

# Gliomatosis peritoneal, recidiva, tratamiento y seguimiento

Pablo Menéndez-Sánchez,\* Pedro Villarejo-Campos,\* David Padilla-Valverde,\*  
Cristina Murillo-Lázaro,\*\* Jesús Martín-Fernández\*

## Resumen

**Introducción:** La gliomatosis peritoneal es la implantación metastásica de tejido glial maduro en la cavidad peritoneal de pacientes con teratomas de ovario. No existen guías que determinen el periodo de seguimiento.

**Caso clínico:** Mujer de 33 años de edad con datos clínicos de distensión y dolor abdominal difuso, en quien posterior a operación quirúrgica se diagnosticó teratoma inmaduro de ovario y gliomatosis peritoneal. El seguimiento se llevó a cabo mediante pruebas de imagen.

**Conclusiones:** La diferenciación de los implantes peritoneales es importante en el pronóstico, si bien no se puede excluir la transformación maligna con el transcurso del tiempo. Por lo tanto, nuevos estudios determinarán si es necesaria la creación de guías de seguimiento de estas pacientes.

**Palabras clave:** Gliomatosis peritoneal, teratoma de ovario, PET-TC.

## Abstract

**Background:** Gliomatosis peritonei is the metastatic implantation of mature glial tissue within the peritoneal cavity of patients with ovarian teratomas. There is no clear guidance for how long these patients should be followed up.

**Clinical case:** We report the follow-up imaging findings of a 33-year-old female with abdominal distension and abdominal pain and who was postoperatively diagnosed with immature ovarian teratoma with gliomatosis peritonei.

**Conclusions:** Differentiation of peritoneal implants seems to be important for prognosis. Malignant transformations after several years cannot be excluded. Therefore, new studies will determine if it is necessary to create guidelines for postsurgical monitoring of these patients.

**Key words:** Gliomatosis peritonei, ovarian teratoma, PET-CT.

## Introducción

En 1906, Neuhäuser introdujo el término “gliomatosis peritonei” como una condición de los teratomas de ovario con implantación metastásica de tejido glial maduro en la cavidad abdominal.<sup>1</sup> La identificación de los implantes gliales puede ocurrir en la primera cirugía o en una segunda laparotomía.<sup>2</sup> No hay protocolos establecidos para el seguimiento de estos pacientes, por lo que se ha propuesto la tomografía computarizada, la resonancia magnética y los marcadores tumorales.<sup>3,4</sup>

Describimos un caso de teratoma inmaduro de ovario y gliomatosis peritoneal en el que existieron relaciones contradictorias entre la tomografía computarizada, la resonancia magnética y el PET-TC de seguimiento.

## Caso clínico

Mujer de 33 años de edad con distensión abdominal progresiva y dolor abdominal difuso; sin antecedentes personales de importancia. A la exploración física se palpó una masa en el cuadrante inferior derecho del abdomen. Los marcadores tumorales mostraron antígeno carcinoembrionario de 5.1 ng/ml (normal < 2.5), CA 19.9 de 138.7 UI/ml (normal < 37), CA 125 de 305.1 UI/ml (normal < 30.2), alfafetoproteína de 38.6 UI/ml (normal < 8). La tomografía computarizada del abdomen evidenció ascitis y una masa heterogénea sólida quística con calcificaciones lineales, compatible con diagnóstico de tumor primario de ovario (figura 1).

Se procedió a histerectomía y doble anexectomía, omentectomía, apendicectomía, así como a exéresis de diferentes implantes peritoneales. El examen citológico de la ascitis

\* Servicio de Cirugía General y de Aparato Digestivo.

\*\* Servicio de Anatomía Patológica.

Hospital General de Ciudad Real, Ciudad Real, España.

### Correspondencia:

Pablo Menéndez-Sánchez.

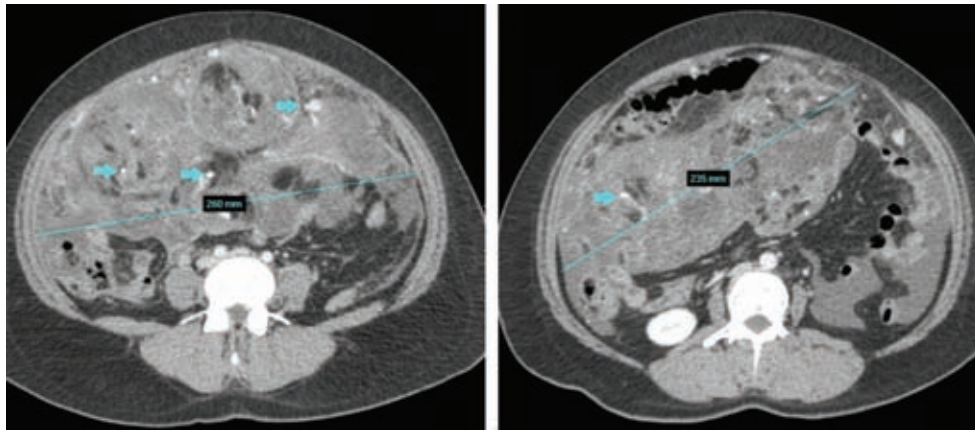
Hospital General de Ciudad Real,

Obispo Rafael Torija s/n. 13005, Ciudad Real, España.

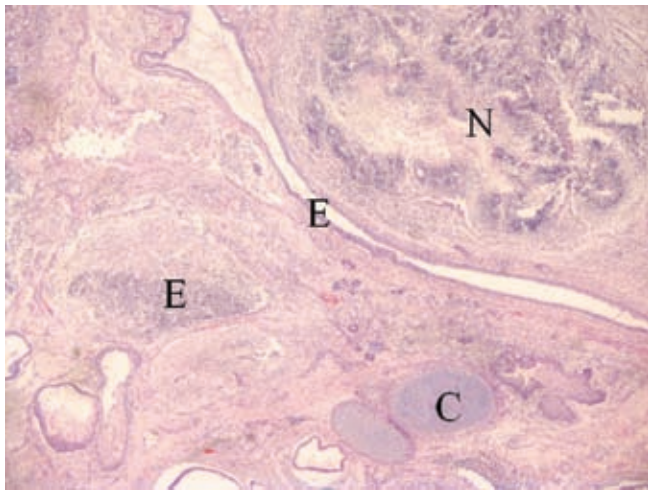
E-mail: pablomensan@hotmail.com; pablo.menendez.sanchez@gmail.com

Recibido para publicación: 05-05-2010

Aceptado para publicación: 18-08-2010



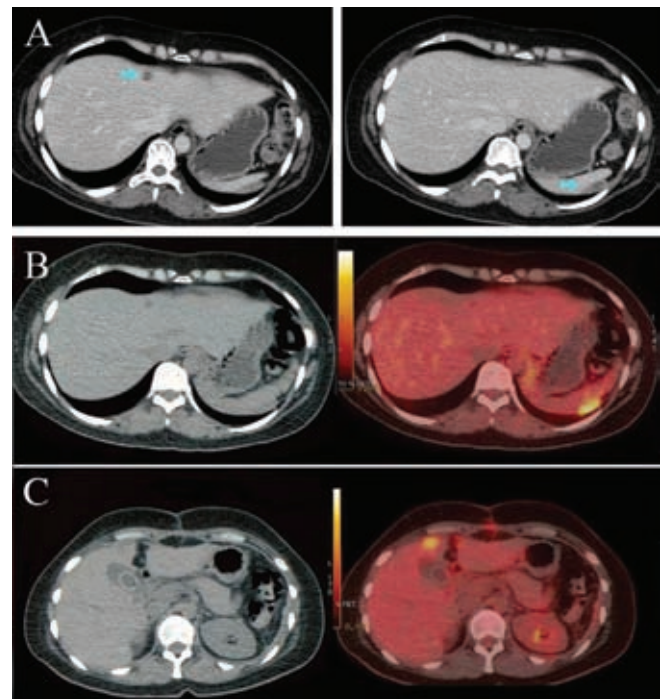
**Figura 1.** Tomografía computarizada que muestra ascitis y una masa heterogénea sólida quística con calcificaciones lineales.



**Figura 2.** Teratoma inmaduro de ovario con epitelio glandular y escamoso (E), cartílago (C) y tejido neuroectodérmico inmaduro (N).

no evidenció células tumorales. La masa ovárica derecha medía  $28 \times 24 \times 10$  cm, con áreas quísticas, pelo y cartílago. Histológicamente, la masa estaba formada por glándulas pilosebáceas, epitelio respiratorio y escamoso, tejido glial, tejido adiposo y tejido neuroectodérmico inmaduro (figura 2). Los nódulos peritoneales contenían tejido glial maduro. La inmunohistoquímica fue positiva para S100, CK AE1/AE3 y proteína ácida fibrilar glial, y negativa para calretinina y actina específica de músculo liso. El teratoma fue clasificado como inmaduro grado III.

Posteriormente la paciente recibió quimioterapia con bleomicina, etopósido y cisplatino. Los marcadores tumorales regresaron a valores normales: antígeno carcinoembrionario de 0.7 ng/ml (normal  $< 2.5$ ), CA 19.9 de 11.4 UI/ml (normal  $< 37$ ), CA 125 de 21.2 UI/ml (normal  $< 30.2$ ) y alfafetoproteína de 2.2 U/ml (normal  $< 8$ ).



**Figura 3.** A) Tomografía computarizada que muestra alteraciones en hígado y bazo. B) PET-TC con actividad metabólica en rango de malignidad a nivel esplénico. C) PET-TC con actividad metabólica en rango de malignidad a nivel hepático.

Seis meses después de la cirugía y después de la quimioterapia, por tomografía computarizada se observaron imágenes patológicas subcapsulares hepáticas y esplénicas (figura 3A). El PET-TC reveló actividad metabólica en rango de malignidad en el bazo (SUV 5.2) (figura 3B) y en el segmento IV del hígado (SUV 5.9) (figura 3C). En una segunda laparotomía se evidenciaron múltiples implantes peritoneales. Se procedió a realizar una esplenectomía y

resección del segmento IV del hígado. En la medida de lo posible se llevó a cabo la exéresis de los implantes peritoneales. En el examen histológico se observó tejido glial en el bazo, hígado, mesenterio y peritoneo (figura 4).

Seis meses después de la segunda cirugía, en el PET-TC se evidenció actividad metabólica en rango de malignidad en el hígado (SUV 6.1) (figura 5), sin correlación con las imágenes de la tomografía computarizada o de la resonancia magnética. Con base en la histología de los implantes peritoneales y en la historia natural de la gliomatosis peritoneal, los marcadores tumorales y los hallazgos de la tomografía computarizada y de la resonancia magnética, se decidió tratamiento conservador con seguimiento estrecho. Un año y medio después de la primera cirugía, la paciente se encontraba asintomática y con los marcadores tumorales dentro de la normalidad: antígeno carcinoembrionario < 0.5 ng/ml (normal < 2.5), CA 19.9 de 10.2 UI/ml (normal < 37), CA 125 de 4.4 UI/ml (normal < 30.2) y alfafetoproteína de 2.2 UI/ml (normal < 8).

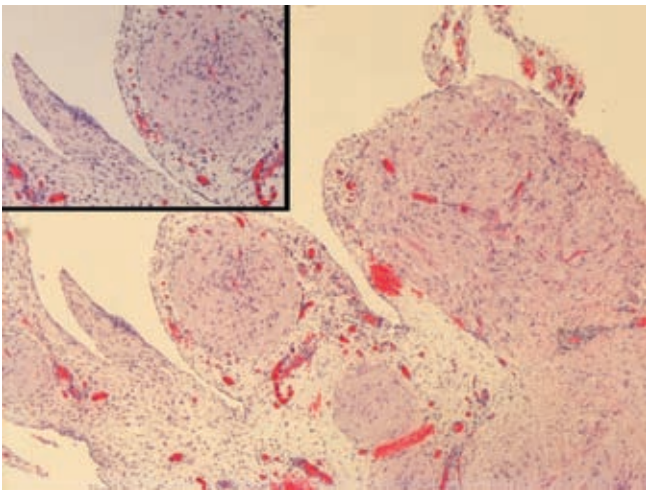


Figura 4. Implantes peritoneales con tejido glial maduro.

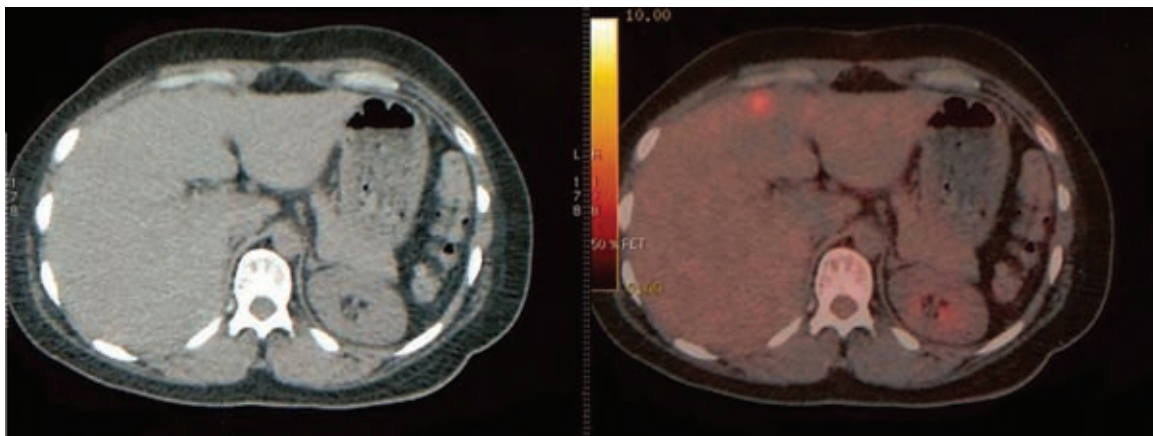


Figura 5. PET-CT con actividad metabólica malignidad en hígado.

## Discusión

Los teratomas inmaduros de ovario son tumores de células germinales derivados de las tres hojas germinales,<sup>2,5</sup> contienen tejido neural inmaduro y tienen gran propensión a la recidiva.<sup>5</sup>

La gliomatosis peritoneal es la implantación metastásica de tejido glial maduro en la cavidad peritoneal de pacientes con teratomas ováricos de cualquier grado.<sup>4</sup> La progresión de los implantes peritoneales puede ser:<sup>1</sup>

1. Transformación fibroblástica y desaparición eventual.
2. Transformación a tejido maligno (glial o teratomatosa).
3. Persistencia sin cambios morfológicos.

A pesar del bajo potencial de malignización<sup>6</sup> se ha identificado gliomatosis peritoneal con evolución maligna.<sup>1</sup>

No existe acuerdo en la patogénesis de la gliomatosis peritoneal, sin embargo, se piensa que la principal causa de diseminación del tejido glial es la rotura de la cápsula del teratoma y la extrusión de dicho tejido.<sup>6</sup> Otras hipótesis postulan el origen a partir del proceso metaplásico de células normales que responden a un estímulo desconocido.<sup>7</sup>

Hasta 85% de los casos de teratoma de ovario se presenta inicialmente con dolor abdominal y palpación de una masa abdominal. En el proceso diagnóstico son también importantes las pruebas de imagen y los marcadores tumorales, que orientarán el diagnóstico inicial, así como el seguimiento de la enfermedad.<sup>8</sup>

Los hallazgos clínicos deben ser combinados con las pruebas de imagen como la ultrasonografía, la tomografía computarizada y la resonancia magnética. Debido a los hallazgos clásicos de la tomografía computarizada en la diseminación peritoneal y a la elevación de los marcadores tumorales, se debe sospechar la diseminación intraperitoneal de un tumor de células germinales.<sup>4</sup> El diagnóstico

diferencial debe llevarse a cabo con la carcinomatosis peritoneal y con tuberculosis peritoneal.<sup>6</sup>

La cirugía es la base del tratamiento, tanto para los teratomas —maduros e inmaduros— como para la gliomatosis peritoneal, que se lleva a cabo para confirmar el diagnóstico, para excluir malignidad y para prevenir la transformación maligna de los implantes peritoneales.<sup>2,4-5</sup> Actualmente la quimioterapia para los tumores no disgerminomatosos es el esquema con bleomicina, etopósido y cisplatino, aunque no existe consenso sobre el número óptimo de ciclos.<sup>8,9</sup>

Macroscópicamente los implantes peritoneales son pequeños, bien delimitados y de color grisáceo.<sup>6</sup> Microscópicamente están compuestos de tejido glial maduro, independientemente de la naturaleza del teratoma.<sup>2</sup> Cuando los implantes peritoneales presentan tejido glial inmaduro se debe descartar las metástasis de un teratoma inmaduro de ovario.<sup>1</sup> La inmunohistoquímica del tejido glial es positiva para vimentina y marcadores neurales como proteína ácida fibrilar glial, S100 y NSE. La negatividad para MIB1 indica la naturaleza no proliferativa del tejido y la negatividad para alfafetoproteína descarta las metástasis de un tumor inmaduro de células germinales.<sup>1,10</sup>

No existe consenso acerca del protocolo de seguimiento de estas pacientes. England y colaboradores propusieron la resonancia magnética y los marcadores tumorales para el seguimiento de las pacientes con diagnóstico de teratomas inmaduros de ovario e implantes de tejido glial maduro.<sup>3</sup> La tomografía computarizada y la ultrasonografía también han sido sugeridas.<sup>5,8,9</sup> No hemos encontrado en la literatura médica ninguna referencia acerca del uso de PET-CT. En nuestro caso, aunque encontramos relación en las primeras pruebas de imagen entre la tomografía computarizada y la resonancia magnética, los últimos hallazgos mostraron discrepancias entre estas pruebas, por lo que será necesario determinar si el PET-TC es una prueba apropiada en gliomatosis peritoneal.

Los pacientes con teratomas inmaduros de ovario asociados con gliomatosis peritoneal han mostrado mayor supervivencia comparados con aquellos con teratomas inmaduros de ovario en general.<sup>1,3</sup> El buen pronóstico está determinado por:

1. La naturaleza histológica de los implantes de tejido glial completamente maduro, independientemente de la naturaleza inmadura del teratoma de ovario.<sup>4</sup>
2. La pérdida de actividad proliferativa de los implantes peritoneales.<sup>1</sup>  
Por lo tanto, para el diagnóstico final, además del grado del tumor primario, parece ser también importante el grado de la gliomatosis peritoneal.<sup>1</sup>

## Conclusiones

Dada la infrecuencia de la gliomatosis peritoneal no existe un consenso acerca de su seguimiento, por lo que son necesarias nuevas investigaciones para definir el protocolo ante esta enfermedad, así como para establecer la utilidad del PET-TC para el seguimiento de las pacientes con teratoma inmaduro de ovario y gliomatosis peritoneal.

## Referencias

1. 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;100:213-222.
2. Umekawa T, Tabata T, Tanida K, Yoshimura K, Sagawa N. Growing teratoma syndrome as an unusual cause of gliomatosis peritonei: a case report. *Gynecol Oncol* 2005;99:761-763.
3. England RA, deSouza NM, Kaye SB. Gliomatosis peritonei: MRI appearances and its potential role in follow up. *Br J Radiol* 2007;80:e101-104.
4. Okamoto D, Ishigami K, Yoshimitsu K, Irie H, Tajima T, Asayama Y, et al. Gliomatosis peritonei associated with immature ovarian teratoma: a mimicker of peritoneal dissemination of malignant diseases. *J Comput Assist Tomogr* 2007;31:317-319.
5. Mann JR, Gray ES, Thornton C, Raafat F, Robinson K, Collins GS, et al. Mature and immature extracranial teratomas in children: the UK Children's Cancer Study Group Experience. *J Clin Oncol* 2008;26:3590-3597.
6. 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;98:313-317.
7. Kwan MY, Kalle W, Lau GT, Chan JK. Is gliomatosis peritonei derived from the associated ovarian teratoma? *Hum Pathol* 2004;35:685-688.
8. Gershenson DM. Management of ovarian germ cell tumors. *J Clin Oncol* 2007;25:2938-2943.
9. Targnion A, Broze B, Habonimana E, Jouan H, Frémond B. Gliomatosis peritonei, an unusual abdominal carcinomatosis: report of two cases. *Arch Pediatr* 2010;17:1169-1173.
10. Gocht A, Löhler J, Scheidel P, Stegner HE, Saeger W. Gliomatosis peritonei combined with mature ovarian teratoma: immunohistochemical observations. *Pathol Res Pract* 1995;191:1029-1035.