

## CASO CLÍNICO

1. Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela
  - a. Doctor en Medicina Clínica, Especialista en Ginecología y Obstetricia
  - b. Médico especialista en Ginecología y Obstetricia

### Declaración de aspectos éticos

**Reconocimiento de autoría:** todos los autores declaramos que hemos realizado aportes a la idea, diseño del estudio, recolección de datos, análisis e interpretación de datos, revisión crítica del contenido intelectual y aprobación final del manuscrito que estamos enviando.

**Responsabilidades éticas:** protección de personas. Los autores declaramos que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos:** los autores declaramos que hemos seguido los protocolos del Hospital Central "Dr. Urquinaona" sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado:** los autores hemos obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

**Financiamiento:** los autores certificamos que no hemos recibido apoyos financieros, equipos, en personal de trabajo o en especie de personas, instituciones públicas y/o privadas para la realización del estudio.

**Recibido:** 13 agosto 2019

**Aceptado:** 9 octubre 2019

**Publicación online:** 8 junio 2020

### Correspondencia:

Dr. Eduardo Reyna-Villasmil

📍 Hospital Central "Dr. Urquinaona" Final Av. El Milagro, Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela

☎ 58162605233

✉ sippenbauch@gmail.com

**Citar como:** Reyna-Villasmil E, Torres-Cepeda D, Rondon-Tapia M. Gliomatosis peritoneal asociada a teratoma maduro de ovario. Rev Peru Ginecol Obstet. 2020;66(2):DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2256>

# Gliomatosis peritoneal asociada a teratoma maduro de ovario

## Gliomatosis peritonei in mature ovarian teratoma

Eduardo Reyna-Villasmil<sup>1,a</sup>, Duly Torres-Cepeda<sup>1,a</sup>, Martha Rondon-Tapia<sup>1,b</sup>

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2256>

### RESUMEN

Los teratomas de ovario son tumores compuestos por tejidos derivados de las tres líneas germinales embrionarias. La gliomatosis peritoneal es una afección poco frecuente caracterizada por implantes de tejido glial en el peritoneo comúnmente asociada con teratoma inmaduro de ovario, no así con teratomas maduros. El diagnóstico definitivo se realiza por histología. No existen pautas sobre cómo realizar el seguimiento de los pacientes con esta afección. El pronóstico es favorable. Sin embargo, los implantes pueden experimentar regresión fibrótica o excepcionalmente degenerar a glioblastoma. Si están presentes tejido glial inmaduro u otros componentes teratomatosos en el peritoneo o epiplón, el tratamiento será similar al del carcinoma metastásico de ovario. En pacientes con enfermedad peritoneal residual, es necesario un seguimiento a largo plazo, debido al riesgo de recurrencia y transformación maligna. Se presenta un caso de gliomatosis peritoneal asociado a teratoma maduro de ovario.

**Palabras clave.** Neoplasias ováricas, Teratoma maduro, Ovario.

### ABSTRACT

Ovarian teratomas are tumors derived from the three germinal layers. Gliomatosis peritonei is a rare condition characterized by glial tissue implants in peritoneum, commonly associated with immature ovarian teratoma, but not with mature teratomas. Definitive diagnosis is based on histopathological examination. Currently, there are no guidelines for its follow-up. Prognosis is favorable; however, implants may present fibrotic regression or exceptionally degenerate into glioblastoma. Treatment should be similar to that of metastatic ovarian carcinoma if immature glial tissue or other teratomatous components are found in peritoneum or omentum. Long-term follow-up is necessary in patients with residual peritoneal disease due to risk of recurrence and malignant transformation. We present a case of gliomatosis peritonei associated to mature ovarian teratoma.

**Key words:** Ovarian neoplasms, Teratoma, mature, Ovary.

### INTRODUCCIÓN

La gliomatosis peritoneal es una entidad rara caracterizada por la presencia de implantes gliales benignos en peritoneo, epiplón y ganglios linfáticos. Generalmente está asociada a teratomas ováricos inmaduros y, rara vez, con teratomas maduros<sup>(1)</sup>. Debido a su rareza, no existen normas de seguimiento para las pacientes con esta afección y el pronóstico tampoco ha sido establecido. Existen informes de asociación con embarazo, así como de derivaciones ventrículo-peritoneales realizadas para el tratamiento de la hidrocefalia<sup>(2,3)</sup>. Se presenta un caso de gliomatosis peritoneal asociado a teratoma maduro de ovario.

### CASO CLÍNICO

Una paciente de 21 años de edad, III gestas, II paras, I aborto, consultó por presentar dolor en fosa iliaca derecha desde hacía aproximadamente 7 días, de moderada intensidad, carácter intermitente, sin irradiación y asociado a distensión abdominal, aumento de la temperatura corporal y pérdida del apetito. Negaba alteraciones miccionales o intestinales, pérdida de peso, antecedentes personales de enfermedades crónicas, neoplásicas o endocrinas, hábito tabáquico, consumo de fármacos o drogas ilícitas y antecedentes familiares de importancia. Refirió consumo de aproximadamente 10 cigarrillos diarios hasta hacía dos años. Entre los antecedentes ginecológicos, la menarquía ocurrió a los 14 años, con menstruaciones irregulares cada 2 a 3 meses, con 6



a 7 días de duración, y las primeras relaciones sexuales fueron a los 16 años de edad. La fecha de la última regla fue 13 días antes del inicio de la sintomatología.

Al examen físico, la paciente estaba consciente y orientada. La frecuencia cardíaca, presión arterial y frecuencia respiratoria fueron normales. El abdomen era blando, depresible, con ruidos hidroaéreos presentes. Se palpó tumoración blanda que llegaba 2 centímetros por encima de la cicatriz umbilical, ligeramente móvil y dolorosa a la palpación profunda. Al examen ginecológico, hubo dolor a la movilización del cuello uterino, sin poder palparse la tumoración. En la especuloscopia, el cuello uterino estaba cerrado, sin evidencia de sangrado o flujo vaginal. Al realizar el tacto rectal, se encontró buen tono del esfínter anal, con cavidad rectal normal, palpándose la tumoración que ocupaba parte del fondo de saco de Douglas.

La ecografía transvaginal mostró útero con contornos lisos y patrón homogéneo de 8 x 3 x 3 centímetros, con endometrio hiperecoico, engrosado (11 milímetros) y halo subendometrial intacto. Se observó tumoración abdominopélvica, hiperecoica, heterogénea, de probable origen ovárico derecho, que medía 20 x 19 x 11 centímetros, con múltiples áreas quísticas de tamaño variable y área sólida de 4 x 1 centímetros. Las paredes eran gruesas, medían 4 milímetros y había múltiples septos de 3 milímetros de longitud con proyecciones y excrescencias papilares en la porción interna, con puntaje 12 de Sassone (figura 1). El ovario izquierdo medía 3 x 2 x 2 centímetros. Se observó pequeña cantidad de líquido libre en cavidad abdominal y mínima pielocaliectasia derecha. No se encontró alteraciones en otros órganos. Las pruebas de hematología completa, funcionalismo renal, funcionalismo hepático, electrolitos y perfil de coagulación estaban dentro de límites normales. La determinación de beta-gonadotropina coriónica humana fue negativa. Las concentraciones de los marcadores tumorales CA-125 (165 UI/mL, valor de referencia menor (VR) 35 UI/mL) y alfafetoproteína (40,5 ng/mL, VR menor de 10 ng/mL) estaban elevadas. En vista de estos hallazgos se consideró la posibilidad de tumor maligno del ovario.

En la laparotomía exploratoria se encontró aproximadamente 200 mL de líquido ascítico libre en cavidad abdominal, del cual se tomó muestra para citología. El ovario derecho presentaba una

tumoración quística de 20 x 17 x 13 centímetros, multiloculada, con la cápsula intacta (figura 2). La trompa de Falopio estaba alargada y fuertemente adherida a la tumoración. El epiplón presentaba tumor redondeado de aproximadamente 2 centímetros de diámetro acompañado de múltiples implantes en apéndice cecal, asas intestinales y colon. No se halló implantes en diafragma, hígado, vesícula biliar, bazo y riñones. Se realizó resección de la lesión en el epiplón, toma de muestra de los implantes peritoneales y de varias porciones del ovario, que fueron enviados para biopsia por congelación, la cual fue informada como teratoma quístico maduro de ovario y

FIGURA 1. IMAGEN DE ECOGRAFÍA ABDOMINOPÉLVICA QUE MUESTRA TUMOR QUÍSTICO CON MÚLTIPLES SEPTOS.



FIGURA 2. IMAGEN DEL TERATOMA MADURO DEL OVARIO DERECHO LUEGO DE LA CIRUGÍA.

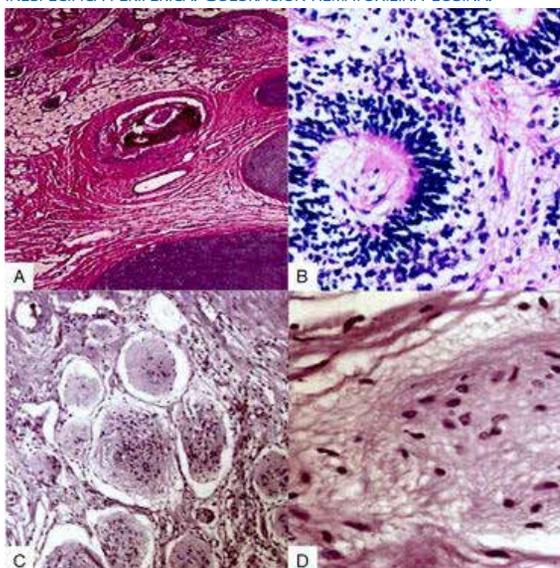




gliomatosis peritoneal. Se procedió a realizar ooforosalingectomía derecha, omentectomía parcial, estadificación quirúrgica completa, apendicectomía, biopsia de algunos de los implantes peritoneales, linfadenectomía pélvica bilateral y biopsia de ganglios linfáticos paraaórticos. La paciente toleró bien el procedimiento y la cirugía concluyó sin complicaciones.

La evaluación microscópica mostró tejidos maduros derivados de las tres capas germinales dispuestos en un patrón ordenado, con predominio ectodérmico, con piel junto a anexos cutáneos, epitelio columnar, grasa, hueso, cartílago y diferenciación neural. Los implantes en epiplón y peritoneo eran áreas grises focales con múltiples nódulos que contenían tejido fibroconectivo y adiposo con revestimiento mesotelial y presencia de agregados concéntricos de tejido glial maduro, asociados a reacción inflamatoria circundante de carácter mixto inespecífica (figura 3). La inmunotinción fue positiva para proteína ácida fibrilar glial (GFAP) y proteína S100. No se observó tejidos inmaduros ni signos de malignidad. El resto de las muestras de los tejidos no mostraron crecimiento neoplásico. El diagnóstico final fue teratoma quístico maduro en el ovario derecho asociado con gliomatosis peritoneal.

**FIGURA 3.** A) TEJIDO OVÁRICO CON EPITELIO ESCAMOSO Y COLUMNAS, FOLICULOS PILOSOS, GRASA Y CARTÍLAGO. B) TEJIDO DEL TERATOMA DE OVARIO QUE MUESTRA COMPONENTES DE PIEL Y SUS APÉNDICES CUTÁNEOS C) TEJIDO DE LOS NÓDULOS PERITONEALES, CON TEJIDO FIBROCONECTIVO, ADIPOSO Y REVESTIMIENTO MESOTELIAL CON PRESENCIA DE TEJIDO GLIAL MADURO. D) TEJIDO GLIAL CON REACCIÓN INFLAMATORIA INESPECÍFICA PERIFÉRICA. COLORACIÓN HEMATOXILINA-EOSINA.



La paciente no presentó complicaciones postoperatorias, siendo dada de alta a los 4 días. Posteriormente fue evaluada a la semana del alta y dejó de asistir a la consulta de seguimiento.

## DISCUSIÓN

Los teratomas de ovario son tumores compuestos por tejidos derivados de las tres líneas germinales embrionarias (meso-, endo- y ectodermo), presentes en diferentes cantidades dentro del tumor. La gliomatosis peritoneal es una condición en la que se producen implantes de tejido glial en el peritoneo y ha sido descrita su mayor incidencia en la segunda década de vida<sup>(4)</sup>. La asociación de gliomatosis peritoneal con teratoma inmaduro de ovario es bastante frecuente, no así con teratomas maduros<sup>(5)</sup>. Debido a su baja frecuencia -solo existen cerca de 100 informes de casos-, se desconoce su verdadera incidencia<sup>(2)</sup>.

Existen varias teorías sobre la patogénesis de la gliomatosis peritoneal y los posibles factores responsables de su desarrollo asociado a teratomas del ovario. Algunos autores sugieren que los implantes gliales surgen directamente del teratoma, posiblemente por rotura. El apoyo a este posible mecanismo de propagación se basa en la evidencia de implantes en el epiplón adyacente a los defectos capsulares. La teoría de diseminación por canales angiolinfáticos se apoya en el hallazgo de tejido glial maduro en los ganglios linfáticos paraaórticos y pélvicos en pacientes con teratomas inmaduros de ovario<sup>(6)</sup>. Por otro lado, se ha propuesto que los implantes no provienen del teratoma, sino de células madre pluripotentes en peritoneo. Esta teoría está basada en análisis genéticos que muestran diferencias entre implantes gliales y teratomas. Este fenómeno puede deberse a que las células pluripotenciales de Müller en la superficie peritoneal o mesénquima subcelómico sufren metaplasia glial en respuesta a factores secretados por el teratoma, lo que puede inducir vías de diferenciación específicas. La aparición de gliomatosis peritoneal en pacientes con derivación ventrículo-peritoneal, en los cuales el tejido glial es llevado por el líquido cefalorraquídeo a la cavidad peritoneal a través de la derivación, respalda esta teoría. Sin embargo, los mecanismos específicos por los cuales las células peritoneales sufren una transformación glial aún son desconocidos<sup>(7)</sup>.



La alfafetoproteína es un marcador sérico utilizado para el diagnóstico y seguimiento de los tumores de células germinales, pero tiene baja sensibilidad y especificidad para el seguimiento de pacientes con teratomas de ovario, por lo que puede llevar a errores en el seguimiento. Sin embargo, se ha propuesto que su determinación puede ayudar a descartar la posibilidad de metástasis de teratomas ováricos inmaduros<sup>(8)</sup>. Las concentraciones pueden permanecer dentro de límites normales en casos de gliomatosis peritoneal, incluso cuando estaban elevados en presencia del teratoma original. También pueden estar normales, en caso de recurrencias tumorales que contengan elementos inmaduros<sup>(7)</sup>.

Los implantes gliales peritoneales son pequeños y pueden encontrarse tanto en el peritoneo parietal como visceral. La ecografía transvaginal permite evaluar las estructuras pélvicas. Sin embargo, los implantes suelen ser muy pequeños (menores de 3 milímetros) y en ocasiones no pueden ser observados. Además, pueden estar ocultos por el gas intestinal o estar fuera del campo de visualización<sup>(9)</sup>. Los implantes pueden verse mejor con tomografía computarizada y resonancia magnética, pero no se puede establecer el origen exacto de estos implantes, ya que son similares a los observados en casos de carcinomatosis y tuberculosis peritoneal<sup>(10)</sup>. La resonancia magnética puede mostrar la presencia de implantes de gran tamaño, pero no los implantes menores. Las imágenes ponderadas T2 proporcionan la mejor resolución, ya que los implantes tienen señal moderadamente alta. La tomografía con emisión de positrones puede ser también útil para el diagnóstico y monitoreo de las lesiones<sup>(9)</sup>.

El diagnóstico definitivo de gliomatosis peritoneal se realiza por los hallazgos histológicos. A menudo se diagnostica en secciones de tejido teñidas con hematoxilina-eosina y su diferenciación con tumores de ovario epiteliales de bajo grado puede ser difícil. Los implantes peritoneales aparecen como pequeños nódulos blanquecinos y pueden contener tejido glial maduro o inmaduro y, por lo general, están más diferenciados que en el tumor primario<sup>(11)</sup>. La progresión de estos implantes puede ser la transformación a fibroblastos con eventual desaparición posterior, persistencia sin cambios morfológicos o transformación maligna<sup>(4)</sup>. Los implantes generalmente son positivos para marcadores como

GFAP, proteína S-100 y enolasa neuroespecífica. Para confirmación, la inmunotinción GFAP es utilizada para determinar si el tejido glial es maduro y bien diferenciado<sup>(12)</sup>.

Debido a la baja frecuencia de esta condición, no existe un esquema único aceptado sobre tratamiento, tiempo y forma de seguimiento de las pacientes con gliomatosis peritoneal. La cirugía generalmente consiste en la resección del tumor y el anexo por laparotomía exploradora, lo cual permite explorar toda la cavidad abdominal con toma de muestras de líquido peritoneal para estudio citológico y biopsias de los implantes peritoneales. En aquellos casos asociados a teratoma ovárico maduro, la extirpación quirúrgica del tumor primario puede ser suficiente<sup>(1)</sup>. En aquellos casos asociados a teratomas inmaduros, es necesario realizar estadificación completa y toma de muestras de la mayor cantidad posible de implantes, ya que el manejo/pronóstico dependen de la presencia o no de elementos gliales inmaduros en los implantes. Si existen estos elementos, la paciente debe ser tratada como en los casos de carcinoma ovárico metastásico<sup>(13)</sup>.

Las opciones de tratamiento quimioterapéutico incluyen la combinación bleomicina, etopósido y cisplatino o vincristina, adriamicina, ciclofosfamida. Esta última generalmente está reservada para casos con recurrencias<sup>(2,14)</sup>. Sin embargo, si están presentes tejido glial inmaduro u otros componentes teratomatosos en el peritoneo o epiplón, el tratamiento debe ser similar al del carcinoma metastásico de ovario. La presencia de tejido glial en los ganglios linfáticos es rara, por lo que la quimioterapia adyuvante no es necesaria en los casos con tejido glial maduro en ganglios linfáticos<sup>(2)</sup>.

La gliomatosis peritoneal por sí sola tiene un bajo potencial maligno. El pronóstico está relacionado con el tipo de teratoma ovárico primario. La tasa de supervivencia a 5 años varía entre 30% y 82%, dependiendo de los hallazgos histológicos y estadificación quirúrgica. El buen pronóstico también se asocia cuando los implantes consisten completamente en tejido glial maduro, aunque la recurrencia es más frecuente y la supervivencia libre de recurrencia más corta. Algunos implantes pueden permanecer estables, o sufrir regresión fibrosa o a glioblastoma<sup>(11)</sup>. No obstante, es necesario realizar el seguimiento a largo plazo para establecer la posible transformación



maligna, ya que existen casos que progresan a condiciones malignas hasta 7 años después de la cirugía, en especial aquellos implantes asociados a teratoma inmaduro de ovario o en aquellos casos que no se logra la estadificación quirúrgica completa, evaluación histológica de los implantes y tratamiento con quimioterapia<sup>(5,13)</sup>. Hasta la fecha, no existen informes de casos de transformación maligna de la gliomatosis peritoneal asociada a teratoma quística maduro. Las pacientes con teratomas ováricos inmaduros e implantes gliales tienen mejor pronóstico si la superficie peritoneal, epiplón y superficies diafragmáticas tienen implantes compuestos, exclusiva o casi exclusivamente, de tejido glial maduro<sup>(9,15)</sup>.

En conclusión, la gliomatosis peritoneal consiste en la presencia de implantes de tejido glial maduro en la superficie peritoneal. A menudo se asocia a los teratomas inmaduros de ovario y no a los teratomas maduros. Aunque la enfermedad peritoneal residual puede ser totalmente inactiva durante un período prolongado, se necesita un seguimiento a largo plazo para los pacientes con enfermedad residual. El pronóstico generalmente es favorable.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bentivegna E, Gonthier C, Uzan C, Genestie C, Duvillard P, Morice P, et al. Gliomatosis peritonei: a particular entity with specific outcomes within the growing teratoma syndrome. *Int J Gynecol Cancer*. 2015;25(2):244-9. doi: 10.1097/IGC.0000000000000345
- Wang D, Jia CW, Feng RE, Shi HH, Sun J. Gliomatosis peritonei: a series of eight cases and review of the literature. *J Ovarian Res*. 2016;9(1):45. doi: 10.1186/s13048-016-0256-5
- Wu PS, Lai CR. Ovarian immature teratoma with gliomatosis peritonei and pleural glial implant: a case report. *Int J Surg Pathol*. 2015;23(4):336-8. doi: 10.1177/1066896915570361
- Müller AM, Söndgen D, Strunz R, Müller KM. Gliomatosis peritonei: a report of two cases and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2002;100(2):213-22.
- Badru F, Saxena S, Munoz-Abraham AS, Guzman MA, Bansal S, Chatoorgoon K. Peritoneal nodules in a pediatric patient with benign teratoma. A case report and review of literature. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2018;31(6):632-636. doi: 10.1016/j.jpaga.2018.07.001
- Kwan MY, Kalle W, Lau GT, Chan JK. Is gliomatosis peritonei derived from the associated ovarian teratoma? *Hum Pathol*. 2004;35(6):685-8.
- Ferguson AW, Katabuchi H, Ronnett BM, Cho KR. Glial implants in gliomatosis peritonei arise from normal tissue, not from the associated teratoma. *Am J Pathol*. 2001;159(1):51-5.
- Liang L, Olar A, Niu N, Jiang Y, Cheng W, Bian XW, et al. Primary glial and neuronal tumors of the ovary or peritoneum: A clinicopathologic study of 11 cases. *Am J Surg Pathol*. 2016;40(6):847-56. doi: 10.1097/PAS.0000000000000635
- Lavoie JM, Lacroix-Poisson F, Hoang LN, Wilson DC, Seckl MJ, Tinker AV. 18F FDG positron-emission tomography findings of gliomatosis peritonei: A case report and review of the literature. *Gynecol Oncol Rep*. 2017 Mar 27;20:105-7. doi: 10.1016/j.gore.2017.03.018
- Khan J, McClennan BL, Qureshi S, Martell M, Iyer A, Bokhari SJ. Meigs syndrome and gliomatosis peritonei: a case report and review of literature. *Gynecol Oncol*. 2005;98(2):313-7.
- Chan JK, Gardner AB, Chan JE, Guan A, Alshak M, Kapp DS. The influence of age and other prognostic factors associated with survival of ovarian immature teratoma - A study of 1307 patients. *Gynecol Oncol*. 2016;142(3):446-51. doi: 10.1016/j.ygyno.2016.07.001
- Gu S, Wu YM, Hong L, Zhang ZD, Yin MZ. Glial fibrillary acidic protein expression is an indicator of teratoma maturation in children. *World J Pediatr*. 2011;7(3):262-5. doi: 10.1007/s12519-011-0258-8
- Liang L, Zhang Y, Malpica A, Ramalingam P, Euscher ED, Fuller GN, et al. Gliomatosis peritonei: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 21 cases. *Mod Pathol*. 2015;28(12):1613-20. doi: 10.1038/modpathol.2015.116
- Kang H, Kim TJ, Kim WY, Choi CH, Lee JW, Kim BG, et al. Outcome and reproductive function after cumulative high-dose combination chemotherapy with bleomycin, etoposide and cisplatin (BEP) for patients with ovarian endodermal sinus tumor. *Gynecol Oncol*. 2008;111(1):106-10. doi: 10.1016/j.ygyno.2008.05.033
- Webman R, Talishinskiy T, Raetz E, Lala S, Tomita S. Spontaneous regression of thoracic and extraperitoneal glial implants in child with gliomatosis peritonei after resection of ovarian teratoma. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2015;37(3):230-1. doi: 10.1097/MPH.0000000000000230

