, T.A. *Gliomatosis peritonei*. *Cancer* 1985; 56: 2499-2503.
2. Norris, H.J., Zirkin, H.J., Benson, W.L. *Immature (malignant) teratoma of the ovary: A clinical and pathologic study of 58 cases*. *Cancer* 1976; 37: 2359-2372.
3. Robboy, S.J., Scully, R.E. *Ovarian teratoma with glial implants on the peritoneum: An analysis of 12 cases*. *Hum Pathol* 1970; 1: 643-653.
4. Nogales, F.F., Oliva, H.A. *Peritoneal gliomatosis produced by ovarian teratomas*. *Obstet Gynecol* 1974; 43: 915-920.
5. Nogales, F.F., Favara, B.E., Major, F.J., Silverberg, S.G. *Immature teratoma of the ovary with a neural component ("solid" teratoma). A clinicopathologic study of 20 cases*. *Hum Pathol* 1976; 7: 643-653.
6. Truong, L.D., Jurco, S., III, McGavran, M.H. *Gliomatosis peritonei: Report of two cases and review of literature*. *Am J Surg Pathol* 1982; 6: 443-449.
7. Wheeler, J.E. *Extraovarian teratoma with peritoneal gliomatosis*. *Human Pathology* 1978; 9: 232-234.
8. Coulson, W.F. *Peritoneal gliomatosis from a gastric teratoma*. *Am J Clin Pathol* 1990; 94: 87-89.
9. Perrone, T., Steiner, M., Dehner, L.P. *Nodal gliomatosis and alfafetoprotein production. Two unusual facets of grade I ovarian teratoma*. *Arch Pathol Lab Med* 1986; 110: 975-977.
10. Nogales, F.F., Ruiz Ávila, I., Concha, A., Del Moral, E. *Immature endodermal teratoma of the ovary: Embryologic correlations and immunohistochemistry*. *Hum Pathol* 1993; 24(4): 364-370.
11. El Shafie, M., Furay, R.W., Chablani, L.V. *Ovarian teratoma with peritoneal and lymph node metastases of mature glial tissue: A benign condition*. *J Surg Oncol* 1984; 27: 18-22.
12. Favara, B.E., Franciosi, R.A. *Ovarian teratoma and neuroglial implants on the peritoneum*. *Cancer* 1973; 31: 678-681.

